

Réflexions sur les scores et les définitions de l'insuffisance rénale aiguë

Pierre Delanaye^{a,b,*}, Christophe Mariat^c

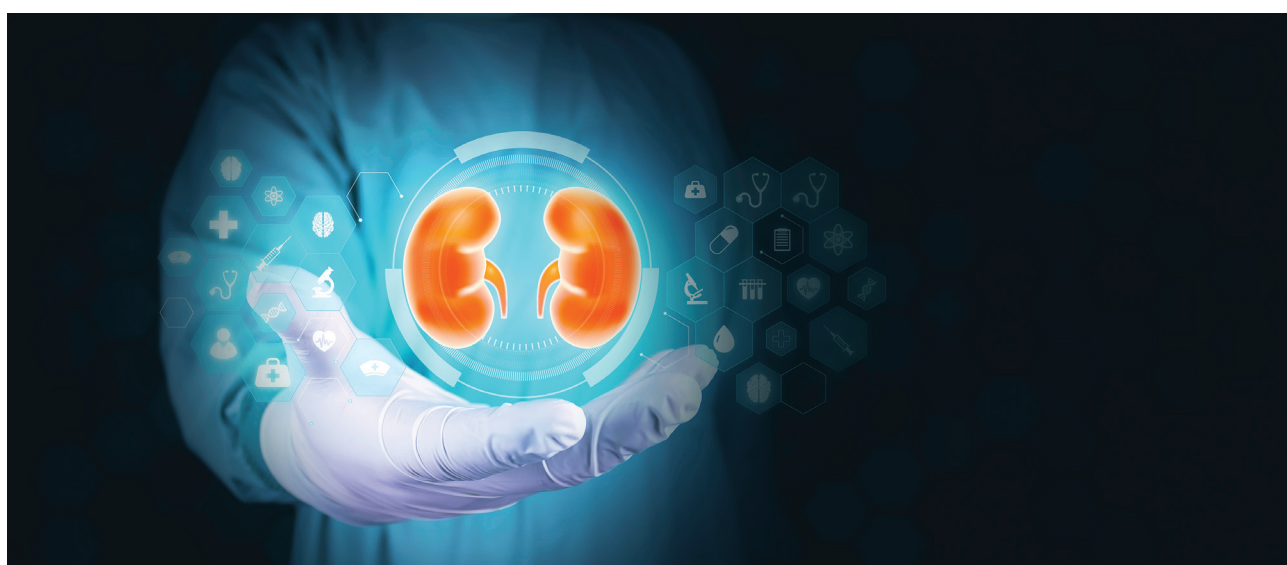
a Service de néphrologie, dialyse et transplantation, CHU Sart Tilman, avenue de l'Hôpital 1, 4000 Liège, Belgique

b Service de néphrologie, dialyse et aphérèse, hôpital universitaire Carémeau, 4 rue du Professeur-Robert-Debré, 30900 Nîmes, France

c Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale et service de réanimation néphrologique, hôpital Nord, université Jean Monnet, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pdelanaye@chuliege.be (P. Delanaye).



© Marco Marcal/istock

RÉSUMÉ

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une entité pathologique très complexe. La définition de l'IRA a heureusement évolué ces dernières années en faveur d'une certaine harmonisation. Plusieurs scores ont été proposés (RIFLE, AKIN et KDIGO). Ils se basent tous sur une définition dynamique qui prend en compte les variations de créatinine sérique d'une part, et de débit urinaire d'autre part. Ces scores ne sont cependant pas parfaits et certaines limitations sont à souligner. Il n'en reste pas moins qu'ils ont permis d'harmoniser la définition d'IRA et, par là même, de mieux appréhender cette pathologie compliquée.

MOTS CLÉS

- créatinine
- débit de filtration glomérulaire
- diurèse
- insuffisance rénale aiguë
- mortalité

KEYWORDS

- acute kidney injury
- creatinine
- glomerular filtration rate
- mortality
- urine output

ABSTRACT

Scores and definitions of acute kidney injury

Acute kidney injury (AKI) is a complex pathological status. The definition of AKI has fortunately evolved in the last years on the way of a sort of standardization. Several AKI scores have been proposed (RIFLE, AKIN, and KDIGO). These scores are all dynamic, as they are based on variations of serum creatinine and urine output. Such scores are however not without any limitations that we will discuss in the current article. All in one, these scores have led to a harmonization of the definition of AKI which allows clinicians to better apprehend this complex disease.

© 2023 – Elsevier Masson SAS
Tous droits réservés.



Dossier scientifique

Les insuffisances rénales aiguës

► Au début était le chaos...

Réfléchir à la meilleure définition d'une maladie peut paraître un exercice quelque peu surprenant. Il n'en demeure pas moins que ladite définition est indispensable au diagnostic et va, par essence, influencer grandement la prévalence de la maladie. Les pathologies rénales sont, dans leur grande majorité, quasi asymptomatiques [1]. Les néphrologues se reposent donc le plus souvent sur des critères biologiques comme la mesure de la créatinine sérique et l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou la détermination de la protéinurie ou de l'albuminurie pour définir la maladie rénale chronique (MRC) [2-4]. La caractérisation de l'atteinte rénale aiguë va aussi considérer des marqueurs biologiques, et notamment la créatinine, auxquels on va ajouter un critère clinique, théoriquement assez simple, du moins dans le contexte des soins intensifs, qui est la diurèse horaire. L'atteinte rénale aiguë est une maladie complexe et multiforme [5,6]. Les causes étant donc potentiellement très différentes, définir l'atteinte rénale aiguë (AKI pour *acute kidney injury* en anglais) n'est pas si simple. Une précision sémantique s'impose en préambule. En francophonie, on parle en effet souvent d'insuffisance rénale aiguë (IRA). Cette "insuffisance" implique une diminution nécessairement abrupte – car aiguë – du DFG qui se traduira effectivement par sa diminution ou celle de la diurèse. Cependant, cette diminution du DFG peut être précédée d'une agression ou d'une souffrance rénale, sans diminution du DFG, qui sera éventuellement reflétée par une augmentation précoce de certains

biomarqueurs plasmatiques ou urinaires dont les plus connus sont NGAL (pour *Neutrophil Gelatinase associated Lipocalin*), KIM-1 (pour *Kidney injury molecule-1*) ou les marqueurs TIMP-2/IGFBP7 (pour *tissue inhibitor of metalloproteinases-2* et IGFBP7 (pour *insulin-like growth factor-binding protein 7*) [7-10]. À l'inverse, une diminution du DFG, et donc une IRA, peut aussi survenir sans augmentation de ces marqueurs d'atteinte rénale. Les auteurs anglo-saxons utilisent ces dernières années le terme AKI (et non plus ARF pour *acute renal failure*), ce qui peut parfois prêter à confusion. Nous discuterons ici les définitions récentes de l'AKI qui sont, en fait, celles de l'IRA, car elles impliquent, peu ou prou, une diminution effective du DFG. Nous ne discuterons pas de l'IRA en pédiatrie qui présente ses propres difficultés. Comme cela a déjà été évoqué, ces définitions se basent sur la créatinine d'une part et sur la diurèse d'autre part. Nous parlons "des" définitions car celles-ci ont évolué au cours des dernières années (**tableau 1**), et vont peut-être encore changer prochainement. Elles ne sont pas sans limites et nous en discuterons certaines mais elles ont, à tout le moins, un avantage certain, qui est d'avoir apporté une certaine harmonisation dans le domaine de l'IRA [11,12]. Jusqu'en 2004 et le premier consensus RIFLE (pour *Risk Injury Failure Loss and End-stage renal disease*) sur la définition de l'IRA, on peut dire qu'une certaine anarchie régnait avec un nombre incalculable de définitions retenues dans la littérature. Des auteurs ont ainsi répertorié 35 définitions différentes de l'atteinte rénale aiguë [12] ! De cette relative anarchie découlait, entre autres choses, une impossibilité à connaître réellement l'incidence de l'IRA dans la pratique quotidienne [11].

Tableau 1. Les différents scores de l'insuffisance rénale aiguë.

Stade	RIFLE	AKIN	KDIGO	Critères urinaires (communs)
R ou 1	Augmentation de la CrS de 1,5x ou diminution du DFG de 25%	Augmentation de la CrS $\geq 0,3$ mg/dL ou augmentation de la CrS entre 1,5 et 2x	Augmentation de la CrS $\geq 0,3$ mg/dL en 48 heures ou augmentation de la CrS entre 1,5 et 2x en 7 jours	DU $< 0,5$ mL/kh/h pendant 6 heures
1 ou 2	Augmentation de la CrS de 2x ou diminution du DFG de 50%	Augmentation de la CrS entre 2 et 3x	Augmentation de la CrS entre 2 et 3x	DU $< 0,5$ mL/kh/h pendant 12 heures
F ou 3	Augmentation de la CrS de 3x ou diminution du DFG de 75% ou CrS > 4 mg/dL et augmentation de la CrS de 0,5 mg/dL	Augmentation de la CrS de plus de 3x ou CrS ≥ 4 mg/dL et augmentation de la CrS de 0,5 mg/dL ou technique de suppléance rénale	Augmentation de la CrS de plus de 3x ou CrS ≥ 4 mg/dL ou technique de suppléance rénale	DU $< 0,3$ mL/kh/h pendant 24 heures ou anurie pendant 12 heures
L	Insuffisance rénale persistante depuis plus de quatre semaines			
E	Maladie rénale terminale depuis plus de trois mois			

DFG : débit de filtration glomérulaire ; DU : débit urinaire ; CrS : créatinine sérique.

► RIFLE : un premier essai important

Le score RIFLE a été proposé en 2004 par des experts internationaux, le groupe ADQI (pour *Acute dialysis quality initiative*) [13]. Notons que dans la publication *princeps* sur RIFLE, les auteurs parlent encore d'une définition de l'ARF. Ce score prend en compte la diurèse d'une part et/ou la créatinine ou le DFG estimé d'autre part. Il est important ici d'insister sur le "et/ou", d'ailleurs cette remarque restera valable pour les deux autres scores : les critères "créatinine" (ou DFG) ou les critères "diurèse" pris isolément peuvent suffire pour que le diagnostic d'IRA soit retenu. En cas de discordance de classification entre le critère "diurèse" et le critère "créatinine/DFG", c'est le critère qui indique le stade le plus sévère qui sera retenu [14]. Dans RIFLE, les trois premiers stades sont les plus importants. Ainsi, les stades 4 et 5, à savoir le stade "L" correspondant à une perte totale de fonction de plus de quatre semaines et le stade "E" correspondant à une perte de fonction définitive de plus de trois mois, ne seront pas repris dans les scores ultérieurs. RIFLE est un score dynamique en ce sens qu'il prend en compte les variations de créatinine (ou de DFG) ou de la diurèse sur une période de temps, plutôt que des valeurs absolues et fixées, comme c'est par exemple le cas pour la MRC. Les critères de diurèse pour les stades "R", "I" et "F" sont assez précis, que ce soit pour la quantité de diurèse (< 5 mL/kg/h pour "R" et "I" et < 3 mL/min/kg ou anurie pour "F") ou pour la période de temps considérée (six heures pour le stade "R", douze heures pour "I" et deux heures (ou douze heures si anurie) pour "F"). Les critères de variations de la créatinine ou du DFG paraissent assez simples : une augmentation de 1,5x la créatinine de base ou une diminution du DFG de base de 25 % pour le stade "R", un doublement de la créatinine de base ou une diminution du DFG de base de 50 % pour le stade "I", et un triplement de la créatinine de base ou une diminution du DFG de base de 75 %, ou une créatinine supérieure à 4 mg/dL (avec une augmentation aiguë de 0,5 mg/dL) pour le stade "F". La période de temps sur laquelle ces variations de DFG ou de créatinine devaient survenir n'était cependant pas clairement énoncée [13]. Par ailleurs, l'utilisation d'un DFG, quasi exclusivement estimé dans le contexte de l'IRA avec des équations basées sur la créatinine sérique, posait problème [15]. En effet, ces équations ne peuvent être utilisées qu'en situation d'équilibre, ce qui n'est par définition pas le cas lors d'une IRA. D'autre part, l'IRA est un phénomène qui arrive très fréquemment dans le contexte des soins intensifs, contexte où les performances des équations basées sur la créatinine sont particulièrement médiocres [16,17]. Le critère "DFG" sera d'ailleurs totalement abandonné dans les scores ultérieurs.

À l'époque où la classification RIFLE a été publiée, il existait peu de données validant réellement le score et, finalement, de nombreux critères proposés étaient un peu arbitraires, comme les auteurs le reconnaissent d'ailleurs eux-mêmes [13]. Il n'en reste pas moins que cette classification a fait date : les critères sont simples et accessibles à tous, une gradation dans la sévérité de l'atteinte rénale est clairement explicitée, et surtout, pour la première fois, des experts internationalement reconnus semblaient pouvoir se mettre d'accord en vue d'une harmonisation de la définition d'IRA [11,13].

► Le score AKIN : une évolution

Le score AKIN (pour *Acute kidney injury network*) a été publié en 2007 et est le résultat d'une collaboration entre les experts du groupe ADQI et ceux issus de différentes sociétés savantes de néphrologie et de soins intensifs [19]. Le score RIFLE avait été publié seulement quelques années auparavant et avait rencontré un certain succès. Plus important, il avait entretemps été validé. En effet, il a été démontré, notamment aux soins intensifs, que les patients avec un score "R" présentaient un risque plus élevé de progresser vers les stades "I" et "F" et que ces trois stades étaient eux-mêmes associés à un risque d'autant plus important de mortalité [20-24]. Plusieurs autres études de population avaient cependant aussi démontré qu'une augmentation abrupte, mais finalement assez modérée de la créatinine sérique était, elle aussi, associée à un risque significativement plus élevé de mortalité intrahospitalière, et ce quelle que soit la créatinine de base [25-29]. Sur la base de ces données, une augmentation très limitée de créatinine sur une période de temps très courte (à savoir une augmentation de 0,3 mg/dL sur 48 heures) a été retenue comme critère diagnostique du stade 1 de l'IRA dans le score AKIN [27,28]. Ce stade 1 du score AKIN est donc différent du stade "R" du score RIFLE car il inclut cette variation absolue de créatinine, tout en conservant également comme critère l'augmentation relative de créatinine de plus de 1,5x la valeur de base. Les stades 2 et 3 de la classification AKIN correspondent aux stades "I" et "F" de la classification RIFLE, mais le critère DFG n'apparaît plus ; seules les variations de créatinine sont prises en compte. Les critères concernant la diurèse sont strictement les mêmes dans les deux scores. Par rapport à RIFLE, le score AKIN est donc plus sensible et est censé être mieux associé aux critères de mortalité intrahospitalière. Cette meilleure association avec la mortalité du score AKIN reste tout de même très discutée [18,30-33].



Dossier scientifique

Les insuffisances rénales aiguës

► Le score KDIGO

Sous l'égide de la société internationale de néphrologie, les KDIGO (pour *Kidney disease : improving global outcomes*) mettent en place des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de différentes pathologies en néphrologie. Ces recommandations sont édictées selon une méthodologie rodée et bien établie. Les KDIGO sont très populaires auprès des néphrologues et sont largement distribuées. L'atteinte rénale aiguë étant une pathologie extrêmement fréquente, il apparaissait normal que les KDIGO s'y intéressent. La publication concernant l'AKI est sortie en 2012 [14]. Elle ne se limite pas à la définition de l'IRA mais discute aussi de la prise en charge globale. Les KDIGO proposent leur propre score, mais celui-ci n'est pas très différent de l'AKIN. Seules les variables de temps sont mieux explicitées pour le stade 1. Ainsi, l'augmentation absolue de créatinine (de plus de 0,3 mg/dL) doit avoir lieu dans une période de temps de 48 heures et l'augmentation relative (+ 1,5x la créatinine de base) doit survenir dans une période de sept jours. Le stade 3 présente aussi une légère différence, en ce sens que le critère "créatinine > 4mg/dL" n'est plus accompagné de la nécessité d'une augmentation aiguë de 0,5 mg/dL mais, pour atteindre le stade 3, les patients doivent d'abord atteindre le stade 1, ce qui en pratique revient au même [14]. Bien entendu, ce score KDIGO a aussi été validé en termes d'association avec des critères de mortalité [34-39].

La créatinine sérique, en valeur absolue, reflète donc assez mal le débit de filtration glomérulaire en situation aiguë

► Limitations et perspectives

La créatinine sérique, en valeur absolue, reflète donc assez mal le DFG en situation aiguë. De plus, une IRA peut arriver chez un patient qui présente déjà une MRC (celui-ci est d'ailleurs plus à risque d'IRA, quelle qu'elle soit). Ces deux observations justifient le choix des auteurs du RIFLE – et des scores suivants – qui ont proposé un score dynamique. Cela nécessite cependant de connaître la créatinine de base, or cette donnée n'est pas toujours disponible. Les experts du consensus RIFLE ont proposé d'utiliser, en cas d'absence de créatinine de base, une créatinine théorique qui correspondrait à un DFG estimé entre 75 et 100 mL/min/1,73m² [13]. Cette façon de faire équivaut à considérer que le patient a une fonction rénale "normale" avant l'épisode aigu, ce qui n'est évidemment pas toujours le cas. De plus, les résultats peuvent changer en fonction de l'équation utilisée pour estimer le DFG. L'utilisation de cette créatinine de base "simulée" peut

donc être à l'origine d'erreurs de classification [40-43]. La définition de l'IRA est justifiée par de grandes études, pour la plupart rétrospectives, démontrant que la gradation proposée par ces scores était bien associée à des critères de jugement forts comme le recours à la dialyse ou la mortalité [18,20-24,31,33,44]. Ainsi, les patients au stade 1 AKIN ou KDIGO présentent un risque de mortalité plus élevé que les sujets sans AKI, et un risque plus faible que les patients atteignant le stade 2 ou 3. Ce qui s'applique à des populations n'est cependant pas toujours correct au niveau individuel. Cette remarque s'applique principalement à un critère du stade 1, à savoir l'augmentation de la créatinine de 0,3 mg/dL sur 24 heures, que d'aucuns jugent trop sensible [45]. En effet, si personne ne remet en cause les associations avec la mortalité à l'échelle d'études de populations, la réelle portée, et notamment les implications thérapeutiques, d'une augmentation de 0,3 mg/dL chez un patient donné reste peu évidente en pratique clinique. Par ailleurs, du point de vue strictement biologique, une variation de créatinine de 0,3 mg/dL est inférieure à la différence critique de la créatinine ($\approx 15\%$) à partir d'une concentration supérieure à 2,0 mg/dL. En d'autres termes, au-delà de 2,0 mg/dL, une augmentation de 0,3 mg/dL ne correspond pas à un changement significatif de créatinine du point de vue biologique [46].

Le critère "diurèse" peut également être discuté, sans néanmoins le remettre totalement en question. Dans les études épidémiologiques, celui-ci est très rarement disponible ; les valeurs seuil de débit urinaire demeurent donc un peu arbitraires, sans que cela ne remette en cause la sensibilité de ce paramètre dans le diagnostic de l'IRA [47-50]. De plus, le débit urinaire va aussi potentiellement changer très rapidement selon la prise en charge thérapeutique (diurétiques, remplissage), ce qui n'est pas considéré dans les scores et peut être source de confusions.

Enfin, les définitions se basent encore une fois principalement sur la créatinine sérique qui n'est pas sans défaut, surtout aux soins intensifs. En effet, la concentration de créatinine est aussi très dépendante de la masse musculaire qui peut varier de manière très rapide et très importante dans le contexte de la réanimation. Ainsi, un patient avec un catabolisme élevé et qui perd de la masse musculaire verra sa concentration de créatinine diminuer, rester stable, ou, à tout le moins, augmenter moins vite qu'attendu en cas d'IRA. La créatinine sérique est un marqueur du DFG et donc de l'insuffisance rénale. Ce n'est pas un marqueur d'agression rénale au même titre que les bio-

marqueurs que nous avons évoqués dans notre introduction et dont la place dans le diagnostic de l'atteinte rénale reste à déterminer avec précision [51]. Qui plus est, la créatinine est un marqueur assez tardif de la diminution du DFG. Si sa spécificité pour détecter un DFG diminué est assez bonne (peu de faux-positifs), sa sensibilité n'est pas excellente (beaucoup de faux-négatifs). Il est ainsi toujours un peu troublant de lire ces études sur de nouveaux biomarqueurs d'agression ou de fonction rénale dont le but serait de prouver leur meilleure sensibilité pour diagnostiquer précocement un état pathologique, l'IRA, qui est elle-même définie sur la base de la créatinine que l'on juge insuffisante. Des marqueurs plus précoces d'insuffisance rénale (diminution du DFG) en situation aiguë ont été proposés comme la cystatine C ou la proenkephaline A mais leur place réelle dans l'arsenal diagnostique doit encore être précisée [17,52-54].

Conclusion

Les différents scores décrits ici ne diffèrent fondamentalement pas beaucoup les uns des autres. Ils partagent les mêmes forces et les mêmes limitations. Ils ont surtout permis une meilleure harmonisation dans la définition de l'IRA, ce qui a permis de préciser l'épidémiologie de cette atteinte rénale et d'uniformiser le design des études

dans le domaine. Ces définitions sont peut-être appelées à encore évoluer dans le futur. ☒

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Points à retenir

- ▶ Avant 2004, une multitude de définitions de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) ont été proposées, ce qui impactait négativement notre connaissance de cette maladie.
- ▶ L'IRA est une entité pathologique complexe qui est maintenant définie en trois stades basés sur les variations de créatinine et de débit urinaire sur une période de temps donnée.
- ▶ La créatinine sérique reste cependant un marqueur assez imprécis de la fonction rénale et la définition du stade I de l'IRA, basée sur de très faibles variations de créatinine, est jugée trop sensible par certains.
- ▶ De nouveaux biomarqueurs d'agression rénale ont été proposés, dont le rôle dans le diagnostic et la prise en charge de l'IRA reste cependant à préciser.

Références

- [1] Mendes S, Delanaye P, Mariat C. Exploration d'une insuffisance rénale. *Rev Prat.* 2017;67(1):e31-41.
- [2] Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A et al. CKD: A Call for an Age-Adapted Definition. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(10):1785-805.
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:19-62.
- [4] Stehlé T, Vidal-Petiot E, Flamant M, Delanaye P. Actualités et perspectives dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire. *Nephrol Ther.* 2023;19(1):13-22.
- [5] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-64.
- [6] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury. *Lancet.* 2008;372(1474-547X (Electronic)):1863-5.
- [7] Nejat M, Pickering JW, Devarajan P et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int.* 2012;81(12):1254-62.
- [8] Bonventre J V. Kidney injury molecule-1: a translational journey. *Trans Am Clin Clim Assoc.* 2014;125:293-9.
- [9] Mishra J, Dent C, Tarabishi R et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet.* 2005;365:1231-8.
- [10] Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(1):R25.
- [11] Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med.* 2001;27(11):1685-8.
- [12] Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8(6):509-14.
- [13] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and

- information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
- [14] KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
- [15] Delanaye P, Krzesinski J-MM, Cavalier E, Lambermont B. The RIFLE criteria: are the foundations robust? *Crit Care Med.* 2007;35(11):2669-70.
- [16] Delanaye P, Cavalier E, Maillard N et al. Creatinine: Past and present. *Ann Biol Clin (Paris).* 2010;68(5).
- [17] Sangla F, Marti PE, Verissimo T et al. Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate in the ICU: A Prospective Study. *Crit Care Med.* 2020;48(12):e1232-41.
- [18] Joannidis M, Metnitz B, Bauer P et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1692-702.
- [19] Mehta RL, Kellum JA, Shah S V, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):1-8.
- [20] Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
- [21] Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2006;34(7):1913-7.
- [22] Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2008;23(4):1203-10.
- [23] Thakar C V, Christianson A, Freyberg et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2552-8.
- [24] Ostermann M, Chang RWS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007 Aug;35(8):1837-43; quiz 1852.



Dossier scientifique

Les insuffisances rénales aiguës

- [25] Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70.
- [26] Gruberg L, Mintz GS, Mehran R et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(5):1542-8.
- [27] Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1597-605.
- [28] Levy MM, Macias WL, Vincent J-L et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med.* 2005;33(10):2194-201.
- [29] Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005;14(3):265-70.
- [30] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2008;23(5):1569-74.
- [31] Lopes JA, Fernandes P, Jorge S et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care.* 2008;12(4):R110.
- [32] Ostermann M, Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care.* 2008;12(6):R144.
- [33] Chang C-H, Lin C-Y, Tian Y-C et al. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock.* 2010;33(3):247-52.
- [34] Sparrow HG, Swan JT, Moore LW et al. Disparate outcomes observed within Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) acute kidney injury stage 1. *Kidney Int.* 2019;95(4):905-13.
- [35] Nateghi Haredasht F, Antonatou M, Cavalier E et al. The effect of different consensus definitions on diagnosing acute kidney injury events and their association with in-hospital mortality. *J Nephrol.* 2022;35(8):2087-5.
- [36] Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(1):12-20.
- [37] Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US et al. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: a comparison between KDIGO and RIFLE criteria. *PLoS One.* 2013;8(7):e69998.
- [38] Pereira M, Rodrigues N, Godinho I et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease' (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin Kidney J.* 2007;10(3):332-40.
- [39] Nisula S, Kaukonen K-M, Vaara ST et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 2013;39(3):420-8.
- [40] Warnock DG, Neyra JA, Macedo E et al. Comparison of Static and Dynamic Baseline Creatinine Surrogates for Defining Acute Kidney Injury. *Nephron.* 2021;145(6):664-74.
- [41] Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transpl.* 2009;24(9):2739-44.
- [42] Cooper DJ, Plewes K, Grigg MJ et al. An Evaluation of Commonly Used Surrogate Baseline Creatinine Values to Classify AKI During Acute Infection. *Kidney Int Rep.* 2021;6(3):645-56.
- [43] Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(7):1165-73.
- [44] Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D et al. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2009;35(4):1913-7.
- [45] Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Diagnostic Approaches and Controversies. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(4):153-75.
- [46] Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron.* 2017;136(4):302-8.
- [47] Allen JC, Gardner DS, Skinner H et al. Definition of hourly urine output influences reported incidence and staging of acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):19.
- [48] Koeze J, Keus F, Dieperink W et al. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):70.
- [49] Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R et al. Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Sep;26(9):2231-8.
- [50] Macedo E, Malhotra R, Claire-Del Granado R et al. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2011;26(2):509-15.
- [51] Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transpl.* 2013;28(2):254-73.
- [52] Delanaye P, Cavalier E, Morel J et al. Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol.* 2014;15(1):9.
- [53] Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004;66:1115-22.
- [54] Smeets NJL, Hartmann O, Schulte J et al. Proenkephalin A as a marker for glomerular filtration rate in critically ill children: validation against gold standard iohexol GFR measurements. *Clin Chem Lab Med.* 2023;61(1):104-11.