



Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa

Alteration of the renal resistive index as a factor associated with acute kidney injury in severe multiple trauma in the Intensive Care Unit of the Hospital General La Villa

Alteração do índice de resistência renal como fator associado à lesão renal aguda em pacientes com trauma múltiplo grave na Unidade de Terapia Intensiva do hospital general de segundo nível

Eloisa Ramos Díaz,* Martín Mendoza Rodríguez,* José Alfredo Cortés Munguía,* Alfonso López González*

RESUMEN

Introducción: el trauma múltiple severo es una patología de importancia epidemiológica. Una de las complicaciones que aumenta la mortalidad basal al ingreso a unidades de cuidados intensivos es la aparición de lesión renal aguda; sin embargo, en cuanto al primer y segundo nivel de atención hospitalaria, se cuenta con herramientas restringidas para su detección temprana, tales como creatinina sérica y cistatina C, limitándose a las nuevas determinaciones capaces de detectar daño glomerular temprano.

Objetivo: conocer la asociación que existe entre la alteración, caracterizada por aumento del índice resistivo renal, con el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo apoyando a la toma de decisiones en el manejo oportuno de dicha patología.

Material y métodos: se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo y prospectivo incluyendo pacientes con trauma múltiple severo que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de la Ciudad de México, en donde se recolectan datos a través de la medición del índice resistivo renal, creatinina sérica, cistatina C y tasa de urea en kilogramos por hora, al ingreso, 24, 48 y 72 horas posteriores. Los datos obtenidos se analizaron mediante medidas de tendencia central, moda, media, mediana y asociación con la prueba p de Pearson.

Resultados: la lesión renal aguda y la alteración del índice resistivo renal mostraron asociación y sensibilidad significativa. La asociación de Pearson entre pacientes con lesión renal aguda que mostraron alteraciones de índice resistivo renal y cistatina C fue de 0.475, comprobando sensibilidad similar entre los dos parámetros de evaluación clínica.

Conclusiones: la cuantificación del índice resistivo renal en pacientes con diagnóstico de trauma múltiple severo es útil para la detección temprana de hipoperfusión renal y secundaria al mismo, desarrollo de lesión renal aguda, con misma sensibilidad que los reportes de marcadores como cistatina C, siendo útil en unidades con pocos recursos o nulos marcadores de lesión renal aguda temprana más específicos y sensibles.

Palabras clave: índice resistivo renal, lesión renal aguda, AKIN, trauma múltiple severo, ISS score.

ABSTRACT

Introduction: severe multiple trauma is a pathology of epidemiological importance. One of the complications that increases baseline mortality on admission to intensive care units is the appearance of acute kidney injury. However, regarding the first and second level of hospital care, there are limited tools for its early detection, such as serum creatinine and cystatin C, limited to new determinations capable of detecting early glomerular damage.

Objective: to know the association that exists between the alteration, characterized by an increase in the renal resistive index, with the diagnosis of acute kidney injury in patients with severe multiple trauma, supporting decision-making in the timely management of said pathology.

Material and methods: a clinical, observational, descriptive and prospective study was carried out including patients with severe multiple trauma who were admitted to the ICU at Hospital General La Villa, CDMX, where data is collected

through the measurement of the renal resistive index, serum creatinine, cystine C and the rate of urea in kilogram hour, at admission, 24, 48 and 72 hours later, analyzing the data obtained through measures of central tendency, mode, mean, median with association by p Pearson.

Results: the association analysis using the Pearson's p test as a test of association between acute kidney injury and alteration of the renal resistive index, showed significant association and sensitivity. Pearson's association between patients with acute kidney injury who had alterations in IRR and Cystatin C was 0.475, showing similar sensitivity between the two clinical evaluation parameters.

Conclusions: the quantification of the IRR in those patients with a diagnosis of severe multiple trauma is useful for the early detection of renal hypoperfusion and, secondary to it, the development of acute kidney injury, with the same sensitivity as the reports of markers such as cystatin C, being useful in units with few or no resources more specific and sensitive early acute kidney injury markers.

Keywords: renal resistive index, acute kidney injury, AKIN, severe multiple trauma, ISS score.

RESUMO

Introdução: o politraumatismo grave é uma patologia de importância epidemiológica. Uma das complicações que aumenta a mortalidade basal na admissão em unidades de terapia intensiva é o aparecimento de lesão renal aguda. No entanto, em relação ao primeiro e segundo nível de atenção hospitalar, existem ferramentas limitadas para sua detecção precoce, como a creatinina sérica e a cistatina C, limitando-se às novas determinações capazes de detectar lesões glomerulares precoces.

Objetivo: conhecer a associação que existe entre a alteração, caracterizada por aumento do índice de resistência renal, com o diagnóstico de lesão renal aguda em pacientes politraumatizados graves, apoiando a tomada de decisão no manejo oportuno dessa patologia.

Material e métodos: realizou-se um estudo clínico, observacional, descritivo e prospectivo, incluindo pacientes politraumatizados graves internados na UTI do Hospital General La Villa CDMX, onde os dados são coletados por meio da medição do índice de resistência renal, creatinina sérica, cistatina C e taxa de urea em quilogramas por hora, na admissão, 24, 48 e 72 horas depois, analisando os dados obtidos por medidas de tendência central, moda, média, mediana com associação por p Pearson.

Resultados: a análise de associação utilizando o teste p de Pearson como teste de associação entre lesão renal aguda e alteração do índice de resistência renal mostrou associação e sensibilidade significativas. A associação de Pearson entre pacientes com lesão renal aguda e alterações de IRR e cistatina C foi de 0.475, comprovando sensibilidade semelhante entre os dois parâmetros de avaliação clínica.

Conclusões: a quantificação da IRR naqueles pacientes com diagnóstico de politraumatismo grave é útil para a detecção precoce de hipoperfusão renal e secundária a ela, o desenvolvimento de lesão renal aguda, com a mesma sensibilidade que os relatos de marcadores como a cistatina C, sendo útil em unidades com poucos ou nenhum recurso marcadores mais específicos e sensíveis de lesão renal aguda precoce.

Palavras-chave: índice de resistência renal, lesão renal aguda, AKIN, trauma múltiplo grave, ISS score.

* Hospital General La Villa. Ciudad de México, México.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Ramos DE, Mendoza RM, Cortés MJA, López GA. Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa. Med Crit. 2023;37(4):320-329. <https://dx.doi.org/10.35366/112166>

Abreviaturas:

CrS = creatinina sérica.

FG = filtración glomerular.

IRR = índice resistivo renal.

LRA = lesión renal aguda.

RAI = respuesta antiinflamatoria.
ROS = especies reactivas de oxígeno.
RPI = respuesta proinflamatoria.
SIRS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona.
TFG = tasa de filtración glomerular.
UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.
VSAE = volumen sanguíneo arterial efectivo.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud ha considerado el trauma como una epidemia. Ésta puede presentarse a manera de eventos no intencionados o como eventos intencionados. El trauma ha sido uno de los más grandes y complejos problemas al que el ser humano, desde su origen, se ha tenido que enfrentar. La multicausalidad de esta enfermedad ha sido motivo para que aún no se tenga el control.¹

Trauma está definido, como la alteración tisular superficial o profunda, secundaria al intercambio brusco de energía, ya sea física, química, eléctrica, térmica o la ausencia de las constantes vitales como calor u oxígeno. Parte fundamental, en contexto de trauma, es entender su cinemática —siendo descrita a través de las tres leyes de físicas de Newton (inercia, masa, acción y reacción), así como por la segunda ley de la termodinámica—, para el abordaje inicial sobre severidad y posibles lesiones no evidentes en la revisión primaria.²

La supervivencia a las enfermedades críticas depende de una compleja respuesta inmune programada con suma precisión. Por lo general, la respuesta inmune disfuncional se presenta de dos maneras diferentes, ya sea como una activación excesiva de la respuesta inmune celular, la cual se manifiesta clínicamente en la forma de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés); o bien, con una regulación excesivamente a la baja de la respuesta inmune celular que lleva a susceptibilidad incrementada para el desarrollo de infecciones y sepsis devastadoras.³

Una producción excesiva de radicales libres contribuye a una respuesta inflamatoria intensa y desordenada con subsecuente lesión tisular.⁴

Esta característica de producir radicales libres le sucede a los seres humanos y a la mayoría de los organismos eucarióticos, pues al necesitar oxígeno para mantener una producción de energía suficiente para sobrevivir debe reducir este oxígeno, lo cual se logra mediante la acción de la citocromo-oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial que, al añadirle cuatro electrones, lo convierte en agua. En condiciones normales se observa un equilibrio entre la producción y el consumo de las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) que se forman a partir de 2% de oxígeno, que es reducido de forma incompleta al aceptar un menor número de electrones.⁵

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es un estado presente en múltiples patologías vistas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El componente proinflamatorio libera compuestos de las membranas celulares, principalmente ácidos grasos omega 6, que son convertidos por la fosfolipasa A2 en eicosanoides, los que, dependiendo de la vía metabólica de la ciclooxigenasa que actúe sobre éstos, se convierten en prostaglandinas vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarios o, al contrario, en prostaglandinas que incrementan la vasoconstricción y la permeabilidad capilar, además de favorecer la agregación plaquetaria.

La activación de polimorfonucleares favorecerá su adhesión al endotelio por medio de moléculas de adhesión como el ICAM. Una vez adheridos, los polimorfonucleares penetran los capilares y se instalan en el intersticio de los tejidos, produciéndose un infiltrado inflamatorio con los que se generarán: proteasas, prostaglandinas y leucotrienos e interleucinas proinflamatorias.⁶

El componente antiinflamatorio tiende a regular los efectos de la respuesta proinflamatoria (RPI) con la finalidad de reducir el daño tisular causado por el propio proceso inflamatorio. Esta respuesta se debe a la liberación de las interleucinas 1, 4, 10 y 13, además de otras moléculas con capacidad de bloquear la respuesta inflamatoria, como el TGF- β , REPN, RsFNT- α , AR-LTB4 y la proteína transportadora de los lipopolisacáridos. Así pues, la respuesta proinflamatoria y su contraparte compensadora, la respuesta antiinflamatoria (RAI), aparecen en el mismo proceso patológico en diferente extensión y se pueden presentar de manera local o sistémica y en diferente balance, predominando una sobre la otra o estando en equilibrio.⁷

Complicaciones del trauma múltiple (lesión renal aguda)

Las lesiones traumáticas están dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en nuestro país. De estas lesiones, las más comunes son las de tipo contuso, que se presentan hasta en 87% de los pacientes como consecuencia de accidentes de tráfico y caídas. Esto origina la presencia de múltiples cambios a nivel orgánico que condiciona la aparición de diversas complicaciones, entre ellas la insuficiencia renal aguda que aparece en 30% de los pacientes que ingresan a terapia intensiva por alguna causa traumática.⁸

Lesión renal aguda definición y fisiopatología

El riñón es uno de los principales órganos de choque en los pacientes graves internados en la UCI. La incidencia aproximada de lesión renal aguda (LRA) en la UCI puede

llegar a ser de hasta 36%.⁹ Aún con los avances en el diagnóstico y tratamiento tempranos, la mortalidad de la LRA es elevada y en aquellos enfermos que sobreviven es un factor de riesgo para progresión a lesión renal crónica. Se define tradicionalmente como una entidad caracterizada por disminución de la filtración glomerular, oliguria (en ocasiones poliuria) y elevación de urea y creatinina.¹⁰

El incremento de la mortalidad secundaria a LRA, en especial cuando se implementa de manera tardía un tratamiento sustitutivo, ha creado la necesidad de contar con nuevos marcadores de evaluación temprana de la función renal que sean accesibles, reproducibles, fáciles de realizar y con alta sensibilidad y especificidad, que determinen la gravedad e identifiquen los factores de riesgo en grupos específicos; de ellos destaca, entre otros, el índice resistivo renal (IRR).¹¹

La evaluación de la lesión renal aguda se realiza de manera convencional por medio de variables estáticas como AKIN, las cuales se basan en marcadores tardíos de lesión renal como el volumen urinario, nivel de creatinina y filtrado glomerular. El IRR es un marcador de evaluación temprana de lesión renal aguda que se caracteriza por ser accesible, reproducible, cuantificable, dinámico y con una elevada sensibilidad, especificidad y capacidad pronóstica.¹²

El cálculo de la incidencia de la LRA es altamente dependiente de la definición utilizada, con tasas entre los pacientes hospitalizados que oscilan desde valores tan elevados como 44% cuando se definen tomando como base un cambio en la concentración de creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL, hasta valores tan bajos como 1% al utilizar un aumento de la creatinina sérica de al menos 2.0 mg/dL. Aproximadamente, de 3 a 7% de los pacientes hospitalizados y de 25 a 30% de los enfermos ingresados en la UCI desarrollan LRA, con 5 a 6% de la población total de los pacientes hospitalizados en la UCI.¹³⁻¹⁵ Estudios epidemiológicos recientes han demostrado un importante incremento en la mortalidad asociada con la enfermedad, especialmente cuando se requiere terapia sustitutiva (hemodiálisis, terapias lentas continuas o diálisis peritoneal), además de que existe una relación entre LRA, la progresión hacia insuficiencia renal crónica y la necesidad de terapia sustitutiva.¹⁶⁻¹⁸

La LRA es un síndrome heterogéneo definido por un descenso rápido de la tasa de filtración glomerular (TFG) (en horas o días), que da lugar a la retención de productos de desecho del metabolismo, que incluyen la urea y la creatinina, así como la desregulación de fluidos, de electrolitos y de la homeostasis del metabolismo ácido-base.¹⁹ Aunque a menudo se considera un síndrome leve, la LRA representa una amplia constelación de procesos fisiopatológicos de distintas causas y variada gravedad. Éstas incluyen el descenso de la tasa de filtración glomerular como resultado de alteraciones hemodinámicas que interrumpen la per-

fusión renal normal sin causar daño parenquimatoso; la obstrucción del flujo urinario parcial o completa; y un espectro de procesos con rasgos característicos de daño glomerular, intersticial, tubular o vascular en el parénquima renal.

Las causas de LRA están normalmente divididas en tres amplias categorías fisiopatológicas.

1. LRA prerrenal: enfermedades caracterizadas por la hipoperfusión efectiva de los riñones, donde no existe daño parenquimatoso renal.
2. LRA intrínseca: enfermedades que afectan al parénquima renal.
3. LRA postrenal (parenquimatosas): enfermedades asociadas con la obstrucción aguda del tracto urinario.

Debido a que la causa principal del desarrollo de lesión renal aguda, en contexto de trauma, es la hipovolemia, y para fines de criterios de inclusión del presente estudio, se abordará con mayor énfasis la LRA de origen prerrenal.

La azoemia prerrenal es la causa más común de LRA y representa aproximadamente de 40 a 55% de todos los casos.²⁰ Ésta resulta de la hipoperfusión renal debida a reducciones en el volumen sanguíneo arterial efectivo (VSAE) (volumen sanguíneo de perfusión efectiva de los órganos corporales). Las situaciones que comúnmente causan una verdadera hipovolemia incluyen hemorragia (traumática, gastrointestinal, quirúrgica), pérdidas gastrointestinales (vómitos, diarrea, succión por la sonda nasogástrica), pérdidas renales (poliuria, diabetes insípida) y tercer espacio (pancreatitis, hipoalbuminemia). Además, el choque cardiogénico o séptico, la cirrosis, la hipoalbuminemia y la anafilaxia son todas situaciones fisiopatológicas que disminuyen el volumen sanguíneo arterial efectivo, independientemente del estado de volumen corporal total, lo que resulta en una reducción del flujo sanguíneo renal. La azoemia prerrenal regresa rápidamente si la perfusión renal es restaurada, ya que, por definición, la integridad del parénquima renal permanece intacta. Sin embargo, la hipoperfusión severa y prolongada puede resultar en isquemia tisular que lleva a necrosis tubular aguda (NTA).

La hipovolemia real o efectiva causa un descenso en la presión arterial media que activa los barorreceptores e inicia una cascada de respuestas neurales y humores, que llevan a la activación del sistema nervioso simpático y al aumento de la producción de catecolaminas, especialmente noradrenalina. Se produce un aumento de la liberación de la hormona antidiurética mediado de forma primaria por la hipovolemia, que da lugar a vasoconstricción, retención de agua y retrodifusión de la urea en el intersticio papilar. En respuesta a la depleción de volumen o a estados de disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo, se produce

aumento de la actividad de la angiotensina II (Ang II) intrarrenal vía activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La angiotensina II es un vasoconstrictor muy potente, que aumenta preferentemente la resistencia de la arteriola eferente, lo que preserva la tasa de filtración glomerular en el contexto de una disminución de la perfusión renal a través del mantenimiento de la presión hidrostática glomerular. Además, la angiotensina II aumenta la absorción tubular proximal de sodio mediante una combinación de alteraciones en las fuerzas hidrostáticas en los capilares peritubulares y mediante la activación directa de los intercambiadores sodio-hidrógeno. Durante la depleción severa de volumen, la actividad de la angiotensina II es incluso mayor, lo que lleva a la constricción de la arteriola aferente que reduce el flujo plasmático renal, la tasa de filtración glomerular y la fracción de filtración y aumenta de forma marcada la reabsorción de sodio en el túbulo proximal en un esfuerzo para restaurar el volumen plasmático. La angiotensina II también ha demostrado tener efectos directos sobre el transporte en el túbulo proximal a través de receptores localizados en dicho lugar. También se ha postulado que el túbulo proximal puede producir angiotensina II de forma local. Además, bajo condiciones de depleción de volumen, la angiotensina II estimula a una fracción más grande del transporte, mientras que la expansión de volumen mitigaría esta respuesta.²¹ La actividad del sistema nervioso simpático renal está aumentada de forma significativa en la azoemia prerrenal. Los estudios han mostrado que, en el contexto de la hipovolemia, la actividad adrenérgica constriñe de forma independiente la arteriola aferente y cambia la resistencia de la arteriola eferente mediante la angiotensina II. La actividad α -adrenérgica influye primariamente en la resistencia vascular renal; mientras que la actividad nerviosa renal está unida a la liberación de renina a través de receptores β -adrenérgicos de las células que contienen renina.²² En contraste, los agonistas α 2-adrenérgicos disminuyen de forma primaria el coeficiente de ultrafiltración glomerular vía angiotensina II. Aunque podría esperarse una vasodilatación como resultado de la eliminación aguda de la actividad adrenérgica, en la realidad se observa un aumento transitorio de la angiotensina II, que mantiene la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal. Incluso tras una denervación renal subaguda, la sensibilidad vascular renal aumenta la angiotensina II, como resultado de una mayor sobre-regulación de los receptores de la angiotensina II.^{23,24} Por tanto, los efectos complejos en la actividad de la renina-angiotensina ocurren dentro del riñón debido al incremento de la actividad adrenérgica renal durante la azoemia prerrenal.²⁵

Todos estos sistemas trabajan juntos y estimulan la vasoconstricción en las circulaciones musculocutánea y esplácnica, inhiben la pérdida de sal a través del sudor y

estimulan la sed, por tanto, causan la retención de sal y agua para mantener la presión arterial y preservar el gasto cardíaco y la perfusión cerebral. De forma concomitante, existen varios mecanismos compensadores para preservar la perfusión glomerular.²⁶ La autorregulación está asegurada a través de receptores elásticos en las arteriolas aferentes que generan vasodilatación en respuesta a la presión de perfusión reducida. Bajo condiciones fisiológicas, la autorregulación trabaja hasta una presión arterial media sistémica de 75 a 80 mmHg. Por debajo de este nivel, la presión de ultrafiltración glomerular y la tasa de filtración glomerular declinan de forma abrupta. La producción renal de prostaglandinas, calicreína y quininas, así como el óxido nítrico, está incrementada, lo que contribuye a la vasodilatación.²⁷

Fisiopatología de lesión renal aguda en trauma

El mecanismo desencadenante de la lesión muscular es un traumatismo de gran intensidad (en miembros o abdomen), posterior al cual se produce edema y hemorragia a nivel de las fibras musculares, lo que ocasiona acúmulo de líquido dentro de los compartimentos musculares; los cuales, al no tener un mecanismo que les permita eliminar el exceso de volumen, presentan aumento de la presión local, lo que disminuye la perfusión capilar de la fibra muscular y que finalmente desencadena el proceso de necrosis con la subsecuente liberación de componentes musculares.²⁸

Si este proceso no se revierte, la necrosis continúa ocasionando efectos a nivel del sistema cardiovascular y renal; este último por la oclusión secundaria por depósito de mioglobina a nivel del túbulo contorneado distal. La mioglobinuria visible se produce cuando ésta supera los 250 mg/mL, lo que corresponde a la destrucción de aproximadamente 100 gramos de músculo.²⁹

Al estar comprometido el flujo circulatorio de las fibras musculares asociado al consumo de glucógeno y creatinfosfoquinasa se ocasiona depleción de ATP, lo que ocasiona alteraciones en la homeostasis iónica dentro de la célula. Posteriormente, se produce disfunción en el transporte membranar con la consiguiente acumulación de calcio intracelular que activa fosfolipasas y proteasas, que a su vez ocasionan disfunción mitocondrial y formación de radicales libres que perpetúan el daño muscular.³⁰

Los factores de mayor importancia en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda por trauma son: reducción de la perfusión con la consecuente afección a la permeabilidad de la membrana glomerular, filtrado tubular retrógrado y obstrucción tubular.³¹

En la mayoría de los casos, la causa de esta insuficiencia es prerrenal; sin embargo, esto también depende del tipo de traumatismo que el paciente presente, pues en aquellos con lesiones por compresión o aplastamiento, el

mecanismo por el cual se genera la insuficiencia es intrarenal. Los mecanismos de daño renal incluyen reducción crítica de la perfusión renal, desarrollo de isquemia regional, túbulo-toxicidad directa, disminución del ATP intracelular, acción de las endotelinas, acumulación intracelular del calcio, deficiencias en los factores de crecimiento celular y liberación de radicales libres de oxígeno.³²

La nefrotoxicidad de la mioglobina y sus metabolitos por rhabdomiólisis inicia desde que la mioglobina se libera a la circulación. Ésta, al igual que la hemoglobina, es reabsorbida en el túbulo proximal por endocitosis, en donde se disocia y el anillo de porfirina se transforma en ferritina para su almacenaje; sin embargo, en la rhabdomiólisis, este mecanismo es sobrepasado por el exceso de anillos dentro de las células del túbulo contorneado proximal, por lo que no se puede transformar para ser eliminada. En respuesta, las células tubulares tienen que utilizar ATP, lo que condiciona que sus reservas disminuyan y se produzca la acumulación de ferritina con el subsecuente daño celular. Además, el hierro es un metal que fácilmente dona y recibe electrones, por lo que se forman radicales libres que producen estrés oxidativo dentro de las células renales, que aumenta el daño.³³

Escalas de valoración y severidad de LRA (AKIN)

La filtración glomerular (FG) es el marcador de referencia de la enfermedad renal crónica, pero las ecuaciones actuales para calcular la filtración glomerular (*Cockcroft-Gault*, *Modification of Diet in Renal Disease Study* y *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) dependen de que la creatinina sérica (CrS) se encuentre en estado estable, lo que a menudo no es el caso en la LRA. Además, la CrS puede estar erróneamente elevada en pacientes con un porcentaje alto de masa corporal magra (es decir, deportistas). Otros parámetros, como la oliguria, también muestran fallos de medida; específicamente, la oliguria puede ser una representación de la respuesta normal de los túbulos renales a la vasopresina, con lo cual la orina se concentra mucho. Por el contrario, un mal funcionamiento de los túbulos renales también puede dar lugar a una diuresis adecuada, al no poder concentrarla adecuadamente. Esta última situación es especialmente preocupante cuando se evalúa la LRA en la UCI y en los pacientes sépticos. Cuando se miden una sola vez o en un contexto amplio, estos parámetros son manifiestamente falibles. Se han propuesto, pero no se han validado, ecuaciones para el cálculo de la filtración glomerular cinética cuando la filtración glomerular fluctúa. El desfase que hay entre los cambios de la CrS y la función renal real lo convierte en un marcador sustituto imperfecto de la etapa de LRA. Otros factores también pueden contribuir a los cambios en la filtración glomerular, como la reducción de la producción de crea-

tinina durante la enfermedad aguda y la sobrecarga de volumen que conduce a una dilución de la creatinina.

En 2012, el grupo de trabajo de la KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) se propuso disminuir la heterogeneidad de los sistemas de clasificación que se encuentran en los trabajos publicados, combinando elementos de definiciones anteriores de la LRA. Al considerar esta directriz para la clasificación de la LRA (que es actualmente la iteración más ampliamente aceptada de una definición normalizada), debe tenerse firmemente presente que la intención de los autores de la KDIGO no era «sustituir o excluir el juicio clínico», sino «proporcionar un marco para el diagnóstico clínico de la LRA». El diagnóstico de la LRA sigue siendo un tema complejo, que requiere un juicio clínico astuto.

Las directrices de la KDIGO definen a los pacientes con LRA si muestran aumento de la CrS ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas, incremento de la CrS ≥ 1.5 veces el valor basal en una semana o diuresis menor de 0.5 mL/kg por hora durante seis horas. Es notorio que la KDIGO también considera que una filtración glomerular < 35 mL/min por 1.73 m² de superficie corporal en los pacientes menores de 18 años se corresponde de la misma manera con la etapa III.

Independientemente del sistema de clasificación utilizado para definir la extensión de la LRA, los principales principios terapéuticos comprenden la identificación de la causa subyacente y el estudio diagnóstico para su resolución, la mitigación de los factores de riesgo y la inversión en pruebas de seguimiento para asegurar la resolución de la LRA.³⁴

Biomarcadores de LRA

La creatinina sérica (CrS) es un metabolito de la creatina, una molécula que se sintetiza a partir de los aminoácidos glicina y arginina en el hígado, el páncreas y los riñones, y que sirve como una reserva rápidamente movilizable de fosfatos de alta energía en el músculo esquelético. La producción de creatinina está determinada por la cantidad de creatina generada y la función muscular. Con un peso molecular de 113 Da, la creatinina es filtrada libremente por los glomérulos; caídas grandes y sostenidas en la producción se han demostrado durante la enfermedad crítica. El papel de la creatinina como marcador de la función renal es limitada por el hecho de que su vida media aumenta de 4 a 24-72 horas si disminuye la tasa de filtración glomerular. Como tal, la concentración sérica puede tardar de 24 a 36 horas en aumentar después de una lesión renal definitiva.

La producción de orina es un marcador clínico importante, pero como la creatinina, no es específico renal. De hecho, la producción de orina puede persistir hasta que la función renal casi cesa. Similarmente, oliguria

Tabla 1: Criterio de las escalas.

	AKIN		KDIGO	
	Criterio de CrS	Criterio de diuresis	Criterios CrS	Criterios de diuresis
I	> 0.3 mg/dL o 150-200% del basal	< 0.5 mL/kg/h, > 6 h	1.5-1.9 × basal o aumento de CrS > 0 = 0.3 mg/dL	< 0.5 mL/kg/h, 6-12 h
II	> 200-300% del basal	< 0.5 mL/mg/h, 12 h	2-2.9 × basal	< 0.5 mL/kg/h, ≥ 12 h
III	> 300% del basal o CrS ≥ 4 mg/dL más elevación aguda de 0.05 mg/dL	< 0.3 mL/kg/h, > 24 h o anuria × 12 h	3 × basal o CrS > 4 mg/dL o tratamiento renal reconstitutivo	< 0.3 mL/kg/h, ≥ 24 h o anuria ≥ 12 horas

AKIN = Acute Kidney Injury Network. KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes. CrS = creatinina sérica.

puede ser una respuesta fisiológica apropiada de riñones que funcionan durante periodos de ayuno prolongado, hipovolemia, después de la cirugía y después del estrés, dolor o traumatismo.

Los criterios KDIGO para AKI (*Acute Kidney Injury*) se basan en la presencia de oliguria durante un mínimo de seis horas (Tabla 1). Varios expertos han cuestionado la validez de este corte arbitrario y sugieren usar un periodo mínimo más largo (por ejemplo, 12 horas) o un umbral más bajo para la producción de orina (por ejemplo, 0.3 mL/kg/h en lugar de 0.5 mL/kg/h) para alcanzar suficiente especificidad para diagnóstico de LRA.³⁵

El gran interés en la elevación de biomarcadores tempranos, radica en que pueden superar en temporalidad el diagnóstico de LRA frente a los criterios KDIGO o AKIN considerándose así la llamada LRA subclínica y, por tanto, podrían iniciarse medidas terapéuticas a fin de controlar el daño renal. Los marcadores más ampliamente investigados son la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de daño renal-1 (KIM-1), la proteína de unión a ácidos grasos del hígado (LFABP) y el producto de un inhibidor tisular de metaloproteína 2 y proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (TIMP-2*IGFBP7; Nephrocheck™). Sólo están disponibles NGAL y TIMP-2*IGFBP7 para uso clínico.³⁶ TIMP-2*IGFBP7 es un marcador urinario de detención del ciclo celular, lo que refleja el estrés celular que precede daño tisular. Cuenta con aprobación FDA y EMEA para la predicción de AKI en estadio II y III dentro de las 12 horas en pacientes críticamente enfermos con insuficiencia cardíaca y respiratoria. «Falsos positivos» pueden reflejar una lesión «subclínica» y los falsos negativos pueden reflejar LRA «hemodinámica» (anteriormente llamada prerrenal). *Combinando biomarcadores de daño con los funcionales*: los criterios KDIGO pueden permitir una mejor caracterización de AKI fenotipos y mejorar la precisión diagnóstica en conjunto con el uso de biomarcadores tempranos.³⁷

Índice resistivo renal (IRR)

El IRR medido por ultrasonografía Doppler fue descrito por Pourcelot con la siguiente fórmula:

$$\text{IRR} = \frac{\text{velocidad sistólica máxima} - \text{velocidad diastólica final}}{\text{velocidad sistólica máxima}}$$

Las arterias renales derecha e izquierda son ramas directas de la aorta abdominal y se dividen a nivel del hilio renal en posterior y anterior; éstas se dividen en arterias segmentarias y a su vez en arterias interlobares localizadas periféricamente rodeando las pirámides renales que al llegar a la unión corticomedular se dividen en arterias arcuatas. Son precisamente estas últimas ramas arteriales donde se mide la velocidad de flujo arterial. Se utiliza una técnica ultrasonográfica modo 2-D para localizar el riñón y una técnica Doppler color para visualizar la irrigación renal.³⁸ Se localizan las arterias de la unión corticomedular renal y, utilizando Doppler pulsado, se genera una curva, la cual tiene un pico sistólico seguido de una meseta y finalmente el pico diastólico, el cual genera una curva característica.

El IRR se considera una medida indexada de la forma de la onda generada ultrasonográficamente. Este índice refleja la resistencia del flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se realiza la medición en arterias que no tienen flujo reverso y el valor máximo es igual a uno. El IRR está basado en el hecho de que en un territorio la elevada resistencia de los vasos distales produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de dar irrigación a esta zona; razón por la cual habrá una marcada diferencia entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final. Por el contrario, una resistencia baja del lecho vascular distal se caracteriza por un mayor flujo diastólico, lo que disminuye el valor del numerador de nuestra fórmula y se expresa como un índice de resistencia más bajo.³⁹ El IRR de los vasos intrarrenales se caracteriza por ser un territorio de baja resistencia, lo cual refleja el descenso de la impedancia en los vasos sanguíneos intrarrenales, ausencia de turbulencia (ausencia de flujo reverso), un componente sistólico rápido seguido de un componente sistólico de mayor duración y un pico diastólico final.

Su valor es independiente de las siguientes tres características: diámetro arterial, ángulo del haz ultrasónico y el flujo sanguíneo.

El IRR es una herramienta útil para evaluar la resistencia vascular renal. Se considera un IRR normal

al rango comprendido de 0.60 a 0.70. La recomendación es realizar mediciones seriadas (tres ocasiones) y hacer un promedio, no debe existir variabilidad > 10% para que se considere normal y reproducible.⁴⁰ El IRR no sólo depende de la resistencia vascular renal; otras variables deben ser consideradas.⁴¹ Existen tres situaciones fisiológicas que pueden generar un aumento en la velocidad del flujo:

1. El diámetro arterial disminuye, pero el flujo es constante.
2. El diámetro arterial es constante, pero con flujo aumentado.
3. El diámetro de la arteria renal se incrementa y el flujo aumenta aún más.

Existen otras variables que pueden generar confusión y modificar el valor del IRR, destacan la disminución de la distensibilidad arterial, el incremento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, edad, presión intraabdominal y existencia de lesión renal aguda.⁴²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo y ambispectivo que incluyó a pacientes con trauma múltiple severo que ingresaron a la UCI en el Hospital General La Villa en la ciudad de México, durante el periodo comprendido de enero de 2021 a julio de 2022.

Se recolectan datos a través de la medición del IRR, la creatinina, la cistatina C y la tasa de uresis kilogramo, hora, desde su ingreso a áreas críticas, hasta las 24, 48 y 72 horas posteriores, llenando un formato sin manipulación de variables independientes del estudio.

Población: incluyó a todos los pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de trauma múltiple severo, observando el trauma renal cerrado o abierto, con atención a los órganos afectados a fin de analizar aquellos que conlleven a un mayor riesgo de presentación de lesión renal aguda.

Estadística descriptiva: medidas de resumen, según tipo de variable y escala de medición. Análisis mediante medidas de tendencia central, moda, media, mediana.

Estadística analítica o inferencial: prueba no paramétrica χ^2 (estadística inferencial) y p de Pearson con el programa IBM SPSS Statistics

Procedimiento: para iniciar el procedimiento, se procedió a la identificación de las unidades de observación elegibles durante el periodo de estudio en la UCI del Hospital General La Villa.

Posterior a la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y Comité de Ética en Investigación con folio 2060100922, el grupo de investigadores se dio a la tarea de identificar a todas las unidades de

observación disponibles para el presente trabajo. Fue delimitada la búsqueda de éstas a aquellos casos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para brindar mayor categorización de los resultados obtenidos.

Para el presente estudio, se consideró el diagnóstico trauma múltiple severo de acuerdo con la escala ISS, con base en el seguimiento desde el ingreso a la UCI hasta 72 horas posteriores al mismo.

Se inició con la captura de datos incluyendo niveles de cistatina C, creatinina sérica y determinación de IRR (índice resistivo renal); posteriormente se continuó con la determinación de dichos parámetros a las 24, 48 y 72 horas, anotando aquellos pacientes con mayor puntuación de ISS a su ingreso, grado de lesión renal de acuerdo a la escala AKIN.

Posteriormente, la información fue consignada en la hoja de recolección de datos, verificando las variables de los individuos. La información recabada de los expedientes clínicos de los pacientes incluyó: edad, género, comorbilidades, severidad; datos de laboratorio (cistatina C, creatinina) y hallazgos por imagen mediante USG Doppler renal con mediación del IRR.

Se recabó información sobre los reportes de elevación de creatinina sérica, disminución de uresis, alteración del IRR, considerada así según los niveles reportados en la literatura, siendo comparados en aquellos pacientes que resultaron con desarrollo de LRA.

Se consideró diagnóstico de LRA según la clasificación de AKIN. Fueron considerados niveles alterados de IRR mayor de 0.7, así como cistatina C, comparándose aquellos que resultaron alterados, en temporalidad.

RESULTADOS

El presente estudio se realizó con el fin de determinar el índice resistivo renal (IRR) como método de valoración confiable en el diagnóstico o riesgo de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo en pacientes que desde su ingreso fueron diagnosticados con trauma múltiple severo para determinar si presentaron desarrollo de lesión renal aguda hasta las primeras 72 horas de su hospitalización y mortalidad a 30 días.

La muestra involucró a todos los pacientes admitidos en la UCI del Hospital General La Villa durante un periodo de 19 meses (enero de 2021 a julio de 2022). El primer filtro consistió en la detección de todos los pacientes con diagnóstico de trauma múltiple severo. Del total de 42 pacientes que ingresaron, se excluyeron dos, por contar con nefrectomía previa al ingreso a la UCI. De los 39 restantes, se excluyeron tres casos por presentar antecedente personal patológico de enfermedad renal crónica. De estos 36 pa-

cientes, seis fueron trasladados a otra unidad médica para atención por patología neuroquirúrgica. Al finalizar la selección, se obtuvo una población de estudio que comprendió un total de 30 pacientes, como se muestra en la [Tabla 2](#).

La distribución de la población de estudio de acuerdo a la escala AKIN se muestra en la [Figura 1](#).

Se analizaron los niveles séricos de creatinina, cistatina C, cuantificación de la uresis, así como la realización de índice resistivo renal, al ingreso a la UCI y a las 24, 48 y 72 horas posteriores. A partir de la información obtenida, se realizó un análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (promedio y mediana); 2) medidas de dispersión (rangos y desviación estándar); 3) frecuencias y porcentajes.

De igual modo se ocupó estadística inferencial, con la prueba de regresión lineal, curvas ROC, t de Student, p de Pearson, correlaciones bayesianas, a fin de encontrar las principales características clínicas y demográficas de la población de estudio ([Tablas 3 y 4](#)).

DISCUSIÓN

En cuanto al diagnóstico de lesión renal aguda en contexto de trauma múltiple en las unidades de cuidados intensivos, continúa siendo un reto debido a que se traduce en el aumento hasta en 30% de la mortalidad, por lo que la detección temprana de lesión renal cumple con relevancia clínica, económica y epidemiológica, ya que el diagnóstico, clasificación de severidad y tratamiento adecuado oportuno, arroja una disminución final de la mortalidad.

Los resultados encontrados muestran que la asociación entre la velocidad sistólica máxima, menos la velocidad diastólica final, entre la velocidad sistólica máxima, es decir, el índice resistivo renal (IRR), está asociado al diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo. La asociación de ambos reflejó significancia estadística. Sin embargo, la

suma de factores como tipo de lesión en trauma, edad y género, podrían influir en la mortalidad final, así como en el grado de LRA estadificada por la escala AKIN. La presente investigación alcanzó la totalidad de objetivos planteados, estableciendo los fundamentos sobre el uso de índices diagnósticos en la UCI, principalmente en pacientes con trauma múltiple. Asimismo, develó su relevancia, al realizarse en una entidad de recursos de diagnóstico temprano.

Los valores encontrados, específicamente, asociados a lesión renal y dicho índice en contexto de trauma, no se encuentran reportados en la literatura actualmente en otras investigaciones; sin embargo, se ha estudiado en pacientes con preeclampsia y trasplante renal, con referencia de nula asociación en los segundos, pero faltan más estudios para relacionarlos en pacientes obstétricas.

Los valores encontrados en cuanto a creatinina sérica posterior a la instauración de la lesión, así como los valores recabados a las 24, 48 y 72 horas posteriores,

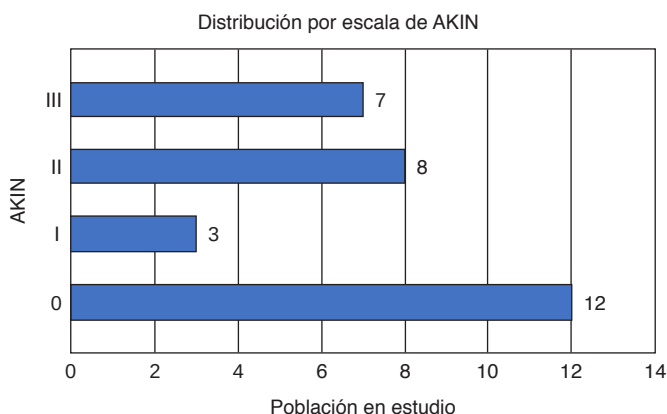


Figura 1: Distribución de la población de acuerdo con la clasificación de AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). De la población estudiada, se puede apreciar que de los pacientes que cursan con lesión renal aguda (LRA), la mayoría se encontraron en AKIN II.

Fuente: archivo clínico del Hospital General La Villa, 2021-2022.

Tabla 2: Estadística descriptiva de la población estudiada (N = 30).

	Rango	Mínimo	Máximo	Media
Pacientes	29	1	30	15.50
Edad (años)	61	17	78	33.67
Índice de masa corporal	15.9	19.3	35.2	26.707
Enfermedad renal previa	0	2	2	2.00
Grado de severidad del trauma	43	22	65	36.40
Creatinina 1	3.5	0.4	3.9	0.963
Uso de diurético	0	2	2	2.00
Cistatina C	0.60	0.50	1.10	0.5783
Índice resistivo renal	0.4	0.5	0.9	0.680
Evolución	1	1	2	1.23
AKIN	3	0	3	1.33

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

Tabla 3: Correlación de Pearson entre AKIN e IRR.

	AKIN	IRR
AKIN		
Correlación de Pearson	1	0.796*
Sig. (bilateral)		0.000
N	30	30
IRR		
Correlación de Pearson	0.796*	1
Sig. (bilateral)	0.000	
N	30	30

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

AKIN = *Acute Kidney Injury Network*. IRR = índice resistivo renal.

* La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

se correlacionan con lo reportado en la literatura con base en la fisiopatología de dicha entidad; asimismo, la elevación nula y presente de cistatina C a las 72 horas de la lesión, son similares a lo publicado en la literatura, como lo notificado por Peter Pickkers (2021) en su reporte de biomarcadores en contexto de lesión renal subclínica, los cuales no fue posible comparar en el presente estudio debido a la ausencia de los mismos en nuestra unidad hospitalaria.

Como menciona Soni S, Pophale R (2001), el IRR se puede considerar entre las herramientas para la valoración de LRA debido a que es accesible, reproducible, cuantificable, dinámico y, como menciona Carrillo Esper (2014), en la generación de la fisiopatología de su instauración, la detección por los parámetros de acuerdo a escalas en donde se considera uresis y elevación de creatinina sérica, estas mismas pueden retrasar o enmascarar los cambios tempranos a nivel de la perfusión renal.

En este sentido, Le Dorze M (2012) describe que el valor del IRR máximo en situaciones fisiológicas puede llegar a ser igual a uno. Se ha descrito que es una herramienta útil para evaluar la resistencia vascular renal, considerándose como valor normal al rango comprendido de 0.60 a 0.70, según Tublin M (2003). En este sentido, los valores arrojados en este estudio refieren que a valores entre 0.7 y 0.9, los pacientes presentan datos clínicos posteriores de disminución de uresis, así como elevación de creatinina sérica, incluso antes del inicio mínimo de la alteración en los niveles de cistatina C.

La capacidad de asociación de lesión renal aguda y alteración del IRR fue correlacionada con lo descrito en la literatura en contexto de la elevación de cistatina C, representándose con significancia estadística con una relación de Pearson con p de 0.475, asociando así un método nuevo de evaluación clínica inicial, con métodos de laboratorio ya comprobados en la literatura médica. Asimismo, se encontró una correlación significativa ($p = 0.649$) entre el nivel de severidad de trauma (ISS) y el desarrollo de lesión renal aguda.

La cifra de mortalidad en los pacientes, similar a como se reportan en la literatura, se vio aumentada posterior a la instauración de la lesión. Sin embargo, no fue posible la evaluación sin sesgos, debido a que lesiones no catalogadas, como son el traumatismo craneoencefálico severo y sus complicaciones (como los síndromes poliúricos), así como los síndromes de insuficiencia respiratoria aguda por contusión pulmonar, pueden por sí mismos aumentar la mortalidad final de los pacientes.

En diversos países, se han reportado diferentes biomarcadores, capaces de describir LRA subclínica, aún previo a lo establecido en los ítems para el diagnóstico por AKIN o KDIGO. Sin embargo, no se cuentan con los mismos en unidades de la Secretaría de Salud; motivo por el cual, el uso de índice ultrasonográficos, como el descrito previamente, puede dirigir la toma de decisiones oportunas en la terapéutica de estos pacientes e incidir sobre la mortalidad total final.

CONCLUSIONES

1. Los resultados encontrados mostraron que el aumento del índice resistivo renal (IRR) se asocia con el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo.
2. Se observó que las mediciones del índice resistivo renal como evaluación indirecta de la perfusión renal al ingreso y a las 24, 48 y 72 horas posteriores, mostraron aumento de acuerdo con la incidencia de aparición de lesión renal aguda (LRA).
3. El índice resistivo renal mostró asociación significativa estadísticamente con el diagnóstico de lesión renal aguda en los pacientes con trauma múltiple severo.
4. El índice resistivo renal y la elevación de cistatina C se asociaron estadísticamente.
5. La edad media de prevalencia del estudio fue de 33 años con un índice de severidad de 36 puntos, con un promedio de edad de 31 años para lesión renal

Tabla 4: Correlación de Pearson entre índice resistivo renal (IRR) y cistatina C.

	IRR	Cistatina C
IRR		
Correlación de Pearson	1	0.475*
Sig. (bilateral)		0.008
N	30	30
Cistatina C		
Correlación de Pearson	0.475*	1
Sig. (bilateral)	0.008	
N	30	30

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

* La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

aguda AKIN I, de 26.1 años en AKIN II y de 31 años en AKIN III.

6. El género más afectado por trauma múltiple, fue el masculino, asociado a ISS mayor a 36 puntos, sin presentar diferencia en la incidencia de presentación de lesión renal respecto a las mujeres.
7. La mortalidad en los pacientes con trauma múltiple no fue posible asociarla específicamente a lesión renal, debido a las diferentes complicaciones que se presentaron de acuerdo al órgano afectado con mayor severidad.

REFERENCIAS

1. Sonneborn R. Sinopsis histórica del trauma. *Rev Chilena de Cirugía*. 1997;49(5):588-602.
2. Feliciano D, Mattox K, Moore E. *Trauma*. 6a ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1.
3. Reyes-Mendoza LM, Deseano-Estudillo JL, Briones-Garduño JC. *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el paciente agudo*. En: Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Aristondo-Magaña GA (ed.). *Medicina aguda*. 2a ed. México: Ed. Prado; 2014. pp. 37-58.
4. Meneses-Calderón J, Figueroa-Flores MR, Díaz de León-Ponce MA, et al. *Estrés oxidativo en el paciente agudo*. En: Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Aristondo-Magaña GA (ed.). *Medicina aguda*. 2a ed. México: Ed. Prado; 2014.
5. Piel DA, Guber PJ, Weinheimer CJ, Courtois MR, Robertson CM, Cooper-smith CM, et al. Mitochondrial resuscitation with exogenous cytochrome c in the septic heart. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2120-2127.
6. Navarrete ML, Cerdeño MC, Serra MC, Conejero R. Síndrome de distrés mitocondrial y de la microcirculación en el paciente crítico. Implicaciones terapéuticas. *Med Intensiva*. 2013;37(7):476-484.
7. Andrades ME, Morina A, Spasic S, Spasojevic I. Bench-to bedside review: sepsis - from the redox point of view. *Crit Care*. 2011;15(5):230.
8. Pinet LM. Atención prehospitalaria de urgencias en el Distrito Federal: las oportunidades del sistema de salud. *Salud Pública Méx*. 2005;47(1):64-71.
9. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S146-S151.
10. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766.
11. Soni SS, Pophale R, Ronco C. New biomarkers for acute renal injury. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(8):1257-1263.
12. Carrillo-Esper R, De la Torre-León T, Rosales-Gutiérrez AO, Carrillo-Córdova LD. Índice resistivo renal. Fundamentos e implementación en el enfermo grave. *Med Sur*. 2014;21(2):68-72.
13. Soubrier S, Leroy O, Devos P, Nseir S, Georges H, d'Esquivan T, et al. Epidemiology and prognostic factors of critically ill patients treated with hemodiafiltration. *J Crit Care*. 2006;21(1):66-72.
14. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996;50(3):811-818.
15. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66(4):1613-1621.
16. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: is intensive care worth it? *Intensive Care Med*. 2005;31(9):1145-1147.
17. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998;66:S16-S24.
18. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM; PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*. 2002;288(20):2547-2553.
19. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365(9457):417-430.
20. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(5):930-936.
21. Cogan MG. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule. *Hypertension*. 1990;15(5):451-458.
22. Quan A, Baum M. Regulation of proximal tubule transport by endogenously produced angiotensin II. *Nephron*. 2000;84(2):103-110.
23. Liu FY, Cogan MG. Angiotensin II stimulation of hydrogen ion secretion in the rat early proximal tubule. Modes of action, mechanism, and kinetics. *J Clin Invest*. 1988;82(2):601-607.
24. Schuster VL, Kokko JP, Jacobson HR. Angiotensin II directly stimulates sodium transport in rabbit proximal convoluted tubules. *J Clin Invest*. 1984;73(2):507-515.
25. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int*. 1998;53(2):512-523.
26. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med*. 1988;319(10):623-629.
27. Yared A, Kon V, Ichikawa I. Mechanism of preservation of glomerular perfusion and filtration during acute extracellular fluid volume depletion. Importance of intrarenal vasopressin-prostaglandin interaction for protecting kidneys from constrictor action of vasopressin. *J Clin Invest*. 1985;75(5):1477-1487.
28. Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int*. 1983;23(6):888-898.
29. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ*. 2003;327(7407):115-116.
30. Lindseth RE, Hamburger RJ, Szwed JJ, Kleit SA. Acute renal failure following trauma. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57(6):830-835.
31. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1448-1460.
32. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin*. 2004;20(1):171-192.
33. García de Vinuesa S, Ahijado FJ. Rhabdomiólisis y fracaso renal agudo. *Nefrología*. 1992;12(Suppl 4):165-171.
34. Kellum JA, Lameire N. KDIGO Working Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:8-12.
35. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care*. 2016;20(1):299.
36. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):835-850.
37. Nalesso F, Cattarin L, Gobbi L, Fragasso A, Garzotto F, Calo LA. Evaluating Nephrocheck® as a predictive tool for acute kidney injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2020;13:85-96.
38. Oliver JA, Sciacca RR, Cannon PJ. Renal vasodilation by converting enzyme inhibition. Role of renal prostaglandins. *Hypertension*. 1983;5(2):166-171.
39. Le Dorze M, Bouglé A, Derudder S, Duranteau J. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness. *Shock*. 2012;37(4):360-365.
40. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):885-892.
41. Keogan MT, Kliever MA, Hertzberg BS, DeLong DM, Tupler RH, Carroll BA. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population. *Radiology*. 1996;199(1):165-169.
42. Kliever MA, Hertzberg BS, Keogan MT, Paulson EK, Freed KS, DeLong DM, et al. Early systole in the healthy kidney: variability of Doppler US waveform parameters. 1997; 205(1):109-113. doi: 10.1148/radiology.205.1.9314971.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:
Eloisa Ramos Díaz
E-mail: erd9492@gmail.com