



Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos

Diagnostic accuracy of the proposed new definition of acute kidney injury (KDIGO plus uNGAL) in critically ill patients

Precisão diagnóstica da nova definição proposta de lesão renal aguda (KDIGO mais uNGAL) em pacientes em estado crítico

Sarahi Anilú Jacinto Flores,* Cynthia Ixchel Alcántara Melendres,* Gabriela María Mora Martínez,* Porfirio Visoso Palacios,* Josué Gerardo Esparza Correa*

RESUMEN

Introducción: lo que ahora conocemos como lesión renal aguda (LRA) en el siglo pasado tuvo al menos 25 conceptos y 35 definiciones diferentes; en este siglo se desarrollaron las definiciones y sistemas de clasificación por gravedad, risk of renal dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function, end-stage kidney disease (RIFLE por sus siglas en inglés), AKIN, *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO) basadas en creatinina, gasto urinario y necesidad de terapia de reemplazo renal. En la última década se han estudiado biomarcadores de LRA. Se sugiere que se realice investigación sobre si una combinación de biomarcadores de daño y funcionales junto con información clínica en pacientes de alto riesgo podría ayudar a mejorar la precisión diagnóstica de nueva definición propuesta de LRA.

Objetivo: estimar la precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de LRA en pacientes críticamente enfermos.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo y longitudinal en pacientes mayores de 18 años, ingresados a terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad en el periodo comprendido del 01 de mayo de 2022 al 10 de julio de 2022.

Resultados: en el grupo de estudio (41 pacientes) la media de la edad fue 62.5 ± 14.22 años; y 33 (80.5%) fueron hombres. La media del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 y 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes presentaron sobrepeso y 16 (39%) tuvieron obesidad; 29 (70.7%) tuvieron sepsis. En 24 (58.5%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, tres (7.3%) abdominal y dos (4.9%) vías urinarias. De los pacientes, 33 (80.5%) se clasificaron como 1S y 1B. El uNGAL al ingreso tuvo una media de 451.36 ± 688.11 . La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 67%, especificidad 16%. La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 88%, especificidad 25%. El porcentaje de mortalidad predicha por la escala SAPS 3 fue $56.26 \pm 23.7\%$ y de la escala MPM III 43.94 ± 23.59 . La mortalidad observada fue de 24 (58.5%); y el índice estandarizado de mortalidad con SAPS 3 fue de 1.04, y con el MPM III fue de 1.33.

Conclusiones: el rendimiento diagnóstico de la nueva definición de lesión renal aguda propuesta no fue bueno debido a múltiples factores, dentro de los dos más importantes, el manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se aporta a los pacientes y el tamaño de la muestra. Se requiere continuar el estudio para lograr la muestra representativa de la población y tener una conclusión certera sobre el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda.

Palabras clave: lesión renal aguda, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarcador.

ABSTRACT

Introduction: what we now know as acute kidney injury (AKI) in the last century had at least 25 concepts and 35 different definitions; In this century, the RIFLE, AKIN, and KDIGO definitions and classification systems for severity were developed, based on creatinine, urine output, and need for renal replacement therapy. In the last decade, biomarkers of AKI have been studied; It is suggested that research be carried out on whether a combination of damage and functional biomarkers together with clinical information, in high-risk patients, could help improve the diagnostic accuracy of the proposed new definition of AKI.

Objective: to estimate the diagnostic accuracy of the proposed new definition of AKI in critically ill patients.

Material and methods: an observational, analytical, prospective and longitudinal study was carried out in patients older than 18 years, admitted to intensive care at the Hospital Central Sur de Alta Especialidad in the period from May 1, 2022 to July 10 2022.

Results: in the study group (41 patients), the mean age was 62.5 ± 14.22 years; and 33 (80.5%) were men. The mean weight, height and body mass index (BMI) were 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 and 28.93 ± 6.72 kg/m², respectively; 14 (34.1%) patients were overweight and 16 (39%) patients were obese; 29 (70.7%) had sepsis. In 24 (58.5%) patients, the source of infection was pulmonary, 3 (7.3%) abdominal, and 2 (4.9%) urinary tract. Of the patients, 33 (80.5%) are classified as 1S and 1B. The uNGAL at admission had a mean of 451.36 ± 688.11 . The sensitivity of KDIGO plus uNGAL was 67%, specificity 16%. The sensitivity of KDIGO plus uNGAL was 88%, specificity 25%. The percentage of mortality predicted by the SAPS 3 scale was $56.26 \pm 23.7\%$ and by the MPM III scale 43.94 ± 23.59 . The observed mortality was 24 (58.5%); and the standardized mortality rate with SAPS 3 was 1.04, and with MPM III 1.33.

Conclusions: the diagnostic performance of the new definition of acute kidney injury proposed was not good due to multiple factors, among the 2 most important, the preventive management of acute kidney injury that is currently provided to patients and the size of the sample. It is necessary to continue the study to achieve a representative sample of the population and to have an accurate conclusion about the diagnostic performance of the new proposed definition of acute kidney injury.

Keywords: acute kidney injury, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarker.

RESUMO

Introdução: o que hoje conhecemos como lesão renal aguda (LRA) teve no século passado pelo menos 25 conceitos e 35 definições diferentes; neste século, foram desenvolvidas as definições e sistemas de classificação de gravidade RIFLE, AKIN, KDIGO, baseados na creatinina, débito urinário e necessidade de terapia renal substitutiva. Na última década, foram estudados biomarcadores LRA; sugere-se que sejam realizadas pesquisas sobre se uma combinação de biomarcadores DE danos e funcionais juntamente com informação clínica, em pacientes de alto risco, poderia ajudar a melhorar a precisão diagnóstica da nova definição proposta de LRA.

Objetivo: estimar a precisão diagnóstica da nova definição proposta de LRA em pacientes críticos.

Material e métodos: foi realizado um estudo observacional, analítico, prospectivo e longitudinal em pacientes maiores de 18 anos internados na terapia intensiva do Hospital Central Sur de Alta Especialidade no período de 01 de maio de 2022 a 10 de julho de 2022.

Resultados: no grupo de estudo (41 pacientes), a média de idade foi de 62.5 ± 14.22 anos; e 33 (80.5%) eram homens. As médias de peso, estatura e índice de massa corporal (IMC) foram 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 e 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes apresentavam sobrepeso e 16 (39%) pacientes eram obesos; 29 (70.7%) tiveram sepse. Em 24 (58.5%) pacientes, o foco de infecção foi pulmonar, 3 (7.3%) abdominal e 2 (4.9%) trato urinário. Dos pacientes, 33 (80.5%) foram classificados como 1S e 1B. O uNGAL na admissão teve média de 451.36 ± 688.11 . A sensibilidade de KDIGO mais uNGAL foi de 67%, especificidade de 16%. A sensibilidade de KDIGO mais uNGAL foi de 88%, especificidade de 25%. O percentual de mortalidade previsto pela escala SAPS 3 foi de $56.26 \pm 23.7\%$ e pela escala MPM III 43.94 ± 23.59 . a mortalidade observada foi de 24 (58.5%); e a taxa de mortalidade padronizada com SAPS 3 foi de 1.04 e com MPM III de 1.33.

Conclusões: o desempenho diagnóstico da nova definição de lesão renal aguda proposta não foi bom devido a múltiplos fatores, entre os 2 mais importantes sendo o manejo preventivo da lesão renal aguda atualmente fornecido aos pacientes e o tamanho da amostra. É necessário continuar o estudo para obter uma amostra representativa da população e ter uma conclusão precisa sobre o desempenho diagnóstico da nova definição proposta de lesão renal aguda.

Palavras-chave: lesão renal aguda, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarcador.

* Hospital Central Sur de Alta Especialidad. PEMEX. México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 28/09/2022

Citar como: Jacinto FSA, Alcántara MCI, Mora MGM, Visoso PP, Esparza CJG. Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(2):88-94. <https://dx.doi.org/10.35366/110442>

INTRODUCCIÓN

Lo que hoy conocemos como lesión renal aguda (LRA), en el siglo pasado tuvo al menos 25 conceptos y 35 definiciones diferentes.¹⁻⁴ La primera referencia encontrada fue de Galeno (129-216 d.C), quien describió a un paciente oligúrico.^{5,6} En el siglo XVIII (1796), Morgagni (y luego Abercrombie) introdujo el concepto de ischuria (*ischuria urethralis*, *ischuria vesicalis*, *ischuria ureterica* e *ischuria renalis*) para describir el cese o retención de orina.^{7,8} A inicios del siglo XX, la enfermedad aguda de Bright (nefritis aguda) se convirtió en la terminología para referirse a una enfermedad renal aguda.⁹

Durante este siglo hubo una gran contribución de la medicina militar (trauma) en este campo; un documento histórico que centró la atención y detonó la sucesiva cascada de estudios fue un artículo publicado en 1941 por Bywaters y Beall durante la Segunda Guerra Mundial, aquí se definió como «nefritis de guerra».¹⁰ El término insuficiencia renal aguda (IRA) fue introducido por Smith, en el capítulo «Insuficiencia renal aguda relacionada a lesiones traumáticas» en su libro *El Riñón: estructura y función en la salud y la enfermedad*.¹¹

En el año 2000 se creó la *Acute Dialysis Quality Initiative* (posteriormente *Acute Disease Quality Initiative*, ADQI), una organización sin fines de lucro cuya intención fue proporcionar un análisis objetivo y desapasionado de la literatura y una descripción del estado actual de la práctica de diagnóstico y manejo de la LRA, así como otras condiciones en las que la diálisis y las terapias relacionadas se aplican a pacientes críticamente enfermos; mejorar la atención de pacientes con LRA y otros a través de la medicina basada en evidencia; y establecer estándares para el diagnóstico y manejo de la LRA y trastornos relacionados.¹² En el año 2000 se realizó la primera conferencia consenso tomando como antecedente que el manejo de la IRA en pacientes críticamente enfermos era en extremo variable y no existían estándares para soporte con terapia de reemplazo renal; el objetivo fue revisar la evidencia disponible, hacer recomendaciones prácticas basadas en la evidencia, y delinear preguntas clave para estudios futuros. Concluyeron que después de casi un cuarto de siglo de uso y a pesar de la creciente aceptación, seguían existiendo deficiencias significativas en nuestro conocimiento sobre la terapia de reemplazo renal continuo y esto llevó a variaciones en la práctica; uno de los puntos más importantes que dejó la conferencia consenso fue que se necesitaba con urgencia una definición/clasificación «funcional» uniforme de la IRA para estudios futuros.¹³

En 2002 se realizó la segunda conferencia consenso (Vicenza, Italia), el primer tema a resolver fue definir IRA a través de la pregunta ¿Por qué definir la insuficiencia renal aguda? Se organizó una discusión con

los antecedentes sobre el incremento de la creatinina y disminución del gasto urinario.¹⁴

En el año 2004 se publicó la definición y sistema de clasificación por gravedad propuesto de IRA; la definición y sistema de clasificación incluyó criterios de creatinina sérica y gasto urinario; un paciente puede cumplir con criterio de creatinina, o de gasto urinario, o de ambos; se debe usar el criterio que señale la peor clasificación posible; se propuso el acrónimo RIFLE (*Risk of renal dysfunction; Injury to the kidney; Failure of kidney function, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease*), los primeros tres niveles se clasificaron como niveles de disfunción renal y los dos últimos como niveles de desenlaces clínicos.¹⁵

La *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) en 2007 propuso modificar esta definición/estadificación con base en el reconocimiento de que incluso pequeños cambios en la creatinina sérica se asociaban con incremento en la mortalidad. El diagnóstico de LRA se estableció como una disminución abrupta (menor de 48 horas) de la función renal definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica igual o mayor de 0.3 mg/dL ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$), un aumento porcentual de la creatinina sérica mayor o igual a 50% (1.5 veces a partir del valor inicial), o una reducción del gasto urinario (oliguria de menos de 0.5 mL/kg por hora durante más de seis horas).¹⁶

En 2012 las guías internacionales del grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) conjuntaron los sistemas de definición/clasificación previos propuestos por la ADQI y AKIN.¹⁷ Se han realizado múltiples validaciones con las tres clasificaciones, todas han mostrado validez, confiabilidad y utilidad.¹⁸⁻²⁷

Biomarcadores en lesión renal aguda

La National Institutes Health (NIH) definió biomarcador como las características biológicas, bioquímicas, antropométricas, fisiológicas, etc., objetivamente medibles, capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos, o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica.²⁸ Desde el siglo pasado (1975) ya se hablaba de algunos biomarcadores de LRA: the lysosomal α -glucosidase (GLU) enzyme,²⁹ *adenosine deaminase binding protein* (AdAbp),^{30,31} *urinary epidermal growth factor levels*,^{32,33} *Endothelin-1*,³⁴ *Adhesion molecules*,³⁵ 1,5-anhydroglucitol,^{36,37} *insulin-like growth factor-I axis*,³⁸ *hemostasis activation markers*,³⁹ *hepatocyte growth factor*,⁴⁰ *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*;⁴¹ en la última década se han estudiado biomarcadores de LRA (*Figura 1*).^{42,43}

Nueva definición propuesta

Se sugiere que se realice investigación sobre si una combinación de biomarcadores de daño y funcionales

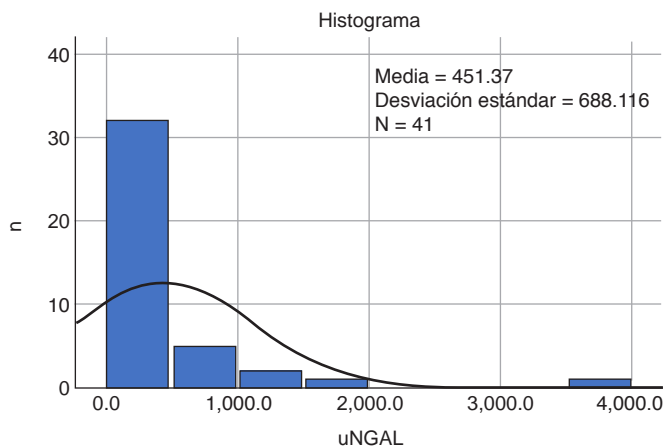


Figura 1: Histograma de uNGAL de todos los pacientes evaluados. uNGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos.

junto con información clínica en pacientes de alto riesgo podría ayudar a mejorar la precisión diagnóstica de nueva definición propuesta de LRA.⁴⁴

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (uNGAL), también conocida como lipocalina-2, 24p3, siderocalina o uterocalina, es una pequeña glicoproteína secretada de 25 kDa, se identificó inicialmente en neutrófilos; se expresa en células renales, endoteliales, hepáticas y de músculo liso (CML) así como en cardiomiocitos, neuronas y células inmunitarias (macrófagos, células dendríticas).⁴⁵

Evidencia reciente demuestra que la uNGAL está estrechamente asociada con la LRA, su expresión en orina y sangre aumenta significativamente y está asociada con la gravedad de la lesión renal y podría detectarse antes que otros marcadores de LRA. Por lo tanto, uNGAL muestra potencial para ser un nuevo marcador bioquímico temprano efectivo de LRA (*Figura 1*).^{46,47}

MATERIAL Y MÉTODOS

Escenario: el estudio se realizó en la Terapia Intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos del 01 de mayo al 10 de julio de 2022.

Tipo de estudio: observacional, analítico, prospectivo, longitudinal.

Definición de la población: todos los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad del 01 de mayo al 18 de julio de 2022 que cumplieron los criterios de elegibilidad.

Inclusión

Mayores de 18 años de edad (sin límite superior de edad).

Género (ambos).

Pacientes que cuenten con determinación de uNGAL a su ingreso.

Exclusión

Pacientes que tengan enfermedad renal crónica definida como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de tres meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 mL/min/1,73 m² sin otros signos de enfermedad renal.

Pacientes con desnutrición a su ingreso.

Pacientes con enfermedad hepática aguda o cirrosis.

Eliminación

Paciente que fallezca antes de 24 horas de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva (UTI).

Paciente que sea egresado por otra causa diferente a la defunción antes de 24 horas (mejoría, máximo beneficio, traslado, alta voluntaria).

Que no tenga determinación de creatinina a las cero, 24, 48 y 72 horas.

Que no tengan determinación de gasto urinario a las seis, 12 y 24 horas.

Métodos de selección

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio: muestreo no probabilístico, es por conveniencia.

Tamaño de muestra: todos los pacientes que cumplan los criterios de elegibilidad durante el periodo de estudio.

Descripción del procedimiento

Paciente que ingresó a terapia intensiva.

Se llenó la hoja de recolección de datos (física) sin datos personales (nombre y ficha), se le asignó un número consecutivo con el cual se identificó y fue vaciada en una hoja de datos preliminar en Excel, con clave de acceso al archivo que sólo tuvieron los investigadores principales (alumno y tutor).

La base de datos preliminar se pasó al paquete estadístico SPSS versión 25 para su análisis final, la cual continuó sin tener datos personales.

Se realizó el análisis estadístico: estadística descriptiva y estadística inferencial.

Análisis estadístico

Estadística no inferencial (descriptiva). Variables continuas: media y desviación estándar. Variables categóricas: porcentaje absoluto y relativo.

Estadística inferencial. Pruebas de rendimiento diagnóstico: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positiva, cociente de probabilidad negativa, razón de probabilidad diagnóstica, número necesario para diagnosticar, reclasifi-

cación, área bajo la curva de la característica operativa del receptor (todos los anteriores con su intervalo de confianza al 95%), número necesario para diagnosticar.

Recursos y logística

Humanos: Investigador: Sarahí Anilú Jacinto Flores. Actividad asignada: redactó, recolectó datos, análisis estadístico y reporte final.

Materiales: Paquete de hojas blancas, pluma, computadora, software: Excel y SPSS.

Económicos. Los recursos económicos que se requirieron para la realización del estudio fueron cubiertos en su totalidad por el investigador principal (alumno).

Consideraciones éticas: de acuerdo a las normas éticas de la Declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 52 pacientes fueron ingresados a la UTI; 11 pacientes fueron excluidos debido

Tabla 1: Variables de estudio de todos los pacientes. N = 41.

Variable	
Edad, [años]	62.5 ± 14.22
Sexo	
Mujeres	8 (19.5)
Hombres	33 (80.5)
Peso, [kg]	78.5 ± 18.61
Talla, [m]	1.65 ± 0.08
IMC, [kg/m ²]	28.93 ± 6.72
Estado nutricional	
Desnutrición	0
Normal	11 (26.8)
Sobrepeso	14 (34.1)
Obesidad	16 (39)
Sepsis	
Sí	29 (70.7)
No	12 (29.3)
Terapia reemplazo renal	
Sí	4 (9.8)
No	37 (90.2)
Estado vital	
Vivo	24 (58.5)
Muerto	17 (41.5)
KDIGO	
Positivo	9 (22)
Negativo	32 (78)
KDIGO + uNGAL	
Positivo	33 (80.5)
Negativo	8 (19.5)
Sitio de infección	
Pulmonar	24 (58.5)
Abdominal	3 (7.3)
Urinario	2 (4.9)
SAPS 3, porcentaje*	56.26 ± 23.71
MPM III, porcentaje*	43.94 ± 23.59

IMC = índice de masa corporal. KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcome*. uNGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos. SAPS = *simplified acute physiologic score*. MPM = modelo probabilidad de mortalidad.

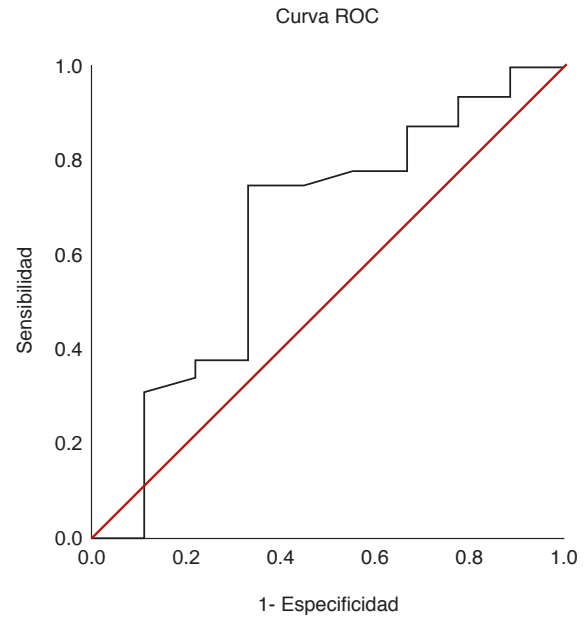


Figura 2: Área bajo la curva de la nueva definición. Con estimación puntual 0.64 con intervalo de confianza de 95% e intervalo de 0.421-0.871.

a que no se les determinó uNGAL a su ingreso. Para el análisis final contamos con 41 pacientes.

Características antropométricas, demográficas y clínicas al ingreso a la UTI

En el grupo de estudio (41 pacientes), la media de la edad fue 62.5 ± 14.22 años; y 33 (80.5%) fueron hombres. La media del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 78.5 ± 18.61, 1.65 ± 0.08 y 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes presentaron sobrepeso y 16 (39%) tuvieron obesidad; 29 (70.7%) tuvieron sepsis. En 24 (58.5%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, tres (7.3%) abdominal y dos (4.9%) vías urinarias (Tabla 1).

Histograma de uNGAL

En el total de pacientes (41) se observaron los siguientes niveles de uNGAL a su ingreso (Figura 1).

Nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más biomarcador)

De los pacientes, 33 (80.5%) se clasificaron como 1S y 1B, los ocho restantes (19.5%) fueron 1A, 2A, 2B, 3A y 3B de acuerdo a la nueva definición propuesta (Figura 2); el uNGAL al ingreso tuvo una media de 451.36 ± 688.11 (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de los pacientes de acuerdo con la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más biomarcador).

Criterio funcional	Estado	Criterio de daño	n
Sin cambio o aumento del nivel de sCr < 0.3 mg/dL y sin criterios de gasto urinario	1S	Positivo	27
Aumento del nivel de sCr en ≥ 0.3 mg/dL durante ≤ 48 horas o $\geq 150\%$ durante ≤ 7 días y/o UO < 0.5 mL/kg/h durante > 6 horas	1A	Negativo	8
	1B	Positivo	6
Aumento del nivel de sCr en $>200\%$ y/o UO < 0.5 mL/kg/h durante > 12 horas	2A	Negativo	0
	2B	Positivo	0
Aumento del nivel de sCr en $>300\%$ (≥ 4.0 mg/dL con un aumento agudo de ≥ 0.5 mg/dL) y/o UO < 0.3 mL/kg/h durante > 24 horas o anuria durante > 12 horas y/o agudo TRR	3A	Negativo	0
	3B	Positivo	0

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcome*. UO = *urine output*. TRR = tratamiento de remplazo renal.

Estimación del rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda

KDIGO más uNGAL y KDIGO. La sensibilidad de KDIGO más NGAL fue 67%, especificidad 16%, valor predictivo positivo 18%, valor predictivo negativo 63%, cociente de probabilidad para un test positivo 0.8, cociente de probabilidad para un test negativo 2.06.

KDIGO más uNGAL y terapia de reemplazo renal. La sensibilidad de KDIGO más NGAL fue 75%, especificidad 19%, valor predictivo positivo 9%, valor predictivo negativo 88%, cociente de probabilidad para un test positivo 0.93, cociente de probabilidad para un test negativo 1.32.

KDIGO más uNGAL y mortalidad. La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 88%, especificidad 25%, valor predictivo positivo 45%, valor predictivo negativo 75%, cociente de probabilidad para un test positivo 1.17, cociente de probabilidad para un test negativo 0.48.

Área bajo la curva de la nueva definición. Con estimación puntual 0.64 con intervalo de confianza de 95% e intervalo de 0.421-0.871 (Figura 2).

Desenlaces

El porcentaje de mortalidad predicha por la escala SAPS 3 fue $56.26 \pm 23.7\%$ y de la escala MPM III 43.94 ± 23.59 . la mortalidad observada fue de 24 (58.5%); y el índice estandarizado de mortalidad con SAPS 3 fue de 1.04, y el índice estandarizado de mortalidad con MPM III 1.33.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda mostró sensibilidades y especificidades similares a lo encontrado en la literatura, según se reporta en el estudio de Mahadevaiah y colaboradores, una sensibilidad y especificidad de uNGAL medidas a las 24 horas de ingreso a la UCI para predecir la aparición de LRA a

las 48 y 72 horas de 0.75 (IC del 95%: 0.48 a 0.93) y 0.82 y un valor predictivo positivo y negativo de 90.2 y 81.6%.⁴⁷ El valor predictivo positivo fue bajo y el valor predictivo negativo fue elevado, lo que (como otros biomarcadores) significa que tener un valor de uNGAL por debajo del punto de corte descarta el diagnóstico de lesión renal aguda.

Es de resaltar que la incidencia de progresión a estadios de mayor gravedad de lesión renal aguda y la necesidad de terapia de reemplazo renal fueron bajas (22 y 10%), esto debido al manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se ofrece a los pacientes.

En nuestro estudio el área bajo la curva (AUC) mostró un rendimiento de prueba regular, se ha reportado NGAL urinario y plasmático predictivo de LRA y su gravedad con un AUC general de 0.79 a 0.87 como se reportó en el estudio de Haase-Fielitz y colaboradores.⁴⁸

El rendimiento de la mayoría de los biomarcadores es variable y depende de la patología que afecta al paciente, la causa de LRA, el entorno clínico, las comorbilidades asociadas y el momento de las mediciones.⁴⁹

CONCLUSIONES

El rendimiento diagnóstico de la nueva definición de lesión renal aguda propuesta no fue bueno debido a múltiples factores, dentro de los dos más importantes, el manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se ofrece a los pacientes y el tamaño de la muestra.

Se requiere continuar el estudio para lograr la muestra representativa de la población y tener una conclusión certera sobre el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda.

REFERENCIAS

- Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg*. 1994;78(1):143-149.
- Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1685-1688.

3. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(8):2178-2187.
4. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29(3):300-307.
5. Prendergast JS. The background of Galen's life and activities, and its influence on his achievements. *Proc R Soc Med*. 1930;23(8):1131-148.
6. Eknayan G. The origins of nephrology--Galen, the founding father of experimental renal physiology. *Am J Nephrol*. 1989;9(1):66-82.
7. Eknayan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *Am J Nephrol*. 2002;22(2-3):225-230.
8. Abercrombie J. Observations on *Ischuria renalis*. *Edinb Med Surg J*. 1821;17(67):210-222.
9. Cameron JS. Bright's disease today: the pathogenesis and treatment of glomerulonephritis--I. *Br Med J*. 1972;4(5832):87-90.
10. Dunn JS, McNee J. A contribution to the study of war nephritis. *Br Med J*. 1917; 2(2971):745-751.
11. Franklin AW. *Acute renal failure related to traumatic injuries*. In: Smith HW, Editor. *The Kidney: structure and function in health and disease*. New York: Oxford Univ. Press. 1951, p. 752-813.
12. Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C; ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2002;62(5):1855-1863.
13. Bellomo R, Kellum JA, Mehta R, Palevsky PM, Ronco C. Acute Dialysis Quality Initiative II: the Vicenza conference. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(6):505-508.
14. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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):R204-212.
15. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):31.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012;2:1-138.
17. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(5):848-854.
18. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(4):144.
19. Tsai TY, Chien H, Tsai FC, Pan HC, Yang HY, Lee SY, et al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc*. 2017;116(11):844-851.
20. Koeze J, Keus F, Dieperink W, van der Horst IC, Zijlstra JG, van Meurs M. 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.
21. Huber W, Schneider J, Lahmer T, Kühle C, Jungwirth B, Schmid RM, et al. Validation of RIFLE, AKIN, and a modified AKIN definition ("backward classification") of acute kidney injury in a general ICU: analysis of a 1-year period. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):
22. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantaweepant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(2):224-231.
23. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Goncalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, 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):110.
24. Levi TM, de Souza SP, de Magalhaes JG, de Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-296.
25. Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2007;156:32-38.
26. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-546.
27. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5:463-466.
28. Vanderlinde RE. Urinary enzyme measurements in the diagnosis of renal disorders. *Ann Clin Lab Sci*. 198;11(3):189-201.
29. Thompson RE, Piper DJ, Kidd KA. A new diagnostic immunoassay for proximal tubule injury. *Toxicol Pathol*. 1986;14(2):232-237.
30. Tolkoﬀ-Rubin NE, Thompson RE, Piper DJ, Hansen WP, Bander NH, Cordon-Cardo C, et al. Diagnosis of renal proximal tubular injury by urinary immunoassay for a proximal tubular antigen, the adenosine deaminase binding protein. *Nephrol Dial Transplant*. 1987;2(3):143-148.
31. Taira T, Yoshimura A, Ideura T, Koshikawa S. Clinical significance of urinary epidermal growth factor levels in patients with acute renal failure. *Nephron*. 1992;60(3):375.
32. Taira T, Yoshimura A, Iizuka K, Inui K, Oshiden K, Iwasaki S, et al. Expression of epidermal growth factor and its receptor in rabbits with ischaemic acute renal failure. *Virchows Arch*. 1996;427(6):583-588.
33. Peco-Anti A, Nasti-Miri D, Popovi-Rolovi M, Adanja G, Kostić M, Paripovi V. Endothelin-1 in acute renal failure. *Ren Fail*. 1996;18(4):553-556.
34. Bonventre JV, Kelly KJ. Adhesion molecules and acute renal failure. *Adv Nephrol Necker Hosp*. 1996;25:159-176.
35. Yamada H, Hishida A, Kato A, Yoneyama T. 1,5-anhydroglucitol as a marker for the differential diagnosis of acute and chronic renal failure. *Nephron*. 1996;73(4):707-709.
36. Rabb H. Evaluation of urinary markers in acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1998;7(6):681-685.
37. Friedlaender MM, Fervenza FC, Tsao T, Hsu F, Rabkin R. The insulin-like growth factor-I axis in acute renal failure. *Ren Fail*. 1998;20(2):343-348.
38. Stefanidis I, Frank D, Maurin N. Hemostasis activation markers in acute renal failure. *Ren Fail*. 1998;20(1):147-155.
39. Libetta C, Rampino T, Esposito C, Fornoni A, Semeraro L, Dal Canton A. Stimulation of hepatocyte growth factor in human acute renal failure. *Nephron*. 1998;80(1):41-45.
40. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(10):2534-2543.
41. Wen Y, Parikh CR. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021;58(5):354-368.
42. Xie Y, Huang P, Zhang J, Tian R, Jin W, Xie H, et al. Biomarkers for the diagnosis of sepsis-associated acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4159-4173.
43. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2019209.
44. Buonafina M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. 2018;132(9):909-923.
45. Shang W, Wang Z. The Update of NGAL in acute kidney injury. *Curr Protein Pept Sci*. 2017;18(12):1211-1217.
46. Shoab M, Mahmud SN, Safdar M. Early diagnosis of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin in adult critically ill patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019;31(1):12-15.
47. Mahadevaiah M, Nidasale TMM, Sashank YV, Kumar J, Kumar R. Diagnostic relevance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in early detection of acute kidney injury. *Journal of Emergency Practice and Trauma*, 2021;7(2): 88-92.

48. 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.
49. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury: Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria and beyond. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:581-587.

Patrocinios: sin patrocinios.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Cynthia Ixchel Alcántara Melendres

E-mail: cymel174@gmail.com