

Lipocalina asociada a gelatina neutrofílica como biomarcador de diagnóstico precoz de lesión renal aguda

Lipocalin associated with neutrophilic gelatin as a biomarker for early diagnosis of acute kidney injury

Luisa Tovar González ¹, Laura Ximena Ramírez López ², Carmen Cecilia Almonacid Urrego ³, Nadia Catalina Alfonso Vargas ⁴

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury is an early-stage renal damage that can be detected by neutrophilic gelatinase-associated lipocalin protein. **Aim:** To evaluate the usefulness of neutrophilic gelatinase-associated lipocalin protein as an early marker of Acute Kidney Injury. **Methodology:** narrative review following the PRISMA statement criteria. PubMed, Scopus, and LILACS were the databases consulted. **Results:** 23 articles published in the last five years were identified. The evidence shows that this protein has biochemical characteristics useful in the early diagnosis of renal injury in different situations and populations. **Discussion:** The behavior of NGAL has demonstrated its increase in plasma up to 2 hours after the onset of renal impairment. Likewise, its synthesis is not affected by variables such as sex, body mass index, high protein intake, excess physical activity, and alteration in glomerular filtration, which do modify Crs concentrations. **Conclusions:** Neutrophilic gelatinase-associated lipocalin meets the criteria to become an early biomarker for Acute Kidney

Injury.

Keywords: Kidney; NGAL; Urine; Plasma; Diagnosis; Creatinine; Glomerular Filtration Rate; Acute Kidney Injury; Early Diagnosis

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda es un daño renal en etapa temprana que, se postula, podría ser detectada por la proteína lipocalina asociada a gelatina neutrofílica. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la proteína lipocalina asociada a gelatina neutrofílica como marcador precoz de Lesión Renal Aguda. **Metodología:** revisión narrativa siguiendo los criterios de la declaración PRISMA. PubMed, Scopus y LILACS fueron las bases de datos consultadas. **Resultados:** se identificó un total de 23 artículos publicados en los últimos cinco años. Las evidencias muestran que esta proteína posee características bioquímicas útiles en el diagnóstico precoz de lesión renal en diferentes situaciones y poblaciones. **Discusión:** El comportamiento de NGAL ha demostrado su aumento en plasma hasta 2 horas después de iniciarse la deficiencia renal. Asimismo, su

Correspondencia:
Nadia C. Alfonso -Vargas
ORCID:
0000-0002-6388-5796
ncalfonso@uniboyaca.
edu.co

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 17-07-2023
Corregido: 08-02-2024
Aceptado: 29-02-2024

- 1) *Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Hospital San Juan de Dios, Cumaribo, Vichada, Colombia.*
- 2) *Universidad de Boyacá. Carrera 2ª Este No. 64 - 169. Tunja, Colombia. Magíster en Bioquímica Clínica. Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Grupo de Investigación del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, GRIBAC.*
- 3) *Bacterióloga y Laboratorista Clínico, MSc Microbiología con énfasis en Bioquímica, PhD Biomedicina. Grupo de Investigación ECZA-Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, grupo de investigación GICAEDS-Universidad Santo Tomás.*
- 4) *Universidad de Boyacá. Carrera 2ª Este No. 64 - 169. Tunja, Colombia. Doctora en Biotecnología. Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Grupo de Investigación del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico – GRIBAC.*

síntesis no se ve afectada por variables como el sexo, el índice de masa corporal, el alto consumo de proteína, el exceso de actividad física y la alteración en la filtración glomerular, que sí modifican las concentraciones de la Crs. **Conclusiones:** La lipocalina asociada a gelatinasa neutrofílica cumple con los criterios requeridos para convertirse en un biomarcador precoz para Lesión Renal Aguda.

Palabras claves: Riñón; NGAL; Orina; Plasma; Diagnóstico; Creatinina; tasa de filtración glomerular; Lesión Renal Aguda; Diagnóstico Precoz.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es un daño renal en etapa temprana que dura de horas a días y se determina por una rápida disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), oliguria y aumento de creatinina sérica ⁽¹⁾. Según la guía *Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) 2012*, el término insuficiencia renal aguda (IRA) se ha cambiado por LRA, que se conoce como un síndrome clínico ⁽²⁾ cuya consecuencia es la insuficiencia del riñón para excretar los productos nitrogenados y conservar la homeostasis de líquidos y electrolitos ⁽³⁾.

La LRA es un problema de salud pública por su impacto en la mortalidad, morbilidad y costos para el sistema de salud ⁽⁴⁾. Las personas que tienen mayor predisposición a desarrollar LRA son aquellas que cuentan con comorbilidades como hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca crónica, deshidratación, descenso de la TFG, edad superior a 60 años y pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivos (UCI) ⁽⁵⁾.

Por consiguiente, el diagnóstico precoz y el tratamiento temprano de LRA son esenciales para predecir el progreso de LRA. Con la finalidad de disminuir el riesgo de desarrollo de lesión o daño renal y brindar información predictiva sobre la probabilidad de recuperación de la función renal ⁽⁶⁾, el biomarcador ideal para diagnosticar LRA debe ser predictivo, sensible, específico, precoz, no invasivo, indicativo de lugar de la lesión y económico ⁽⁷⁾.

Tradicionalmente se han utilizado diferentes biomarcadores para el diagnóstico de LRA, que pueden ser más sensibles y específicos que la creatinina sérica, usada tradicionalmente para

estimar la TFG ^(8,9). Uno de los más relevantes es la lipocalina asociada a gelatinasa neutrofílica (NGAL), cuya especificidad y sensibilidad reportadas son de 98,4 % y 72 % respectivamente ⁽¹⁰⁾.

La NGAL es una proteína de 25 kDa que pertenece a la familia de lipocalina, es detectada en sangre y en orina ⁽¹¹⁾, y se puede aislar de varios tipos de tejidos humanos, en especial de células epiteliales y neutrófilos. En el riñón NGAL se manifiesta primordialmente en los túbulos colectores proximales, en la rama ascendente del asa de Henle y en los conductos colectores del riñón ⁽¹²⁾.

La NGAL es un biomarcador en estudio que ha demostrado sensibilidad para identificar de forma temprana los riesgos de progresión a LRA, lo que, podría contribuir en reducción de tiempos de ventilación mecánica, estancias en UCI, mortalidad y morbilidad ⁽¹³⁾. Así mismo al diagnosticar LRA antes que las pruebas convencionales, permitiría iniciar terapia de reemplazo renal temprano y disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad. Con base en lo anterior, el presente estudio analiza, describe y consolida información que avala el uso de NGAL como biomarcador de diagnóstico precoz de lesión renal aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

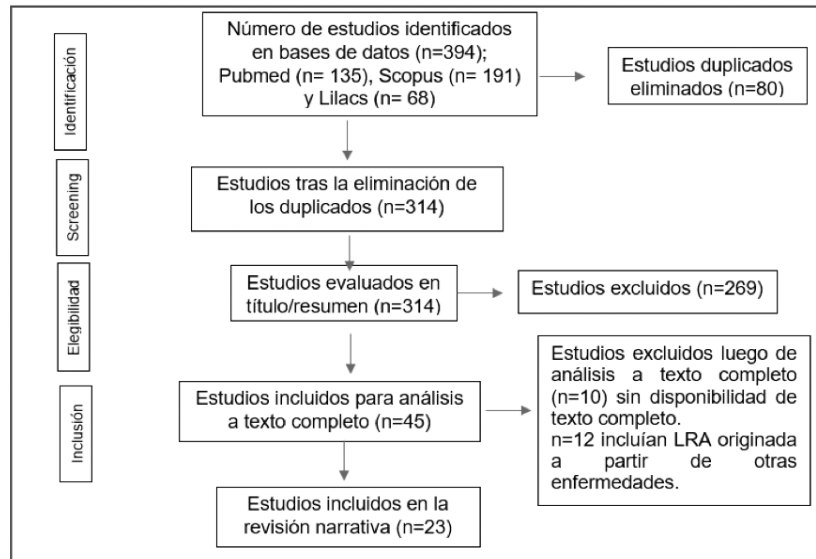
Protocolo de búsqueda: la búsqueda de literatura se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y LILACS, sin restricción de idioma y con una ventana de observación comprendida entre los años 2018 y 2022. Como criterio adicional de inclusión se consideró que el estudio comparara el rendimiento diagnóstico de la creatinina con respecto a la NGAL para la identificación de LRA. Se excluyeron artículos de revisión y aquellos en los que se aborda la NGAL como biomarcador de otras patologías. Para las estrategias de búsqueda se utilizaron los descriptores y palabras claves en ciencias de la salud utilizados por la NML (MeSH). Las palabras claves incluidas en la búsqueda fueron “lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos”, “NGAL”, “lipocalina”, “lesión renal aguda”, “orina” y “plasma”. La selección por título y resumen se llevó a cabo empleando la plataforma Rayyan.

Selección de artículos: la selección de artículos se realizó siguiendo la metodología PRISMA. De los 394 artículos originalmente seleccionados, 80 se consideraron entradas duplicadas, 269 se valoraron

como irrelevantes e inexactos al leer el título y el resumen y 22 fueron excluidos luego del análisis de texto completo, obteniéndose un total de 23

artículos que constituyen la base de la presente revisión. En la **figura 1** se presenta el diagrama de flujo del proceso.

Figura 1: Diagrama de flujo declaración PRISMA, para selección de artículos ⁽¹⁴⁾



RESULTADOS

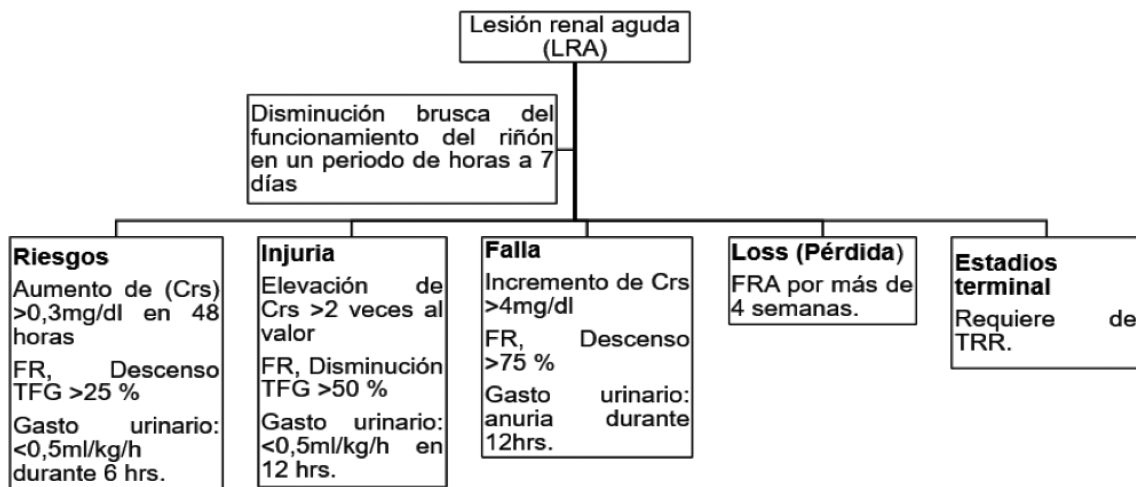
Lesión Renal Aguda (LRA)

La LRA se desarrolla en alrededor del 3 – 12 % de los pacientes hospitalizados y se presenta con mayor riesgo de toxicidad en medicamentos, estancias en UCI, pacientes mayores con predisposiciones a desencadenar LRA e índices de mortalidad ⁽¹⁵⁾. En vista que la LRA puede ser reversible, es importante la detección temprana

con el fin de evitar el progreso a daño renal.

Según la clasificación presentada en la **Figura 2** y de acuerdo con las guías Kidney Disease Global Outcomes (KDIGO 2012), el diagnóstico de LRA con unificación de los criterios en niños y adultos se apoya principalmente en la proporcionalidad de la masa muscular y las concentraciones de creatinina sérica (Cr_s) ^(2,16,17).

Figura 2: Clasificación LRA según KDIGO



Cr_s: creatinina sérica, FR: falla renal, TFG: tasa de filtración glomerular, Hrs: horas, TRR: terapia de reemplazo renal Modificado de: Ostermann et al., 20202.

Según sus manifestaciones clínicas y sus causas, la LRA se divide en tres tipos: la LRA prerrenal que se desarrolla en situaciones clínicas como hemorragias, pérdidas gastrointestinales, patologías cardíacas y tromboembolismo pulmonar. En ella la perfusión renal con mantenimiento de la integridad celular y tubular se encuentra comprometida, de manera consecuente con una respuesta fisiopatológica mediada por hormonas, estímulos nerviosos, oliguria y eliminación de cloro y sodio por los riñones, que se evidencian con una alta concentración de desechos en orina, producidos por la elevada osmolaridad ⁽¹⁸⁾.

La LRA prerrenal es de origen isquémico o nefrótico, debido a la prolongación en el tiempo o severidad que desencadenan un daño hipóxico y oxidativo en las células tubulares renales, posterior a trasplante renal, cirugía de aneurisma, sepsis, infecciones, procesos inflamatorios y enfermedades cardiopulmonares. Cursa con altos niveles de morbilidad y mortalidad en pacientes que no concluyen con el tratamiento que tiene como fin revertir la capacidad regenerativa de las células tubulares ^(19,20).

La LRA renal se destaca por el deterioro en las funciones renales debido a las lesiones de distintas estructuras del parénquima como túbulos, glomérulos, intersticios y vasos. Por otra parte, la LRA post renal que es menos frecuente, es ocasionada por una obstrucción del flujo urinario unilateral o bilateral, con afectaciones en las funciones renales que llegan a provocar anuria. Las causas de esta lesión son diversas, e incluyen anomalías anatómicas en los primeros años de vida, mientras que en edades avanzadas se desarrolla debido a litiasis, hiperplasia prostática y neoplasia de vejiga, próstata, útero o recto ⁽²¹⁾.

La LRA post renal que es menos frecuente,

pero siguiendo las indicaciones de la guía KDIGO que se evidencian en la **Figura 2**, la primera prueba de diagnóstico que se debe realizar en pacientes con disminución de función renal es la ecografía abdominal cuya finalidad es descartar la presencia de LRA obstructiva y evidenciar anomalías anatómicas ⁽²²⁾.

Biomarcadores empleados en el diagnóstico de LRA y nuevos biomarcadores propuestos

En la actualidad, el marcador usado con mayor frecuencia para el diagnóstico de LRA es la Crs, compuesto que permite determinar la filtración glomerular. Cuando existe disminución en TFG la Crs aumenta, indicando alteración en el funcionamiento renal ^(23,24).

Por otra parte, la Crs es considerado imperfecta y tardía, debido a que la elevación se presenta 6 horas después de ocurrida la LRA, lo que evidencia que probablemente esta sea la causa que ha impedido realizar de manera precoz las intervenciones terapéuticas ⁽²⁵⁾. Debido a ello, existe la necesidad de contar con biomarcadores biológicos y cuantitativos, que permitan estimar el índice de riesgo de desarrollar LRA e identificar los cambios ocasionados, resaltando que los métodos tradicionales actualmente usados para detectar LRA presentan limitaciones que impiden realizar el diagnóstico preciso y temprano ⁽²⁶⁾.

En la **Tabla 1** se relacionan los nuevos biomarcadores que hasta el momento han demostrado ser útiles para el diagnóstico, seguimiento y predicción de LRA. La efectividad de cada uno de ellos para detectar y evidenciar de manera precoz la LRA, ha sido abordada en varios estudios que los comparan frente a los marcadores convencionales.

Tabla 1: Nuevos biomarcadores de LRA

Biomarcador	Intervalo biológico de referencia	Proceso de liberación	Medición	Conservación de muestras T (Temperatura)
Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) ²⁷⁻³⁰	50 - 90 ng/mL	Aumento generado por lesión en túbulo proximal. Incremento en síntesis y secreción de NGAL. Disminuye el proceso de reabsorción, provocando incremento en niveles urinarios, determinando que NGAL es resistente a las proteasas y no sufre cambios metabólicos ni estructurales posteriores a síntesis y liberación en la luz del túbulo.	-Prueba cuantitativa rápida -Elisa tipo sándwich -Inmunoensayo turbidimétrico -NGALds	Analito estable durante 24 horas a T° de 20–25 °C ▶ 3 días: T° 2 – 8 °C ▶ 30 días: T° -20 °C

Biomarcador	Intervalo biológico de referencia	Proceso de liberación	Medición	Conservación de muestras T (Temperatura)
Molécula de lesión renal (KIM-1) ³¹⁻³³	78 - 5000 pg/mL	Inmunoglobulina ausente en los tejidos renales normales. Permite identificar daño en células epiteliales tubulares proximales, demostrando aumento en procesos de LRA.	-Ensayo inmunoabsorbente -ELISA	Analito estable durante 24 horas a T° de 16 ° - 24 °C ▶ 6 meses: 4 °C
Cistatina C ³⁴⁻³⁷	0,53 – 0,95 mg/L	Se filtra libremente en el glomérulo, se reabsorbe en los túbulos proximales donde se cataboliza completamente por las células tubulares, no retorna al torrente sanguíneo; evidenciando, concentración en orina muy baja (0,03 – 0,3 mg/l)	-Inmunodifusión radial -Inmunoensayo enzimático -ELISA	Presenta una estabilidad en suero de dos días a T° ambiente ▶ una semana a 4 °C ▶ Uno a dos meses a -20 °C ▶ Al menos seis meses a -80 °C

Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL)

La proteína NGAL es liberada por las células tubulares al torrente sanguíneo o en orina, posterior a procesos de isquemia, daño nefrotóxico y lesión, por lo que se postula como un biomarcador de diagnóstico precoz de LRA^(32-38,39).

El comportamiento de NGAL se ha estudiado en diferentes poblaciones tales como pacientes internados en UCI con evidencia de LRA, en quienes se demostró el aumento de NGAL plasmático hasta 2 horas después de iniciarse la deficiencia renal, en comparación con la tasa de filtración glomerular y Crs que incrementan sus niveles plasmáticos hasta 72 horas posteriores a LRA⁽⁴⁰⁻⁴²⁾; esto, aunado a los hallazgos encontrados en otras condiciones clínicas, permite postular a la NGAL como un biomarcador sensible, específico, precoz e indicativo del lugar de lesión en el desarrollo de LRA en niños, adultos, mujeres mayores de 60 años, pacientes con tratamiento del sistema renina angiotensina aldosterona u hospitalizado en UCI, y personas que presenten comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardíacas y obesidad⁽¹⁾.

Es importante resaltar que, aunque el análisis

de NGAL se lleva a cabo en muestras de orina, suero o plasma, la NGAL urinaria es un mejor biomarcador temprano del grado de deficiencia renal en pacientes con nefropatías o daño renal, así como de las infecciones urinarias, en las que concentraciones son más bajas que las encontradas en la LRA. Lo anterior se sustenta en que la lesión tubular ocasiona un incremento en su síntesis y secreción, acompañadas por una disminución en su reabsorción, condiciones que provocan que existan mayores concentraciones urinarias; además, la NGAL es resistente a las proteasas y no sufre cambios metabólicos ni estructurales posteriores a síntesis y liberación en la luz del túbulo⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

Si se compara con la Crs, las concentraciones elevadas de NGAL en orina permiten determinar el desarrollo de la LRA de una manera más rápida y segura, ya que su síntesis no se ve afectada por variables como el sexo, el índice de masa corporal, el alto consumo de proteína, el exceso de actividad física y la alteración en la filtración glomerular, que sí modifican las concentraciones de la Crs⁽⁴⁶⁾. En la **Tabla 2** se presentan las ventajas y desventajas de los biomarcadores creatinina y NGAL.

Tabla 2: Ventajas y desventajas de la creatinina y NGAL como biomarcador de LRA

	Creatinina	NGAL
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> ▶ No es reabsorbida a nivel tubular. ▶ Se eliminan niveles variables al desarrollo de la LRA⁴⁷. ▶ Niveles mínimos en pacientes sanos. ▶ En afecciones renales se eleva hasta un 75 %⁴⁵. ▶ Permite diferenciar el lugar de lesión tubular o glomerular²³ 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Elevación rápida. ▶ Altamente específica y sensible⁴⁸. ▶ Eficiente para detectar LRA de manera precoz⁴⁹. ▶ Permite detectar sus niveles por pruebas rápidas como: Elisa e inmunoensayo turbimétrico⁵⁰.

	Creatinina	NGAL
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Se eleva por factores extrarrenales. ▶ Se aumenta tardíamente, debido a que para ser evidenciado se debe reducir el 50 % del filtrado glomerular³⁵. ▶ No es un marcador adecuado. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Aumento en concentración plasmática durante procesos sépticos, infecciones y rechazo a trasplantes⁵¹. ▶ Kits de elevado costo⁵².

CONCLUSIONES

Las evidencias encontradas postulan a la NGAL como un biomarcador precoz y no invasivo de la LRA de gran utilidad en el ámbito clínico, cuyas concentraciones no se afectan por factores como la edad, el sexo o los hábitos nutricionales, lo que les brinda ventaja frente a los marcadores tradicionales. Sin embargo, es importante considerar que puede incrementarse en procesos como sepsis, lupus eritematoso sistémico y enfermedad renal crónica, por ello se debe reevaluar su uso en presencia de estas patologías. Así mismo, el elevado costo de las pruebas disponibles para su medición es una limitante para su implementación como prueba de tamizaje. En relación con el tipo de muestra a utilizar para su cuantificación, la valoración en orina ha demostrado mayor eficacia en la detección de afecciones renales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Bonilla SM, Gualán M, Chacón GDL, Torres LM. Insuficiencia renal aguda. *Rev Med Urg Prim edición*, 2022;2(4):978–87. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/362139243_Medicina_de_Urgencias_capitulo_26_Insuficiencia_renal_aguda.doi:9789878848488.
- 2) Ostermann M, Bellomo R, Burdmann E, Doi K, Endre Z et al. Controversias en la Insuficiencia Renal Aguda (AKI) (IRA): Conclusiones de la Conferencia KDIGO. *Rev kidney international*. 2020; 29:19. Recuperado de: www.kidney-international.org.
- 3) Gaínza F. Insuficiencia Renal Aguda. *Rev Nefrol*. 2020;23(4–10):6. Recuperado de: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>.
- 4) Chávez J, García G. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en latinoamérica. *Rev Med de Méx*. 2018;154: S6–14. Recuperado de: <https://doi.org/10.24875/GMM.M18000067>.
- 5) Levey A. Annals graphic medicine - The problem list. *Rev Annals Inter Medicine*. 2017;167(9):ITC65–79. Recuperado de: <https://doi.org/10.7326/AITC201711070>.

- 6) Seijas M, Baccino C, Nin N LJ. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: Nuevas perspectivas. *Rev Med Intensiva*. 2014;38(6):376–85. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.09.001>.
- 7) Carrillo R PC. Biomarcadores de lesión renal aguda: la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL). *Rev Invest Med Sur Mex*. 2014;21(1):14–8. Recuperado de: www.medigraphic.org.mx.
- 8) Carrillo R P c. Lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos. Un biomarcador que llegó para quedarse. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2014; XXVIII:258–63. Recuperado de: www.medigraphic.org.mx.
- 9) Costa J, Santos H, Magalhaes F et al. CCL-2 and CXCL-8: Potential Prognostic Biomarkers of Acute Kidney Injury after a Bothrops atrox Snakebite. *Rev Mediators Inflamm*. 2022. Recuperado de: <https://doi.org/10.1155/2022/8285084>.
- 10) Vargas J, Echeverri J, Atehortúa L, Castro L, Celis E et al. Consenso Colombiano del uso y las indicaciones de la lipocalina urinaria asociada a la gelatinasa de neutrófilo en la práctica clínica. *Rev Aso. colombiana med. crítica y cuidados intensivos*. 2012;12(3):43–60. Recuperado de: <https://docplayer.es/228928851-Cuidado-intensivo-acta-colombiana.html>.
- 11) Palacios V, López H, Rodríguez Z, Guillen A, Porras C et al. Precisión de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinaria en el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *Influ 2016*. 2017;2(1):10–23. *Rev Med. Mex*. Recuperado de: <http://www.pemex.com/servicios/salud/TuSalud/BoletinSalud/Documents/4ene-mar2017.pdf#page=15>.
- 12) Pietruclanec M, Migacz M, Zak A, Olszanecka M et al. Could KIM-1 and NGAL levels predict acute kidney injury after paracentesis?—preliminary study. *Ren Fail*. 2020;42(1):853–9. Recuperado de: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1801468>.
- 13) Lombi F, Muryan A, Canzonieri R et al. Biomarkers in acute kidney injury: ¿Evidence or paradigm? *Nefrología*. 2016;36(4):339–46. *Rev sociedad de nefrol*. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefroe.2016.10.006>.
- 14) Molins Correa F, Serrano Rosa MA. Bases neurales

- de la aversión a las pérdidas en contextos económicos: revisión sistemática según las directrices PRISMA. *Rev Neurol*. 2019;68(02):47. Recuperado de: <http://doi.org/10.33588/rn.6802.2018276>.
- 15) Walls A, Bengaard A, Iversen E, Nguyen C et al. Utility of suPAR and NGAL for AKi risk stratification and early optimization of renal risk medications among older patients in the emergency department. *Rev Pharmaceuticals*. 2021;14(9). Recuperado de: <http://doi.org/10.3390/ph14090843>.
 - 16) Flores J, León H, Ávila G et al. Sistemas de Clasificación de la Insuficiencia Renal Aguda. *Rev Reciamuc*. 2020;4(2588–0748):4–11. Recuperado de: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/473/715>.doi10.26820/reciamuc/4.
 - 17) Jaramillo J T V. Lesión renal aguda. *Rev Manual De La Sociedad Latinoamericana De Cuidados Intensivos Pediátricos*. 2015;3(3):103–11. Recuperado de: <https://www.slacip.org/manual-slacip/descargas/seccion-7/7.1-LesionRenalAguda-Final.pdf>.
 - 18) Nieto J BD. Lesión renal aguda - Memorias XVIII; Curso de Actualización en Medicina Interna. *Rev Universidad de Antioquia*. 2018;1(April):1–17. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/John-Nieto-Rios/publication/324243772_lesion_renal_aguda_2018/links/5ac6c54c0f7e9bcd5193233d/lesion-renal-aguda-2018.pdf.
 - 19) Tenorio M, Galeano CLF. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *Rev Nefrol*. 2010;3(2):16–32. Recuperado de: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10548&cidlangart=ES>. doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10548.
 - 20) Phan H, Hoang B, Hoang T et al. Value of Plasma NGAL and Creatinine on First Day of Admission in the Diagnosis of Cardiorenal Syndrome Type 1. *Rev Cardiol Res Pract*. 2020. Recuperado de: <http://doi.org/10.1155/2020/2789410>.
 - 21) Lameire N, Van W VaR. Acute renal failure. ICU Protoc A Stepwise Approach. *Rev siminar*. 2012;351–9. Recuperado de: http://doi.org/10.1007/978-81-322-0535-7_44.
 - 22) Liaño F, Gámez C, Pascual J, Villafruela J et al. Use of urinary parameters in the diagnosis of total acute renal artery occlusion. *Rev Nephron*. 1994;66(2):170–5. Recuperado de: <http://doi.org/10.1159/000187797>.
 - 23) Restrepo C. Pruebas de laboratorio en nefrología. *Rev Nefrología Básica 2*. 2016; 2:11–30. Recuperado de: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap02.pdf>.doi 9789584411464.
 - 24) Candela A, Pardo M, Pérez T et al. La tasa de filtrado glomerular estimada es un biomarcador precoz de la insuficiencia renal aguda asociada a la cirugía cardíaca. *Rev Nefrol*. 2018;38(6):596–605. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.01.002>.
 - 25) Chicot M, Bernes C, Rodríguez D SC. Valor de la determinación de marcadores (ngal, il-18) en orina al ingreso en la unidad de cuidados intensivos para predecir fracaso renal, necesidad de terapia renal sustitutiva y mortalidad a 30 días. [Disertación Doctoral], Universidad Autónoma de Madrid. 2017:1-236. Recuperado de: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680219/chicot_llano_marta.pdf?sequence=1.
 - 26) Carrillo R, Vázquez A, Merino M, Peña C et al. Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal. *Rev Med Interna de Mex*. 2013;29(2):179–91. Recuperado de: <https://doi.org/10.1864866>.
 - 27) Imoto Y, Wakasaki A, Izumida K, Shimada H, Ohkubo K et al. Analysis of the diagnostic capabilities of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and serum procalcitonin for acute kidney injury at the early stage of critical care intensive care unit admission. *Rev wiley*. 2021;35(7):1–10. Recuperado de: <https://doi.org/10.1002/jcla.23852>.
 - 28) Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Pharm D, Fattahi V, Sanaie S et al. Urinary versus plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a predictor of mortality for acute kidney injury in intensive care unit patients. *J Clin Anesth*. 2018; 44:12–7. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.10.010>.
 - 29) Plascencia K, Bernardez I, Noe M, Iglesias J, Rendón M et al. Niveles normales del marcador lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilo (NGAL) en orina en recién nacidos pretérmino y de término a las 24 y 72 horas de vida. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86(6):223–8. Recuperado de: <https://doi.org/10.35366/91873>.
 - 30) Zhang J, Han J, Liu J et al. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury. *Rev Experimental therapeutic medicine*. 2017;14(5):5017–21. Recuperado de: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5150>.
 - 31) Guo M, Li Y LH. Predictive value of NGAL and KIM-1 on survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *Rev European Journal Inflammation*. 2019;17:1–6. Recuperado de: <https://doi.org/10.1177/2058739219856830>.
 - 32) Zdziechowska M, Gluba A, Poliwczak A, Franczk B, Kidawa M et al. Serum NGAL, KIM-1, IL-18,

- L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures. *Rev Int Urology Nephrology*. 2020;52(11):2135–43. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02530-x>.
- 33) Human L. Human Kidney Injury Molecule 1 (Kim-1) ELISA Kit. 2020;1:3–6. *Therm Fisher Scient [Internet]*. Recuperado de: <https://www.thermofisher.com/elisa/product/TIM-1-HAVCR1-Human-ELISA-Kit/EHHAVCR1?gclid=Cj0KCQiAvqGcBhCJARIsAFQ5ke5WYNSyGkWiURoL>.
- 34) Urbina C UK. Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *Rev Recimundo*. 2021;5(4):132–42. Recuperado de: <https://doi.org/10.26820/recimundo/5>.
- 35) Ramírez L, Albarracín L, Castillo D, Bueno J AA. Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Rev Salud Uninorte*. 2019;35(1):110–33. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81762945008/html/index.html#B38>.
- 36) López J, Sacristán B, Mico M, Arias F, Sande F et al. Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica. *Rev Nefrología*. 2011;31(5):560–6. Recuperado de: <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011>.
- 37) Torres D, Gil L, García G et al. La cistatina C: marcador de utilidad en el daño renal en patologías y / o por el uso de fármacos cystatin. *C.Rev cenic* 2022;53(3):252–67. Recuperado de: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/2023>.
- 38) Khawaja S, Jafri L, Siddiqui I, Hashmi M, Ghani F. The utility of neutrophil gelatinase associated Lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury (AKI) in critically ill patients. *Rev Biomarker research*. 2019;7(1):10–5. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s40364-019-0155-1>.
- 39) Macia C, Sancho A, Galán A et al. Análisis de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos en el paciente crítico. *Rev Med. Intensiva*. 2014;38(3):146–53. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.014>.
- 40) Jahaj E, Vassiliou A, Pratikaki M, Gallos P, Mastora Z et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) could provide better accuracy than creatinine in predicting acute kidney injury development in critically ill patients. *Rev Journal Med*. 2021;10(22). Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10225379>.
- 41) Albeladi F AH. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Acute Kidney Injury, Severe Kidney Injury, and the Need for Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *Rev Nephron Extra*. 2017;7(2):62–77. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1159/000477469>.
- 42) Leelahavanichkul A S. Serum Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) outperforms serum creatinine in detecting sepsis-induced acute kidney injury, experiments on bilateral nephrectomy and bilateral ureter obstruction mouse models. *Rev Shock*. 2016;45(5):570–6. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.00000530>.
- 43) Carrillo R, Meza J, Nava J, Zepeda A, Diaz M et al. Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria como biomarcador temprano de lesión renal aguda grave en Cuidados Intensivos. *Rev Asoc Mex Med Crítica y Ter Intensiva*. 2016;7(1):10–6. Recuperado de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018784332016000100003.
- 44) P D. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr.Rev Nephrology*. 2011;23(2):194–200. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e328343f4dd>.
- 45) Miguel M, Cazaux N MA. Creatinina: revisión de su utilidad y alcances como marcador de lesión renal. *Rev Bjaer*. 2022;5(3):3071–81. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.34188/bjaerv5n3-040>.
- 46) Sellarés V RD. Enfermedad renal. *Rev Med Mex*. 2016;1(152):90–6. Recuperado de: <file:///C:/Users/luz duchi/Downloads/nefrologia-dia-136.pdf>.
- 47) Von V PM. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *Rev J. Vet*. 2011;188(2):156–65. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006>.
- 48) Gutiérrez A, Sánchez L, Prada E, Oliveros M et al. Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017. *Rev Colomb Nefrol*. 2019;6(2):112–21. Recuperado de: <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.340>.
- 49) Banai A, Lee K, Levit D, Merdler I et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for the prediction of acute kidney injury in chronic kidney disease patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *Rev Hear Vasc*. 2021;32:100695. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100695>.
- 50) Abdulaziz J, Ahmed M, Sofyani K, Salen A et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and serum cystatin C measurements for early

- diagnosis of acute kidney injury in children admitted to picu. *Rev World J Pediatr.* 2018;14(2):134–42. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0110-x>.
- 51) Lozano L, Quintero N, Cuellar J, Torres E AS. Insuficiencia renal aguda en adultos críticamente enfermos en dos instituciones hospitalarias. *Rev Cienc y Cuid.* 2019;16(1):47–58. Recuperado de: [https://](https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/1548/1440)
- 52) Bjornstad E, Muronya W, Kamija M, Smith Z, Munthali C et al. Validity of Urine NGALds Dipstick for Acute Kidney Injury in a Malawian Trauma Cohort. *Rev Kidney Int Reports.* 2020;5(10):1791–8. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.07.019>.