

Diagnóstico temprano de lesión renal aguda en pacientes con sepsis en el Servicio de Urgencias

Early diagnosis of acute kidney injury in patients with sepsis in the emergency department

Daniel Cristopher Paz Cordero,* Elvia Ximena Tapia Ibáñez,*
Armando Sánchez Calzada,** Héctor Manuel Montiel Falcón***

RESUMEN

Introducción: La incidencia de sepsis y lesión renal aguda en pacientes críticos está en aumento, y sumadas aumentan la morbilidad y mortalidad de manera significativa. De no ser diagnosticada de forma temprana, la lesión renal aguda puede retrasar el inicio en la terapéutica adecuada y tener un desenlace desfavorable, como la necesidad de terapia de reemplazo renal. Esto generará costos elevados al sistema de salud, por lo que se necesitan métodos que identifiquen la presencia de lesión renal aguda en sus fases tempranas. **Objetivo:** Demostrar cuál es el marcador más temprano para el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con sepsis, incluyendo creatinina, cistatina C, sedimento urinario y *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*, (N-GAL, por sus siglas en inglés). **Material y métodos:** Se presenta un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo, en el cual se analizaron datos obtenidos de pacientes con sepsis consecutivos que acudieron al Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC entre julio del 2017 y julio del 2018. **Resultados:** Los cilindros en orina y la cistatina C basal tuvieron la misma capacidad para detectar los casos de lesión renal aguda al ingreso (sensibilidad 71.4% y especificidad 77.8%). La N-GAL mostró una sensibilidad elevada (mayor del 85%) y una especificidad de 100% al ingreso hospitalario, además, mantuvo una sensibilidad elevada de

ABSTRACT

Introduction: The incidence of sepsis and acute kidney injury in critical patients is gradually increasing, both indicate a poor prognosis with higher morbidity and mortality. Failure on acute diagnosis may delay the onset of an adequate therapy which may cause an unfavorable outcome, such as the need for renal replacement therapy, generating high costs to the health system. The validation of new methods that identify the presence of acute kidney injury in its early stages is needed. **Objective:** To demonstrate which is the earliest marker for the diagnosis of acute kidney injury in patients with sepsis, including creatinine, cystatin C, urinary sediment and N-GAL. **Material and methods:** A prospective, longitudinal and descriptive study is presented, with data obtained from patients with sepsis who attended to the Centro Medico ABC emergency department between July 2017 and July 2018. **Results:** Cylinders in urine and cystatin C had the same capacity to detect cases of acute kidney injury on admission (sensitivity 71.4% and specificity 77.8%). N-GAL showed a high sensitivity (greater than 85%) and a specificity of 100% at hospital admission and also maintained a high sensitivity of 87.5%, although its specificity was reduced due to transitions between patients from sick to healthy. **Conclusions:** In this

* Médico residente de tercer año de Medicina de Urgencias.

** Medicina de Urgencias, Medicina Crítica, Médico adscrito del Servicio.

*** Medicina Interna, Jefe del Servicio.

Urgencias Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 22/01/2019. Aceptado: 22/05/2019.

Correspondencia: Daniel Cristopher Paz Cordero

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154,
Col. Santa Fe, Alcaldía Cuajimalpa,
05300, Ciudad de México.
Tel: 1103-1600

E-mail: d_paz_c@yahoo.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
www.medicgraphic.com/analesmedicos

Abreviaturas:

AKIN, por sus siglas en inglés = *The Acute Kidney Injury Network*.

CysC = Cistatina C.

sCr = Creatinina sérica.

EGO = Examen general de orina.

KIM-1 = Molécula de lesión renal.

LRA = Lesión renal aguda.

N-GAL = *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*.

RIC = Rango Intercuartil

mRNA = Ácido Ribonucleico mensajero

PCR = Proteína C reactiva.

PCT = Procalcitonina.

Q-SOFA, por sus siglas en inglés = *Quick Sequential Organ Failure Assessment*.

RIFLE, por sus siglas en inglés = *Risk of injury, Injury, Failure, loss of Function, and End-Stage renal Failure*.

SOFA, por sus siglas en inglés = *Sequential Organ Failure Assessment*.

SRIS = Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

TFG = Tasa de filtración glomerular.

87.5%, aunque su especificidad se redujo debido a las transiciones entre los pacientes de enfermos a sanos. **Conclusiones:** En este estudio comprobamos que la N-GAL es el biomarcador más fidedigno como diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda en comparación con la creatinina sérica, cistatina C y el sedimento urinario, ya que sus niveles urinarios aumentaron mucho más temprano, sin ser alterados por la condición previa del paciente.

Palabras clave: Lesión renal aguda, sepsis, N-GAL.

Nivel de evidencia: III

INTRODUCCIÓN

La sepsis es un trastorno sistémico que amenaza la vida, causada por una respuesta desregulada a la infección. Por otro lado, el choque séptico se define como un subconjunto de la sepsis, cuando se asocia disfunción circulatoria, celular o metabólica y con un mayor índice de mortalidad.¹

Los criterios para un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), definición que ya está en desuso, tales como fiebre o neutrofilia podrían ayudar a un diagnóstico poco certero de las infecciones y encaminar la atención hacia un foco anatómico de la enfermedad. Pero el SIRS puede representar una respuesta normal y apropiada por parte del paciente, frecuentemente adaptativa. La sepsis involucra una disfunción orgánica e indica un problema fisiopatológico mucho más complejo.²

Según su definición, los criterios clínicos para el diagnóstico de sepsis incluyen: sospecha de infección o documentación de ésta y un incremento agudo de dos o más puntos en los criterios de Q-SOFA (por sus siglas en inglés: *Quick Sequential Organ Failure Assessment*), como una posibilidad de disfunción orgánica. La sepsis afecta a más de 19 millones de personas cada año, aunque la mortalidad hospitalaria ha disminuido, de 35% en el año 2000 a 18% en 2012, lo que resultó en un gran número de sobrevivientes de sepsis.³

Existen varios marcadores para el diagnóstico de sepsis, los dos más convencionales son la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR), con la finalidad de un reconocimiento temprano de los síntomas. Los niveles de PCT aumentan de cuatro a seis horas desde el inicio de la infección a nivel sistémico y su vida media es de un día. Las concentraciones de PCT indican una correlación con la severidad de la sepsis; además, niveles altos de PCT se correlacionan con un mayor riesgo de mortalidad en infecciones bacterianas. La PCR es un marcador de inflamación no específico, por lo tanto, incrementa en muchas en-

study we found that the N-GAL is the most reliable biomarker for the diagnosis and prognosis of acute kidney injury compared to creatinine, cystatin C and urinary sediment. Its urinary levels increased much earlier. Without being modified by the patient's previous condition.

Keywords: Acute kidney injury, sepsis, N-GAL.

Level of evidence: III

fermedades crónicas y agudas (lesión a tejidos, enfermedades autoinmunes, malignidad). Después de infecciones, la PCR alcanza su nivel máximo a las 48-72 horas. Elevaciones subsecuentes de PCR se encontraron como valores predictivos en la severidad y mortalidad de la sepsis.⁴

La lesión renal aguda (LRA) se define como la disminución de la función renal en un periodo de horas a días; es una complicación muy común de los pacientes hospitalizados. Su incidencia en los recientes años está reportada como muy alta (11%) en el Departamento de Urgencias de EE. UU., como la necesidad de terapia de reemplazo renal. Lo que generaría costos elevados al sistema de salud.⁵

Dos grupos de nefrólogos han definido las diferentes severidades de la LRA. De acuerdo con la clasificación de RIFLE, el grado más bajo de severidad de LRA define como riesgo (*Risk*): un aumento de la creatinina sérica (sCr) de 1.5 veces el nivel normal con una producción urinaria de 0.5 mL/kg por seis horas; lesión (*Injury*): un aumento de la sCr de dos veces por encima del valor normal con una producción urinaria de 0.5 mL/kg por 12 horas; falla renal (*Failure*): un aumento de tres veces por encima del valor normal de sCr con una producción urinaria de 0.5 mL/kg por 12 horas o anuria por 12 horas; pérdida de la función renal (*Loss*): completa pérdida de la función renal por cuatro semanas; enfermedad terminal renal (*End stage*): la necesidad de diálisis por tres meses.⁶ A su vez, en la clasificación de AKIN, no se requiere una creatinina basal, pero sí dos valores de sCr obtenidos en un periodo de 48 horas.⁷ Se observa la clasificación en la *Tabla 1*.

La LRA sumada con sepsis aumenta la mortalidad de manera significativa. Aunque es un síndrome multifactorial complejo, las causas más comunes de LRA son sepsis y choque séptico. En varios estudios epidemiológicos, la LRA ocurre en 11-60% de los pacientes con sepsis, dependiendo de la población estudiada. La incidencia de LRA incrementa de acuerdo con la severidad del caso de sepsis, 19% de los pacien-

tes con sepsis, 23% de los pacientes con sepsis severa y de 51-64% de los pacientes con choque séptico.⁸

En los países desarrollados en donde la población predominante es de edad avanzada, la incidencia de LRA aumenta, y en países en vías de desarrollo es menor. Las comorbilidades y los factores de riesgo asociados a la edad pueden ser resumidos de la siguiente manera: cambios funcionales y estructurales en los riñones, comorbilidades múltiples, toxicidad relacionada con medicamentos, estrés oxidativo, hipotensión arterial y cirugía. Por otro lado, los factores de riesgo asociados a la función renal se pueden definir de la siguiente forma: pacientes que tengan insuficiencia renal crónica más allá del estadio 3 tienen mayor riesgo de sufrir LRA en su hospitalización, y los pacientes que tienen proteinuria leve (+) tienen un riesgo de presentar LRA 2.5 veces más que la población, aunque si la proteinuria es grave (++/++/++), el riesgo de presentar LRA crece hasta 4.4 veces más que en la población normal.⁹

En la actualidad, las herramientas estándares para la detección de LRA son el monitoreo de la concentración sérica de creatinina y la producción urinaria, ambos utilizados como marcadores de la función renal. Además, existen nuevos biomarcadores que pueden asistir en la evaluación de la intensidad de la lesión renal, diagnóstico diferencial y el impacto en las intervenciones de la recuperación de una lesión renal.¹⁰ No hay un consenso sobre cuándo deben utilizarse, se pueden agrupar de acuerdo con varios criterios, entre ellos: los marcadores de la lesión tubular proximal (N-acetil- β -D-glucosaminidasa), disfunción tubular proximal (cistatina C), presencia de genes y proteínas en respuesta al daño celular (N-GAL) o la excreción urinaria ácido ribonucleico mensajero (mRNA) (MCP-1).¹¹

Objetivos. Primario: analizar cuál es el marcador más efectivo para el diagnóstico temprano de lesión renal aguda en pacientes con sepsis.

Secundarios: cuantificar los niveles de N-GAL, cistatina C, cilindros en EGO y creatinina. Calcular

la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC de los marcadores. Evaluar la correcta clasificación de LRA de acuerdo a los niveles de los marcadores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC Campus Santa Fe y Observatorio entre julio del 2017 y julio del 2018.

Criterios de inclusión: mayores de 18 años, ambos sexos. Ingreso a urgencias y solicitud de muestras séricas y orina, y que cumplan criterios de sepsis, incluido choque séptico.

Criterios de exclusión: diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio terminal. Hospitalización por sepsis en los últimos 30 días. Negación a participar en el estudio.

Criterios de eliminación: deceso antes de las 24 horas. Imposibilidad para la toma de muestras séricas y/o urinarias a las 24 horas.

Análisis estadístico: se caracterizó la población de estudio mediante estadística descriptiva. Los datos continuos se presentan como media \pm desviación estándar (DE) o como mediana y rango intercuartil (RIC). Las variables categóricas se presentan como la frecuencia y porcentaje. Se comparó la distribución de las variables de acuerdo con el estatus de diagnóstico de LRA mediante una prueba t de Student para muestras independientes para las variables con distribución normal, con una prueba U de Mann-Whitney para las variables sin distribución normal, y con el estadístico χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Después, se realizaron pruebas de sensibilidad, especificidad, curvas ROC sobre los marcadores de interés, esto es N-GAL, cistatina C y cilindros en sedimento urinario, para explorar su capacidad diagnóstica de LRA, que utiliza cambios en los valores séricos de creatinina, en el momento basal y a las 24 horas. Para todas las comparaciones estadísticas, se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Todos los análisis fueron realizados usando el paquete estadístico STATA SE versión 15 (StataCorp LLC; Texas, EE. UU.).

RESULTADOS

En el periodo del estudio se identificaron 23 pacientes con diagnóstico de sepsis y que cumplieran con los criterios de inclusión para la presente investigación. Las características completas de los sujetos se

Tabla 1: Clasificación de The Acute Kidney Injury Network.

Etapa	Elevación de creatinina sérica*	Disminución del gasto urinario*
1 (riesgo)	$\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($26.5 \mu\text{mol/L}$) o ≥ 1.5 veces el valor basal	$< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ por ≤ 6 horas
2 (lesión)	$> 2-3$ veces el valor basal	$< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ por 6-12 horas
3 (falla)	> 3 veces el valor basal o $\geq 4 \text{ mg/dL}$ y elevación aguda $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ o Terapia renal sustitutiva	$< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ por 12-24 horas o Anuria por 12 horas

Tabla 2: Características sociodemográficas basales de los pacientes del estudio.

Característica	Total (n = 23)	LRA presente (n = 14)	LRA ausente (n = 9)	p
Sexo				0.147
Hombres	12 (52.2)	9 (64.3)	3 (33.3)	
Mujeres	11 (47.8)	5 (35.7)	6 (66.7)	
Edad (años)	65.8 ± 15.1	62.1 ± 14.8	71.4 ± 14.5	0.153
Hipertensión arterial				0.265
No	11 (47.8)	8 (57.1)	3 (33.3)	
Sí	12 (52.2)	6 (42.9)	6 (66.7)	
Diabetes tipo 2				0.582
No	16 (69.6)	10 (71.4)	6 (66.7)	
Sí	7 (30.4)	4 (28.6)	3 (33.3)	
Insuficiencia renal crónica				0.206
No	20 (87.0)	11 (78.6)	9 (100.0)	
Sí	3 (13.0)	3 (21.4)	0 (0.0)	
Número de medicamentos	3.3 ± 1.3	3.2 ± 0.3	3.6 ± 0.5	0.562
SOFA (puntaje)	7.2 ± 3.2	6.9 ± 0.8	7.7 ± 1.2	0.599
Q-SOFA (puntaje)	1.6 ± 0.8	1.6 ± 0.2	1.7 ± 0.3	0.783
APACHE (puntaje)	15.6 ± 7.5	15.1 ± 8.6	16.3 ± 5.7	0.216
Lactato (mg/dL)	2.7 ± 1.5	2.9 ± 1.5	2.4 ± 1.4	0.186
Troponina I (μg/L)	91.8 ± 204.8	118.9 ± 251.8	45.4 ± 75.2	0.933
Creatinina sérica (mg/dL)	2.3 ± 3.4	3.2 ± 4.1	0.8 ± 0.2	< 0.001
Mediana (RIC)	1.5 (0.8, 2.1)	1.75 (1.6, 2.4)	0.8 (0.6, 0.9)	
N-GAL (ng/dL)	1,003.9 ± 1,738.5	1,629.3 ± 2,006.8	31.3 ± 16.9	< 0.01
Mediana (RIC)	125 (25, 1,485)	801.5 (159.3, 3,103.0)	25 (23, 41)	
Cistatina C (mg/L)	2.4 ± 1.5	2.7 ± 1.5	1.9 ± 1.6	0.051
Mediana (RIC)	2.1 (1.2, 3.1)	2.5 (1.8, 3.1)	1.2 (0.9, 1.7)	
Cilindros en orina				0.029
Ausentes	11 (47.8)	4 (28.6)	7 (77.8)	
Presentes	12 (52.2)	10 (71.4)	2 (22.2)	

DE = Desviación estándar, LRA = Lesión renal aguda, RIC = Rango intercuartil.

Variables categóricas se presentan en frecuencia y porcentajes; variables continuas se presentan como media ± DE. Valor p para la comparación entre LRA presente vs ausente.

resumen en la *Tabla 2*. En total hubo 12 hombres, el promedio de edad casi alcanzó los 66 años, y la presencia de hipertensión arterial, diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica fue de 52, 30 y 13%, respectivamente.

Las variables sociodemográficas, así como aquellas correspondientes al uso de medicamentos, puntajes en escalas de evaluación de la sepsis (SOFA y Q-SOFA) y de severidad (APACHE), y los valores de lactato y troponina se distribuyeron de manera similar entre los sujetos con y sin diagnóstico de lesión renal aguda. De los 23 sujetos de estudio, 14 tuvieron diagnóstico de LRA de acuerdo con la clasificación de AKIN; de ellos, un mayor porcentaje fueron hombres (64.3%) y predominó la ausencia de antecedentes de enfermedades crónicas. En relación con los estudios de laboratorio de interés, se observó que la media de creatinina sérica fue significativamente mayor en aquéllos con

diagnóstico de LRA, en comparación con los sujetos sin la enfermedad (3.2 vs 0.8, respectivamente). De la misma manera, se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores séricos de N-GAL y en los cilindros en orina en los sujetos con LRA, en comparación con aquéllos sin el padecimiento.

En la *Tabla 3* se muestran la sensibilidad y especificidad para los marcadores de N-GAL y cistatina C, y los cilindros en sedimento urinario para el diagnóstico al ingreso de lesión renal aguda. Se observó que la presencia de cilindros en orina y los valores alterados en la cistatina C basal tuvieron la misma capacidad para detectar los casos de LRA al ingreso (sensibilidad 71.4% y especificidad 77.8%) y ambas logran clasificar correctamente al 73.9% de los pacientes usando sus respectivos puntos de corte.

Por su parte, la N-GAL mostró una sensibilidad elevada (mayor de 85%) y una especificidad de

100%; esto es, todos los pacientes con una prueba de N-GAL normal (< 104 ng/dL) fueron clasificados correctamente como sanos al ingreso hospitalario. En las *Figuras 1 a 3* se muestran las curvas ROC de los marcadores estudiados para el diagnóstico de LRA en el momento del ingreso.

Para el análisis a las 24 horas, los nueve pacientes que no tuvieron diagnóstico de LRA al ingreso se mantuvieron con el mismo estado de la enfermedad a las 24 horas; por otro lado, cuatro de los 14 pacientes con diagnóstico de LRA al ingreso mostraron una reducción en sus niveles séricos de creatinina que llevaron al cambio en su estatus de enfermo a sano. Se observa en la *Tabla 4* que la N-GAL mantuvo una sensibilidad elevada de 87.5%, aunque su especificidad se redujo debido a las transiciones entre los pacientes de enfermos a sanos. De nuevo, las pruebas diagnósticas para cistatina C sérica y los cilindros en

Tabla 3: Reporte de sensibilidad y especificidad para N-GAL y cistatina C séricas y cilindros en orina para el diagnóstico de lesión renal aguda* al ingreso.

Marcador (punto de corte)	Clasificados			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	correctamente (%)	AUC ROC (IC _{95%})
N-GAL sérica > 104 ng/dL	85.71	100.00	91.30	0.929 (0.83-1.00)
Cistatina C sérica > 2.04 mg/L	71.43	77.78	73.91	0.746 (0.56-0.94)
Cilindros en orina Presentes	71.43	77.78	73.91	0.746 (0.56-0.94)

*Nota: LRA diagnosticada como una clasificación AKIN.

≥ 1 (aumento en creatinina sérica ≥ 50%).

IC_{95%} = Intervalo de confianza del 95%.

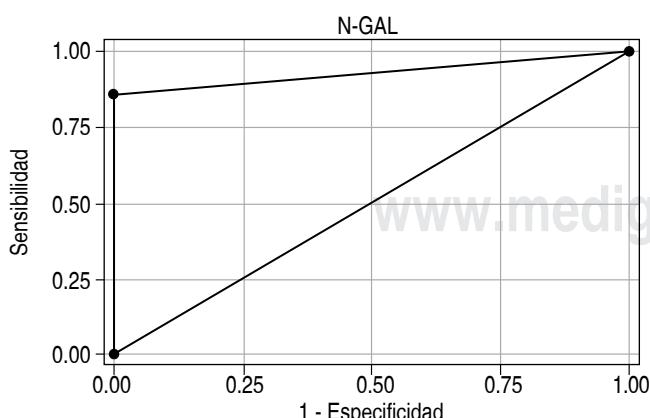


Figura 1: Sensibilidad y especificidad. Área bajo la curva ROC para N-GAL sérica en relación al diagnóstico basal de lesión renal aguda. Área bajo la curva ROC = 0.9286.

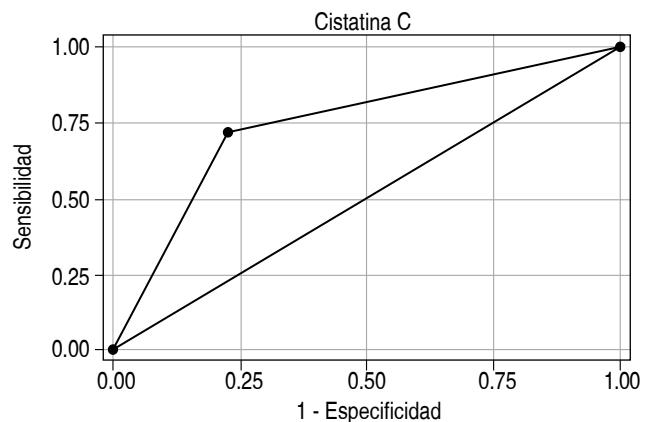


Figura 2: Sensibilidad y especificidad. Área bajo la curva ROC para cistatina C sérica en relación al diagnóstico basal de lesión renal aguda. Área bajo la curva ROC = 0.7460.

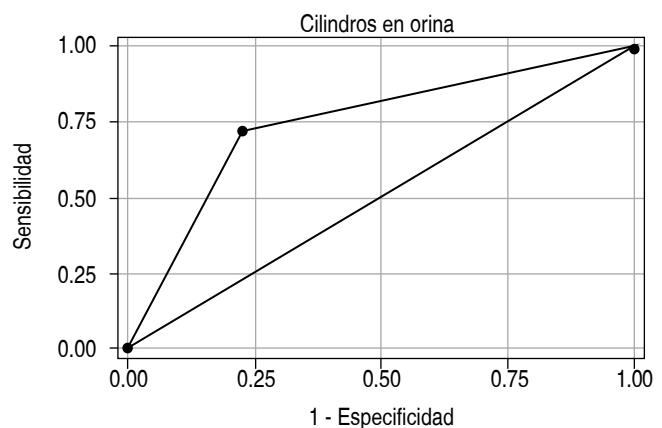


Figura 3: Sensibilidad y especificidad. Área bajo la curva ROC para cilindros en orina en relación al diagnóstico basal de LRA. Área bajo la curva ROC = 0.7460.

orina fueron idénticas, aunque con una capacidad discriminatoria más baja (66.6%) y un área bajo la curva ROC moderadamente aceptable (0.683).

DISCUSIÓN

Existen estudios diversos sobre las guías de reanimación hídrica, según Pfortmueller y colaboradores,¹² en pacientes con sepsis y choque séptico que recomiendan el uso de cristaloides, en particular la solución salina al 0.9%, la cual tiene una composición de 154 mEq de sodio y 154 mEq de cloro. La utilización de soluciones ricas en cloro en pacientes sépticos perpetúa un estado de acidosis hiperclorémica, provocando vasoconstricción de la arteriola aferente a nivel renal y teniendo como desenlace la

lesión renal aguda. La N-GAL ayuda a reducir la incidencia de complicaciones y necesidad de terapia de sustitución renal.

La N-GAL, también conocida como siderocalina, lipocalina 2 u oncogén 24p, es una glicoproteína de 25-kDaltons, se sintetiza en la médula ósea durante la maduración de los granulocitos y es liberada por neutrófilos y células epiteliales que incluyen a las células renales del túbulito proximal.¹⁰ Es un biomarcador fidedigno para el diagnóstico y pronóstico de LRA, ya que sus niveles, tanto séricos como urinarios, aumentan mucho más temprano (dos horas posteriores a la lesión renal) y presentan una mejor sensibilidad que la creatinina sérica en pacientes con LRA por isquemia. Los niveles de N-GAL en sangre y orina aumentan entre 24 y 48 horas antes del incremento de creatinina plasmática (*Figura 4*).⁶⁻¹³ Esta elevación persiste hasta por cinco días.¹⁰

Estos datos sugieren que el diagnóstico de LRA basado sólo en la sCr es inadecuado y que se debe fraccionar en diferentes categorías de pacientes usando N-GAL.¹⁴ Además, se puede correr esta prueba sin necesidad de preparación de la muestra, el resultado está listo en 35 minutos y sólo requiere 150 microlitros de orina.¹⁵ La N-GAL urinaria puede llegar a aumentar cerca de 100 veces y la N-GAL sérica a 20 veces en las 48 horas que se detecta LRA por los aumentos de creatinina sérica.¹⁶ En un estudio en 196 niños sometidos a cirugía cardiaca, 99 de los cuales desarrollaron LRA, los niveles aumentaron 15 veces dos horas tras la intervención (AUC 0.95, sensibilidad del 82% y especificidad del 90%), mientras que el diagnóstico de acuerdo con el criterio de la concentración de creatinina se demoró dos a tres días.¹⁷ En 307 pacientes adultos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos quirúrgica la con-

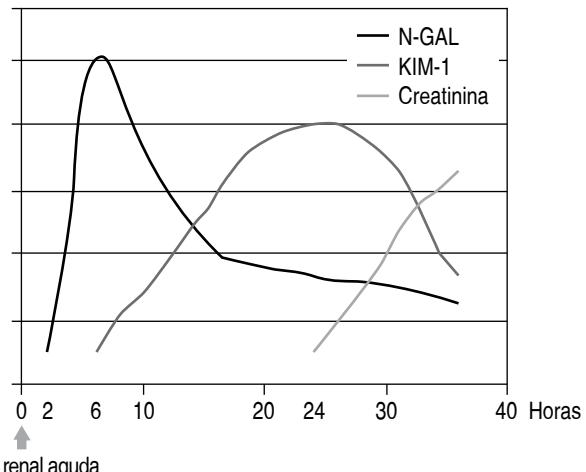


Figura 4: Detección de los niveles de biomarcadores de lesión renal.

centración plasmática de N-GAL en el momento del ingreso en dicha unidad era un buen marcador de desarrollo de LRA en las siguientes 48 horas (AUC 0.78) y de la necesidad de tratamiento renal sustitutivo (AUC 0.82).¹⁸

Como se describe en el estudio de Ataei N y colega,¹⁹ se considera a N-GAL como una prueba con mayor sensibilidad y especificidad, cuando se compara con la sCr. Además, se mantiene elevada por 24 horas, conservando su alta sensibilidad. Haase y colaboradores²⁰ determinan en diferentes estudios de su metaanálisis los distintos escenarios clínicos donde puede utilizarse la N-GAL como un factor diagnóstico y como uno predictivo. Ante la falta de estudios de validación en población mexicana que cumplieran con las características necesarias para poder establecer a N-GAL como un criterio diagnóstico de LRA, el presente estudio trató de evaluar la sensibilidad y especificidad de la N-GAL urinaria en comparación con otros biomarcadores en pacientes sépticos con lesión renal aguda, documentando su mayor rapidez y capacidad diagnóstica de LRA.

En otro estudio, también por Haase y colaboradores,¹⁶ se propone como punto de corte para N-GAL una cifra > 104 ng/dL, pero hacía falta su validación en pacientes con sepsis y choque séptico. Al utilizar este punto de corte en nuestra población obtuvimos resultados con significancia estadística, como se muestra en las *Figuras 1, 2 y 4*, por lo que recomendamos que se utilice la N-GAL para el diagnóstico temprano de lesión renal aguda en pacientes con sepsis y choque séptico. Será necesario realizar un nuevo estudio para ampliar nuestra muestra y determinar si el punto de corte > 104 ng/dL es adecuado para la población mexicana.

Tabla 4: Reporte de sensibilidad y especificidad para N-GAL y cistatina C séricas y cilindros en orina para el diagnóstico de lesión renal aguda a las 24 horas.

Marcador (punto de corte)	Clasificados			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	correctamente (%)	AUC ROC (IC _{95%})
N-GAL sérica > 104 ng/dL	87.50	76.92	80.95 (0.65-0.99)	0.822
Cistatina C sérica > 2.04 mg/L	75.00	61.54	66.67 (0.47-0.89)	0.683
Cilindros en orina Presentes	75.00	61.54	66.67 (0.47-0.89)	0.683

Nota: LRA diagnosticada como una clasificación AKIN ≥ 1 (aumento en creatinina sérica ≥ 50%). IC_{95%} = intervalo de confianza del 95%.

CONCLUSIONES

Los pacientes con sepsis y choque séptico se encuentran en alto riesgo de padecer lesión renal aguda, por lo que deben ser evaluados con marcadores de lesión renal que sean confiables y en una etapa lo más temprana posible, para así realizar las medidas preventivas pertinentes.

La creatinina, cistatina C y sedimento urinario son marcadores muy utilizados y disponibles actualmente y no se desestima su utilidad, pero, con base en lo descrito en este estudio, no son marcadores tan eficientes en el diagnóstico temprano de lesión renal aguda en comparación con la N-GAL.

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, se recomienda que la valoración de los pacientes con sepsis y choque séptico para el diagnóstico temprano de LRA y en cuanto se tenga disponible, se base en los niveles de N-GAL, que es una prueba de laboratorio rápida y sencilla. Siendo más efectivo y rápido al momento del diagnóstico. Ayudando de esta manera a que se tomen las medidas preventivas pertinentes, disminuyendo la incidencia de complicaciones y necesidad de terapia de sustitución renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018; 46 (6): 925-928.
2. Deutschman CS, Singer M. Definitions for sepsis and septic shock-reply. *JAMA.* 2016; 316 (4): 458-459.
3. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis. *JAMA.* 2018; 319 (1): 62-75.
4. Kustán P, Horvath-Szalai Z, Mühl D. Nonconventional markers of sepsis. *EJIFCC.* 2017; 2: 122-133.
5. Di Somma S, Magrini L, De Berardinis B, Marino R, Ferri E, Moscatelli P et al. Additive value of blood neutrophil gelatinase-associated lipocalin to clinical judgement in acute kidney injury diagnosis and mortality prediction in patients hospitalized from the emergency department. *Crit Care.* 2013; 17 (1): R29.
6. Andreucci M, Faga T, Pisani A, Perticone M, Michael A. The ischemic/nephrotoxic acute kidney injury and the use of renal biomarkers in clinical practice. *Eur J Intern Med.* 2017; 39: 1-8.
7. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013; 6 (1): 8-14.
8. Bilgili B, Haliloglu M, Cinel İ. Sepsis and acute kidney injury. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2014; 42 (6): 294-301.
9. Giudice AD. Acute kidney injury in the elderly: epidemiology, risk factors and outcomes. *J Nephrol Therapeut.* 2012; 02 (06): 129.
10. Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. *Clin Chem Lab Med.* 2017; 55 (8): 1074-1089.
11. Beker BM, Corleto MG, Fieiras C1, Musso CG. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50 (4): 705-713. doi. org/10.1007/s11255-017-1781-x.
12. Pfortmueller CA, Uehlinger D, Haehling S, Schefold JC. Serum chloride levels in critical illness-the hidden story. *Intensive Care Med Exp.* 2018; 6 (1): 10.
13. Davila S. Síndrome cardiorrenal tipo 1. *Insuf Card.* 2016; 11 (1): 31-38.
14. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarkers in acute kidney injury, pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf).* 2017; 213 (3): 554-572.
15. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of kidney disease. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2008; 241: 89-94.
16. Haase-Fielitz A, Haase M, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury: a critical evaluation of current status. *Ann Clin Biochem.* 2014; 51 (Pt 3): 335-351.
17. Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 665-673.
18. Cruz DN, de Cal M, Garzotto F, Perazella MA, Lentini P, Corradi V et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2009; 36 (3): 444-451.
19. Ataei N, Ameli S, Yousefifard M, Oraei A, Ataei F, Bazargani B et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in early detection of acute study. *Emerg (Tehran).* 2018; 6 (1): e2.
20. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009; 54 (6): 1012-1024.