

Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria como biomarcador temprano de lesión renal aguda grave en Cuidados Intensivos

Raúl Carrillo Esper,* José Martín Meza Márquez,‡ Jorge Arturo Nava López,§ Adriana Denise Zepeda Mendoza,‡ Manuel Alejandro Díaz Carrillo,‡ Ángel Augusto Pérez Calatayud‡

RESUMEN

Objetivo: Establecer categorías de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda grave basados en la combinación de niveles de uNGAL con diversas variables clínicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, observacional, descriptivo, y analítico en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur en un periodo comprendido del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2014.

Resultados: Ochenta y dos pacientes incluidos en el estudio, 37 (45.1%) fueron del género masculino y 45 del femenino (54.9%), con una edad media de 57 ± 20 años. La principal causa de ingreso fue el choque séptico en 57.3%. La creatinina, los niveles de uNGAL y la uresis horaria presentaron diferencias significativas con una probabilidad menor a 0.05. El punto de corte para el diagnóstico de lesión renal aguda al ingreso fue de 166.8 ng/mL, y para el desenlace de lesión renal aguda severa, el punto de corte al ingreso fue de 306.35 ng/mL.

Conclusiones: No hubo diferencia estadísticamente significativa entre variables a excepción de la creatinina, los niveles de lipocalina urinaria y la uresis horaria. El corte de uNGAL al ingreso para el desenlace de LRA severa fue de 306.35 ng/mL.

Palabras clave: uNGAL, lesión renal aguda, biomarcador renal, terapia de reemplazo renal.

SUMMARY

Objective: Establish categories of risk for development of severe acute kidney injury based on the combination of levels uNGAL with various clinical variables.

Material and methods: A clinical, retrospective, observational, descriptive and analytical study in the ICU of the Medica Sur Clinic Foundation in understood period of January 1, 2013 to December 31, 2014.

Results: Eighty-two patients included in the study, 37 (45.1%) were male and 45 female (54.9%) with a mean age of 57 ± 20 years. The main cause of admission was septic shock in 57.3%. Creatinine levels and time uresis uNGAL significant differences with a probability less than 0.05. The cutoff for the diagnosis of acute kidney injury admission was 166.8 ng/mL, and the outcome of severe acute kidney injury, the income cutoff was 306.35 ng/mL.

Conclusions: There was no statistically significant difference between variables except for the creatinine levels and urinary lipocalin uresis time. Cutting uNGAL admission to the outcome of severe AKI was 306.35 ng/mL.

Key words: uNGAL, acute kidney injury, renal biomarker, renal replacement therapy.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es una de las principales causas del incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁻³

Se estima que al año se presentan más de 5,000 casos de LRA y tiene una frecuencia de 1 al 9% de los ingresos hospitalarios, afectando a más de 40% de los pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.² La prevalencia de

* Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía, Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.

† Residente de Medicina Crítica, Urgencias Médico-Quirúrgicas.

§ Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Anestesiología.

Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. Grupo Mexicano para el Estudio de la Medicina Intensiva (GMEMI).

Fecha de recepción: 28 de septiembre 2015

Fecha de aceptación: 12 de octubre 2015

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

LRA supera 60% durante la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos.³⁻⁵

Debido a que la lesión renal aguda es asintomática hasta que aparece pérdida de la función, es difícil realizar el diagnóstico clínico. La oliguria es un signo de ayuda; sin embargo, no es específico y cuenta con un tiempo de retraso variable entre 24 y 72 horas a partir de que se establece la lesión. En la actualidad, el estándar de oro para el diagnóstico de lesión renal aguda son los niveles de creatinina y el volumen urinario, los cuales se utilizan para clasificar la enfermedad de acuerdo con los criterios de RIFLE y de AKIN.⁶⁻⁸ Sin embargo, se sabe que la lesión puede aparecer mucho antes de que exista elevación del nivel de creatinina o diminución de la producción de orina. Por lo tanto, los niveles de creatinina sérica son reconocidos como un marcador tardío de disfunción.⁹⁻¹¹ La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinaria (uNGAL) es un marcador de elevación en las primeras 2-6 horas, demostrándose en estudios internacionales su capacidad de discriminación para LRA, terapia de reemplazo renal (TRR) y muerte, no obstante, los puntos de corte han variado considerablemente en distintas poblaciones, y no se ha logrado establecer un consenso sobre la toma de decisiones basado en sus niveles, ya que otros factores como riesgo pre-existente por comorbilidades, severidad de la enfermedad actual y estado hídrico podrían jugar un papel de igual importancia.¹²⁻¹⁶

En la actualidad, los algoritmos de decisión para terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes críticos dictan sugerencias de variables de importancia, no obstante no se han establecido categorías de riesgo en conjunto que integren cada una de ellas para uso en la práctica diaria. La combinación de NGAL urinaria con otras variables clínicas, permitiría incrementar la precisión para identificar en forma temprana casos de alto riesgo de progresión a lesión renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal, lo que a su vez podría contribuir

en reducción de tiempos de ventilación mecánica, estancia en la UCI, morbilidad y mortalidad.¹⁷⁻²⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, observacional, descriptivo, y analítico en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur en un periodo comprendido del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2014.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo ya mencionado, con edad mayor de 18 años, y se les realizó determinación de NGAL urinaria.

Se excluyeron los pacientes con enfermedad renal crónica conocida, trasplante renal o terapia de sustitución renal previo a su ingreso a la UCI. Pacientes con IFG calculado menor de 30 mL/min, pacientes con muerte cerebral o que fallecieron en las primeras 24 horas de su ingreso. Tampoco se incluyeron los pacientes que tuvieron una estancia menor a 24 horas en la UCI, y aquéllos que no se les determinó NGAL urinaria.

Se realizó revisión de expedientes de pacientes ingresados en la UCI de la Fundación en las fechas ya señaladas. En este periodo de tiempo ingresaron 562 pacientes de los cuales sólo 82 cumplieron los criterios de inclusión y el resto fueron excluidos: a 240 pacientes no se les solicitó determinación urinaria de NGAL, 193 enfermos tuvieron una estancia menor a 24 horas, 34 ya tenían diagnóstico de enfermedad renal crónica, y 13 pacientes fallecieron en las primeras 24 horas de su ingreso.

De los expedientes de los pacientes incluidos se capturó en una hoja de recolección de datos la edad, género, diagnóstico de ingreso a la UCI, comorbilidades y variables de estado clínico, incluyendo aspectos como disfunción cardiovascular, respiratoria, hematológica, y hepática. Se registraron los reportes de NGAL urinaria al ingreso, 24 horas, y 48 horas de estancia, así como al egreso de la

www.mediographic.org.mx

Cuadro I. Clasificación AKIN.

Estadio	Creatinina sérica	Producción de orina
1	Incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ o un incremento 1.5-1.9 del valor basal o $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) de incremento	Producción de orina $< 0.5 \text{ m/kg/min}$ en 6-12 horas
2	Incremento de la creatinina sérica > 2.0 - 2.9 del valor basal	Producción de orina $< 0.5 \text{ m/kg/min}$ por más de 12 horas
3	Incremento de la creatinina sérica tres veces más del basal o creatinina sérica $\geq 4 \text{ mg/dL}$ ($\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$) con un incremento agudo de al menos 0.5 mg/dL o la necesidad de terapia de reemplazo renal	$< 0.3 \text{ mL/kg/h}$ por 24 horas o anuria por 12 horas o la necesidad de terapia de reemplazo renal

UCI. También se capturaron los balances hídricos, uresis, valores de creatinina, y SOFA.

Se estratificó a los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda utilizando los criterios establecidos de AKIN (*Cuadro I*), y se formaron tres grupos de pacientes: sin LRA, LRA leve y LRA grave, definiendo lesión renal aguda grave como AKIN 2-3, y leve como AKIN 1. Se anotó también si los pacientes requirieron o no de terapia de reemplazo renal. Se tomó como valores normales de Cr 0.6 a 1.3 mg/dL, y de NGAL urinaria valores menores de 50 ng/mL.

En cuanto a los diagnósticos de ingreso se categorizaron en: grupo 1, choque séptico/sepsis grave; grupo 2, trauma; grupo 3, neurocrítico; y grupo 4, otros diagnósticos.

Los datos obtenidos fueron seleccionados de acuerdo con las variables establecidas e ingresados a una base de datos en paquetería de SPSS 21 para Mac. Para los datos demográficos se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Para las diferentes variables se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, además, se efectuó la prueba de Kruskal-Wallis para buscar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de lesión renal aguda. Se realizaron curvas COR con el objetivo de determinar el mejor punto de cor-

te de lipocalina urinaria para predecir el desarrollo de lesión renal aguda severa.

De acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se trata de un estudio sin riesgo, por lo tanto, no se requirió del uso de consentimiento informado en el estudio por tratarse de un estudio, retrospectivo, sin intervención, donde únicamente se revisaron expedientes clínicos.

RESULTADOS

De los 82 pacientes incluidos en el estudio, 37 (45.1%) fueron del género masculino y 45 del femenino (54.9%) con una edad media de 57 ± 20 años (*Figura 1* y *Cuadro II*).

Dentro de las causas de ingreso las dos principales fueron choque séptico y/o sepsis grave con 57.3% y trauma con 17.1% (*Figura 2*).

Para las diferentes variables se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov no encontrándose distribución normal en ninguna de ellas, por lo que los resultados se presentan con base en su mediana y los valores del percentil 25 y 75 (*Cuadro III*).

Se realizó un contraste con la prueba de Kruskal-Wallis para buscar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de lesión renal aguda sin encontrarla. La creatinina, los niveles de lipocalina urinaria y la uresis horaria presentaron diferencias significativas con una probabilidad menor a 0.05. La lesión renal aguda al ingreso fue de 28% y de lesión renal aguda grave de 12.1%. Sólo a dos pacientes se les realizó terapia de reemplazo renal desde las primeras 24 horas de ingreso.

Se realizaron curvas COR con el objetivo de determinar el mejor punto de corte de lipocalina urinaria para predecir el desarrollo de lesión renal aguda grave, definidos como aquellos pacientes con lesión renal AKIN 2 o 3. En la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Médica Sur se utiliza un punto de corte de lipocalina urinaria de 50 ng/mL como punto de corte para lesión renal aguda; sin embargo, de acuerdo con los resultados de los datos recabados el mejor punto de corte para el diagnóstico de lesión renal aguda al ingreso es de 166.8 ng/mL con un área bajo la curva (ABC) de 0.796 (IC

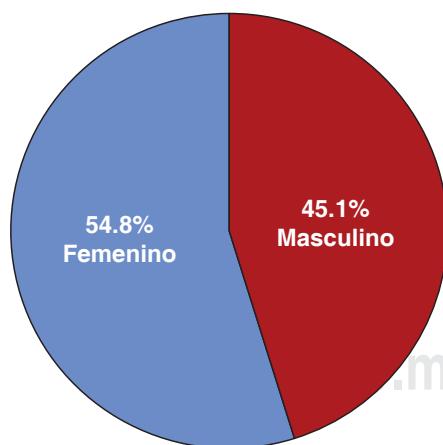


Figura 1. Distribución por género.

Cuadro II. Distribución de edad en años.

Pacientes	Media	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
82	57	60	58	21	94	20

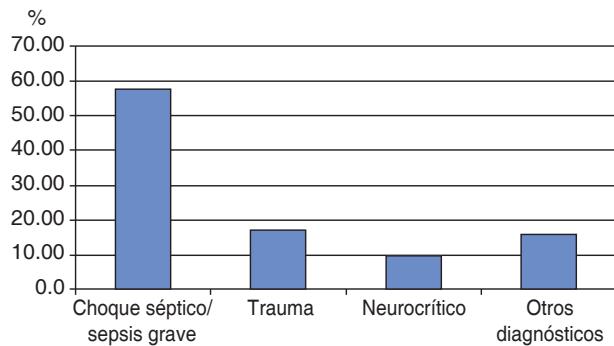


Figura 2. Principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos entre los pacientes incluidos en el estudio.

95% 0.702-0.889) para una sensibilidad de 82% y una especificidad de 71% con un valor predictivo negativo de 91% (*Figura 3*).

Para el desenlace lesión renal aguda severa, el mejor punto de corte al ingreso fue de 306.35 ng/mL con un área bajo la curva (ABC) de 0.85 (IC 95% 0.77-0.95) con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 80% con un valor predictivo negativo de 96% (*Figura 4*).

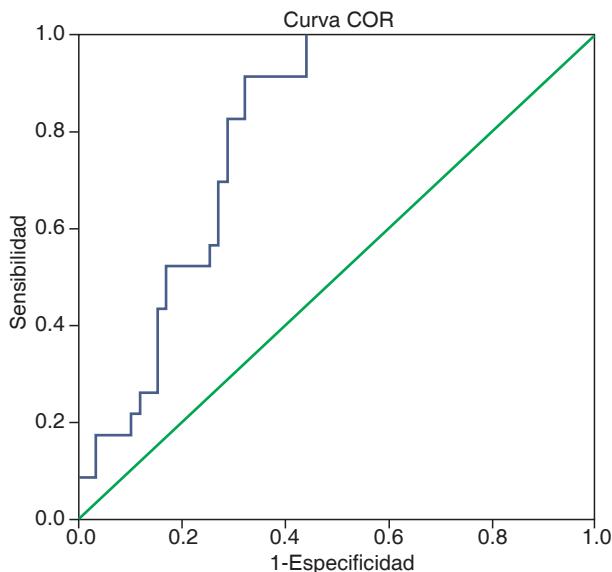
DISCUSIÓN

Se estima que al año se presentan más de 5,000 casos de LRA y tiene una frecuencia de 1 al 9% de los ingresos hospitalarios, afectando a más de

Cuadro III. Características basales de la población en estudio de acuerdo con los casos con lesión renal aguda al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Característica	Todos los pacientes n = 82	NO LRA n = 59	LRA 1 n = 13	LRA 2 n = 7	LRA 3 n = 3	Valor de p
Edad media (DE)	57 (20)	57 (20)	51 (21)	65 (14)	69 (18)	0.479 ^a
Masculino (%)	37 (45.1)	31 (52.5)	2 (15.4)	2 (28.6)	2 (66.7)	
Femenino (%)	45 (54.9)	28 (47.5)	11 (84.6)	5 (71.4)	1 (33.3)	
Diagnóstico						
Choque séptico/sepsis grave	47 (57.3%)	31 (52.5%)	9 (69.2%)	4 (57.1%)	3 (100%)	
Trauma	14 (17.1%)	12 (20.3%)	1 (7.7%)	1 (14.3%)	0	
Neurocrítico	8 (9.8%)	8 (13.6%)	0	0	0	
Otros	13 (15.9%)	8 (13.6%)	3 (23.1%)	2 (28.6%)	0	
Creatinina (mg/dL)						
Mediana (p 25-75)						
Ingreso	1.03 (0.71-1.53)	0.90 (0.65-1.09)	1.8 (1.5-2.1)	1.03 (0.71-1.53)	2.6 (0.51-3.14)	< 0.001 ^a
24 horas	0.93 (0.73-1.34)	0.80 (0.67-1.07)	1.08 (0.93-1.9)	0.93 (0.73-1.34)	2.43 (0.28-2.71)	< 0.001 ^a
48 horas	0.84 (0.63-1.25)	0.72 (0.6-1.07)	0.93 (0.71-1.59)	0.84 (0.63-1.25)	1.8 (2.23-4.04)	< 0.001 ^a
Egreso	0.7 (0.53-0.95)	0.63 (0.52-0.83)	0.7 (0.6-1.16)	0.70 (0.53-0.95)	1.11 (1.61-2.72)	0.001 ^a
uNGAL (ng/mL)	1					
Ingreso	93.8 (17.75-316.30)	39 (14.20-249)	214.6 (116-383.5)	93.8 (17.75-316.30)	6000	< 0.001 ^a
24 horas	34 (11.82-219.9)	21.7 (8-114.3)	117.1 (95-248.75)	34 (11.82-219.9)	5631	< 0.001 ^a
48 horas	56.20 (17.4-294.10)	27.9 (15-224.90)	86.6 (44.05-189.5)	56.20 (17.40-294.10)	5407	0.016 ^a
Egreso	32.90 (12.80-100-50)	26.40 (10-51.98)	71 (45.15-100.35)	33.90 (12.80-100.50)	1242.10	0.001 ^a
Uresis (mL/kg/min)						
Mediana (p 25-75)						
Ingreso	0.9 (0.5-1.2)	1 (0.8-1.2)	0.8 (0.4-1.5)	0.9 (0.5-1.2)	0	< 0.001 ^a
24 horas	1.5 (0.9-2.0)	1.5 (0.96-2.0)	1.8 (1.2-2.5)	1.5 (0.9-2.0)	0.1	0.021 ^a
48 horas	1.7 (1-2.4)	2 (1-2)	1.4 (1.4-2.4)	1.7 (1.0-2.4)	0.2	0.064 ^a
Egreso	1.6 (1.2-2)	1.5 (1.2-2.0)	2 (1.5-2.1)	1.6 (1.2-2.0)	0.3	0.016 ^a
Balance hídrico (mL)						
24 horas	955 (-62 a 1755)	900 (110 a 1862)	1200 (-770 a 1660)	955 (-62 a 1755)	2815	0.240 ^a
48 horas	-212 (-939 a 960)	-200 (-759 a 725)	-223 (-1461 a 3340)	-212 (-939 a 960)	-4318	0.387 ^a
Egreso	-938 (-2304 a -444)	-856 (-2100 a -400)	-890 (-1309 a 201)	-938 (-2103 a -444)	-7000	0.179 ^a
SOFA	8 (4-12)	8 (4-11)	9 (4-12)	8 (4-12)	13	

^a Probabilidad obtenida con la prueba de Kruskal-Wallis.



Área bajo la curva	Intervalo de confianza al 95%		Punto de corte		Sensibilidad	1-Especificidad
	Inferior	Superior	NGAL (ng/mL)			
0.796	0.702	0.889	142.6	.826	.305	
			166.8	.826	.288	
			214.3	.696	.271	

Punto de corte NGAL (ng/mL)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
142.6	82%	69%	51%	91%
166.8	82%	71%	52%	91%
214.3	69%	72%	50%	86%

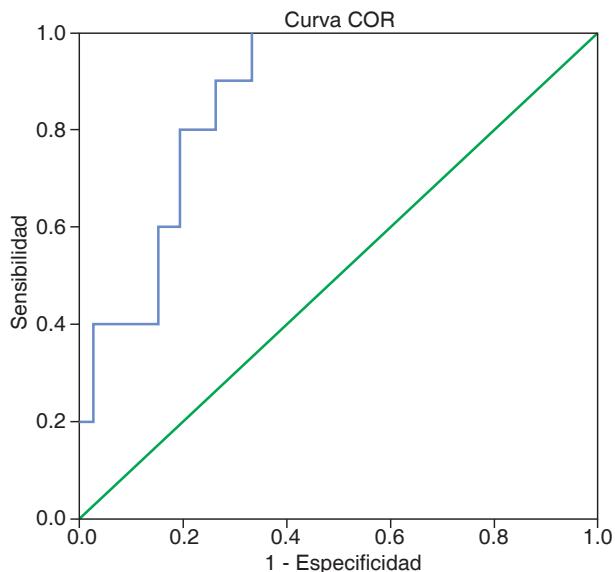
VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo.

Figura 3. Curva COR de los niveles de lipocalina urinaria al ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos para predecir lesión renal aguda al ingreso.

40% de los pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.¹⁻³

La prevalencia de LRA supera 60% durante la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos.^{1,3} En este estudio la incidencia de lesión renal aguda al ingreso fue de 28% y de lesión renal aguda severa de 12.1%, lo cual es aún alto. Así también coincidimos que la presencia de LRA es mayor en los pacientes con choque séptico/sepsis grave. No hubo una relación con la edad y otras comorbilidades.

El tema del diagnóstico temprano de la lesión renal aguda fue un gran problema durante varios



Área bajo la curva	Intervalo de confianza al 95%		Punto de corte		Sensibilidad	1-Especificidad
	Inferior	Superior	NGAL (ng/mL)			
0.85	0.77	0.95	284.35	0.800	0.222	
			306.35	0.800	0.194	
			315.20	0.700	0.194	

Punto de corte NGAL (ng/mL)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
284.35	80%	77%	33%	96%
306.35	80%	80%	36%	96%
315.20	70%	80%	93%	95%

VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo.

Figura 4. Curva COR de los niveles de lipocalina urinaria al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos para predecir lesión renal aguda severa.

años debido principalmente a la falta de una definición precisa y a que la mayoría de los modelos experimentales disponibles de lesión renal aguda, no permitían seleccionar moléculas adecuadas que funcionaran como biomarcadores de la disfunción renal en tiempo real. Zappitelli M¹⁴ y su escrito sobre la lipocalina como biomarcador temprano de la lesión renal aguda, cambió este paradigma.

La prevención y el tratamiento de la lesión renal aguda aún es poco exitosa y satisfactoria, ya que el problema radica en la adecuación de las terapias de sustitución renal y en el «tiempo» que deben ser

aplicadas. Por años, se ha relegado el uso de la terapia de sustitución renal a estadios avanzados de la disfunción renal; sin embargo, estos conceptos han comenzado a cuestionarse. En la actualidad es conocido que un número importante de casos con lesión renal aguda no complicada, puede disminuir dramáticamente su mortalidad si se someten a terapia de sustitución renal.^{7,15,19,20} En nuestro estudio observamos que la terapia de reemplazo renal sólo se utilizó en 2.40% de los casos iniciándose en las primeras 24 horas posteriores a su ingreso y que los criterios diagnósticos utilizados en éstos fueron la uresis, y el balance hídrico, es decir, aquellos pacientes que presentaban volúmenes urinarios adecuados, y balances aceptables no fueron sometidos a TRR a pesar de incrementos en la Cr y NGAL.

Por otro lado el abordaje diagnóstico se ha modificado. Recientemente se ha observado que la mayoría de las medidas de prevención de lesión renal aguda que son eficaces en el entorno experimental, no lo son en el área clínica. Esto se explica porque no existía un método que permitiera identificar el inicio de la lesión en la práctica clínica, es decir, en el laboratorio se reproduce el mecanismo de lesión y se sabe el momento a partir del cual comienza el proceso patológico, lo que permite implementar medidas de control del daño. En la práctica cotidiana esto es difícil a excepción de algunos casos específicos como la cirugía cardiaca electiva. Un avance al respecto fue la implementación de las escalas RIFLE y AKIN, las cuales permitieron estandarizar la lesión renal aguda con base en los niveles de creatinina y el gasto urinario. Sin embargo, se sabe que la lesión puede aparecer mucho antes de que exista elevación del nivel de creatinina o disminución de la producción de orina. La aparición de NGAL revolucionó este concepto, ya que se ha observado en diversos estudios que su concentración en plasma y en orina se eleva 24 o 48 horas antes de aparecer cambios en los niveles de creatinina. NGAL urinaria y plasmática, son excelentes marcadores tempranos de lesión renal aguda con una área bajo la curva operador-receptor en el rango de 0.90.⁸⁻¹⁴

En la actualidad se realizan diversos estudios para elucidar la naturaleza de la asociación entre NGAL y lesión renal aguda en el contexto del paciente críticamente enfermo. Ronco y su grupo de trabajo han comenzado a realizar diversos trabajos sobre NGAL y su comportamiento en el paciente críticamente enfermo.^{8,15,18-20} En un estudio en el que se incluyó a 301 pacientes adultos admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, se realizó medi-

ción de niveles de NGAL en plasma con el objetivo principal de establecer la presencia de lesión renal aguda durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.¹⁶ De los 301 pacientes, 133 (44%) presentó lesión renal aguda durante su internamiento en la Unidad de Terapia Intensiva; 90 de ellos la presentaron a las 24 horas de estancia y 43 en un promedio de tres días. De éstos, 15 pacientes (5%) requirieron terapia de sustitución renal. Este estudio permitió establecer que la medición de NGAL es un buen marcador de disfunción renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos y que es además un predictor independiente para el desarrollo de lesión renal aguda 48 horas antes de la estandarización con los criterios actuales de RIFLE/AKIN.

Haase M¹¹ realizó un metaanálisis de la utilidad de NGAL en el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda. Se revisaron 19 estudios de ocho países diferentes con un total de 2,538 pacientes, de los cuales 487 (19.2%) desarrollaron lesión renal aguda. El punto de corte aceptado para lipocalina en este estudio fue de > 150 ng/mL con una sensibilidad de 78.3% y una especificidad de 77.9%. En nuestro estudio se encontró que el mejor punto de corte para lipocalina urinaria al ingreso como predictor de lesión renal aguda fue de 166.8 ng/mL con un área bajo la curva de 0.796 (IC 95% 0.702-0.889), con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 71% con un valor predictivo negativo de 91%. Para la predicción de lesión renal aguda grave el mejor punto de corte fue de 306.35 ng/mL con un área bajo la curva de 0.85 (IC 95% 0.77-0.95), con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 80% con un valor predictivo negativo de 96%.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se observó una incidencia significativa de lesión renal aguda al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el género, edad, y los grupos de lesión renal aguda. La creatinina, los niveles de lipocalina urinaria y la diuresis horaria presentaron diferencias significativas con una probabilidad menor a 0.05. El choque séptico/sepsis grave fue el principal diagnóstico en los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda en sus diferentes grados.

De acuerdo con los resultados de los datos recabados el mejor punto de corte para el diagnóstico de lesión renal aguda al ingreso fue de 166.8 ng/mL, y para el desenlace de lesión renal aguda seve-

ra, el mejor punto de corte al ingreso fue de 306.35 ng/mL.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Cínica Médica Sur por permitir la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380:756-766.
2. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care*. 2008;12:R47.
3. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10:R73.
4. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29:300-307.
5. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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:R204-212.
6. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nature reviews. Nephrology*. 2011;7:201-208.
7. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN time for reappraisal. *Crit Care*. 2009;13:211.
8. Clerico A, Galli C, Fortunato A, Ronco C. Neutrophil gelatinaseassociated lipocalin (NGAL) as biomarker of acute kidney injury: a review of the laboratory characteristics and clinical evidences. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2012;50:1505-1517.
9. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomed Mater*. 2010;4:265-280.
10. Flo TH, Smith KD, Sato S, Rodriguez DJ, Holmes MA, Strong RK, et al. Lipocalin 2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestrating iron. *Nature*. 2004;432:917-921.
11. 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;54:1012-1024.
12. Grenier FC, Ali S, Syed H, Workman R, Martens F, Liao M, et al. Evaluation of the ARCHITECT urine NGAL assay: assay performance, specimen handling requirements and biological variability. *Clin Biochem*. 2010;43:615-620.
13. Makris K, Markou N, Evodia E, Dimopoulos E, Drakopoulos I, Ntetsika K, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009;47:79-82.
14. Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2007;11:R84.
15. Ronco C. N-GAL: diagnosing AKI as soon as possible. *Crit Care*. 2007;11:173.
16. 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*. 2010;36:444-451.
17. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294:813-818.
18. Ronco C, Ricci Z. The concept of risk and the value of novel markers of acute kidney injury. *Critical Care*. 2013;17:117.
19. Ronco C, Kellum JA, Haase M. Subclinical AKI is still AKI. *Critical Care*. 2012;16:313.
20. Ronco C, McCullough PA, Chawla LS. Kidney attack versus heart attack: evolution of classification and diagnostic criteria. *Lancet*. 2013;382:939-940.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper

Puente de Piedra Núm. 150

Col. Toriello Guerra

E-mail: revistacma95@yahoo.com.mx