



Índices de tamizaje de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico

Screening index for acute kidney injury in patients with septic shock

Índice de triagem para lesão renal aguda em pacientes com choque séptico

Roberto Jesús Arellano Jurado,* Elizabeth Mendoza Portillo,* José Juan Lozano Nuevo*

RESUMEN

Introducción: la incidencia mundial de la lesión renal aguda (LRA) en sepsis es entre 40 a 50%. Los pacientes con sepsis y disfunción circulatoria tienen un incremento en la mortalidad, motivo por el cual proponemos la utilización de los índices S-AKI SS y R-AKI SS como métodos de tamizaje en LRA asociada a sepsis con falla circulatoria.

Objetivo: determinar razón de momios (OR), sensibilidad (S) y área bajo la curva (AUC), de los índices S-AKI SS y R-AKI SS como tamizaje de LRA en choque séptico.

Material y métodos: estudio de casos y controles multicéntrico: retrospectivo, retrolectivo, observacional y analítico en tres unidades hospitalarias de la Ciudad de México con 40 pacientes hospitalizados entre 2022 a 2024 en los servicios de medicina interna y unidad de cuidados intensivos, con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a los criterios de sepsis-3 y/o criterio de repercusión clínica de choque. El diagnóstico de LRA en sepsis se realizó con las directrices y recomendaciones de KDIGO y el 28° Consenso de la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI).

Resultados: S-AKI SS bajo el criterio de SAKI por elevación de creatinina (Cr) encima del límite superior (LSN) por SOFA obtuvo una OR de 12.5, IC 95% (2.2-70.1), S: 0.91, AUC: 0.841, IC 95% (0.72-0.96), $p < 0.001$; el uso del criterio SAKI por elevación de Cr encima del LSN por género obtuvo OR: 10.5, IC 95% (1.9-58.5), S: 0.90, AUC: 0.810, IC 95% (0.67-0.94), $p < 0.001$. La elevación de Cr por SOFA o género sin cumplir criterios de KDIGO para LRA cuenta con OR de 18, IC 95% (3.34-96.7), S: 0.89, AUC: 0.897, IC 95% (0.79-0.99), $p < 0.001$; OR: 18.3, IC 95% (3.13-107.2), S: 0.92, AUC: 0.852, IC 95% (0.72-0.97), $p < 0.001$, respectivamente.

Conclusiones: S-AKI SS y R-AKI SS pueden emplearse en pacientes con LRA asociada a sepsis con disfunción circulatoria, ya que estadísticamente muestran alta OR, sensibilidad y AUC.

Palabras clave: lesión renal aguda, sepsis, SAKI, tamizaje, choque, creatinina.

ABSTRACT

Introduction: the worldwide incidence of acute kidney injury (AKI) in sepsis is between 40 and 50%. Patients with sepsis and circulatory dysfunction have an increased mortality, that is why we propose the use of the S-AKI SS and R-AKI SS indexes as screening methods for AKI associated with sepsis with circulatory failure.

Objective: to determine the odds ratio (OR), sensitivity (S) and area under the curve (AUC) of the S-AKI SS and R-AKI SS indexes as screening for AKI in septic shock.

Material and methods: multicenter case-control study: retrospective, retrolective, observational and analytical in three hospital units in Mexico City with 40 patients hospitalized between 2022 and 2024 in the internal medicine and intensive care unit services, with a diagnosis of septic shock according to the Sepsis-3 criteria and/or clinical repercussion criteria of shock. The diagnosis of AKI in sepsis was made with the guidelines and recommendations of KDIGO and the 28th ADQI Consensus.

Results: S-AKI SS under the SAKI criterion due to elevated Creatinine (Cr) above the upper limit (ULN) by SOFA obtained an OR of 12.5, IC 95% (2.2-70.1), S: 0.91, AUC: 0.841, IC 95% (0.72-0.96), $p < 0.001$; the use of the SAKI criterion for elevated Cr above the ULN by gender obtained OR: 10.5, IC 95% (1.9-58.5), S: 0.90, AUC: 0.810, IC 95% (0.67-0.94), $p < 0.001$. Elevated Cr by SOFA or gender without meeting KDIGO criteria for AKI has OR of 18, IC

95% (3.34-96.7), S: 0.89, AUC: 0.897, IC 95% (0.79-0.99), $p < 0.001$; OR: 18.3, IC 95% (3.13-107.2), S: 0.92, AUC: 0.852, IC 95% (0.72-0.97), $p < 0.001$, respectively.

Conclusions: S-AKI SS and R-AKI SS can be used in patients with sepsis-associated AKI with circulatory dysfunction, due to statistically we show high OR, sensitivity and AUC in this research.

Keywords: acute kidney injury, sepsis, SAKI, screening, shock, creatinine.

RESUMO

Introdução: a incidência mundial de lesão renal aguda (LRA) na sepse está entre 40 a 50%. Pacientes com sepse e disfunção circulatória apresentam aumento na mortalidade, por isso propomos a utilização dos índices S-AKI SS e R-AKI SS como métodos de triagem na LRA associada à sepse com insuficiência circulatória.

Objetivo: determinar odds ratio (OR), sensibilidade (S) e área sob a curva (AUC) dos índices S-AKI SS e R-AKI SS como triagem para LRA no choque séptico.

Material e métodos: estudo de caso-controle multicêntrico: retrospectivo, retroletivo, observacional e analítico em 3 unidades hospitalares da Cidade do México com 40 pacientes internados entre 2022 e 2024 nos serviços de Medicina Interna e Unidade de Terapia Intensiva, com diagnóstico de choque séptico de acordo com os critérios Sepsis-3 e/ou critérios de repercussão clínica de choque. O diagnóstico de LRA na sepse foi feito com as diretrizes e recomendações do KDIGO e do 28° Consenso ADQI.

Resultados: S-AKI SS sob o critério SAKI devido à elevação da Creatinina (Cr) acima do limite superior (LSN) pelo SOFA obteve OR de 12.5, IC95% (2.2-70.1), S: 0.91, AUC: 0.841, IC95% (0.72-0.96), $p < 0.001$; A utilização do critério SAKI para elevação da Cr acima do LSN por gênero obteve OR: 10.5, IC95% (1.9-58.5), S: 0.90, AUC: 0.810, IC95% (0.67-0.94), $p < 0.001$. Elevação da Cr pelo SOFA ou gênero sem atender aos critérios KDIGO para LRA tem OR de 18, IC95% (3.34-96.7), S: 0.89, AUC: 0.897, IC95% (0.79-0.99), $p < 0.001$; OR: 18.3, IC95% (3.13-107.2), S: 0.92, AUC: 0.852, IC95% (0.72-0.97), $p < 0.001$, respectivamente.

Conclusões: S-AKI SS e R-AKI SS podem ser utilizados em pacientes com LRA associada à sepse com disfunção circulatória, pois apresentam estatisticamente elevado OR, sensibilidade e AUC.

Palavras-chave: lesão renal aguda, sepse, SAKI, triagem, choque, creatinina.

Abreviaturas:

ADQI = Acute Dialysis Quality Initiative

AUC = área bajo la curva

Cr = creatinina

ERC = enfermedad renal crónica

ICD = índice de choque diastólico

KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes

LRA = lesión renal aguda

LSN = límite superior

OR = razón de momios (odds ratio)

R-AKI SS = Sepsis Acute Kidney Injury Rapid Score

S = sensibilidad

SAKI = lesión renal aguda asociada a sepsis (Sepsis Acute Kidney Injury)

S-AKI SS = Sepsis Acute Kidney Injury Screening Score

SOFA = Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment

SRAA = sistema renina angiotensina aldosterona

TAD = tensión arterial diastólica

TFG = tasa de filtrado glomerular

* Hospital General de Ticomán, IMSS-Bienestar, Ciudad de México.

Recibido: 20/09/2024. Aceptado: 25/09/2024.

Citar como: Arellano JRJ, Mendoza PE, Lozano NJJ. Índices de tamizaje de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico. Med Crit. 2024;38(7):552-561. <https://dx.doi.org/10.35366/119526>

TRR = terapia de reemplazo renal

VPN = valor predictivo negativo

VPP = valor predictivo positivo

INTRODUCCIÓN

Se considera que todo paciente que cumpla con los criterios diagnósticos para sepsis como para lesión renal aguda (LRA) puede definirse bajo el concepto de lesión renal aguda asociada a sepsis (*Sepsis Acute Kidney Injury*, SAKI).¹

La asociación entre lesión renal aguda y sepsis o choque séptico es reportada entre 45 a 70% e incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad hasta 80%.²⁻⁴

Se estima que seis millones de personas por año cursen con SAKI, ya que en promedio uno de cada tres pacientes con sepsis desarrollará LRA. De los pacientes dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI), se reporta que alrededor de 40 a 50% con sepsis desarrollan LRA.⁵

En 2004, la Segunda Conferencia de la ADQI (*Acute Disease Quality Initiative*) estableció la primera definición ampliamente utilizada para LRA, con la utilización de la clasificación RIFLE empleando marcadores clínicos y bioquímicos. Posteriormente, en 2007 se establecieron los criterios AKIN, y recientemente por los criterios de KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*).⁶

Actualmente la sepsis es definida bajo los criterios del Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3) y la LRA bajo los criterios de KDIGO. Sin embargo, la ADQI reconoce que múltiples aspectos de SAKI continúan mal definidos, desde el enfoque clínico, epidemiológico, por estratificación, biomarcadores diagnósticos y estrategias de tratamiento, entre otros.^{7,8}

Existen limitaciones en definir operacionalmente el diagnóstico de LRA asociada a sepsis y continúa realizándose el diagnóstico con base en los criterios de KDIGO.⁴

Algunos estudios sobre SAKI y lesión renal inducida por sepsis han empleado la definición de sepsis y de LRA; sin embargo, otras investigaciones no reportan el uso de criterios para sepsis, con heterogeneidad en la presencia o no de disfunción circulatoria y algunos utilizaron el criterio de uresis horaria para la definición de LRA.²

Hoy en día el reconocimiento temprano de SAKI en el medio prehospitalario y hospitalario temprano sigue siendo un reto, debido a que el principal marcador bioquímico utilizado de lesión renal, que es la creatinina, se ve limitado por tener una vida media de incremento de 24 a 72 horas en promedio una vez que se establece la lesión renal.⁹

Por otro lado, la producción de orina no necesariamente implica depuración y en ocasiones no siempre es medida con precisión, aunque en sepsis se ha reportado que la oliguria pudiera tener mayor importancia y que incluso a las tres a cinco horas podría detectarse una asociación entre la oliguria y la presencia de LRA; el uso de diuréticos puede limitar la conclusión diagnóstica.^{5,6,10}

En 2023 fue publicado por el grupo de trabajo de la ADQI el informe de su 28° Consenso sobre LRA asociada a sepsis generando cuatro principales declaraciones en cuanto a la definición de la SAKI. Dentro de los cuales se propone que SAKI sea definida dentro del contexto de sepsis, por los criterios y recomendaciones de Sepsis-3 y de LRA por los criterios de KDIGO, cuando ésta ocurre dentro de los primeros siete días posterior al diagnóstico de sepsis. En su segunda declaración sugieren que la LRA inducida por sepsis es un subfenotipo de SAKI, en la que la sepsis es el factor principal del daño y lesión renal, así como clasificar SAKI temprana como aquella que ocurre dentro de las 48 horas posteriores al diagnóstico de sepsis y SAKI tardía aquella diagnosticada entre las 48 horas y siete días posterior al diagnóstico de sepsis, la cual se asocia a peores resultados. Por tal motivo, la LRA inducida por sepsis excluye la lesión desencadenada como consecuencia indirecta de la sepsis o del tratamiento contra la sepsis como aquella secundaria a nefrotoxicidad por antibióticos, sobrecarga o restricción de volumen durante su manejo médico; mientras que los mecanismos que sí pudieran contribuir a ésta son la lesión celular isquémica o nefrotóxica a consecuencia de alteraciones en la microcirculación, inflamación y lesión mitocondrial, los cuales son parte de la misma fisiopatología de la sepsis. La contribución de uno o más mecanismos que llevan a la lesión renal definen distintos endotipos de LRA inducida por sepsis.^{2,3,11} En su tercera declaración sugiere monitorizar ingresos y egresos de líquidos, cuantificación de orina, uso de soluciones balanceadas, albúmina y bicarbonato, para la reanimación hídrica, uso de vasopresores, inotrópicos y diuréticos en función del estatus hemodinámico. En su cuarta declaración se recomienda el uso de biomarcadores funcionales en combinación con la definición de KDIGO para diagnosticar SAKI.²

A partir de estos diversos mecanismos y posibles escenarios descritos, la ADQI en su 28° Consenso sobre LRA asociada a sepsis destaca la caracterización de los posibles fenotipos y endotipos de esta entidad, siendo un área de investigación a futuro.

Han sido descritos múltiples mecanismos para la SAKI, la inflamación sistémica y local a nivel renal, reprogramación metabólica, desregulación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), activación del complemento, disfunción circulatoria, de la microcirculación y disfunción mitocondrial, así como la exposición

a nefrotóxicos, síndrome compartimental y mal manejo hídrico llevando a la hipervolemia o hipovolemia con la consecuente falla renal.^{2,11,12}

Los factores de riesgo descritos para desarrollar SAKI son: edad avanzada, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad cardiovascular, diabetes, disfunción circulatoria, insuficiencia hepática, alto índice de masa corporal, inicio tardío de antibióticos, transfusión de hemocomponentes y control tardío de la fuente de infección.^{6,13}

Algunos estudios han reportado que ciertos orígenes de la infección primaria desencadenante de la sepsis se relacionan más frecuentemente a SAKI, siendo las infecciones pulmonares y abdominales las principales, así como el aislamiento de *E. coli.*; también han sido relacionados fármacos vasopresores, IECA/ARA II, diuréticos, antibióticos y la ventilación mecánica, sobre todo con alto PEEP. Varios estudios han evidenciado que la puntuación APACHE II elevada (mayor o igual a 19 puntos), alteraciones en la coagulación y la presencia de oliguria son factores de riesgo.¹⁴⁻¹⁶

Controversialmente, otros estudios no han mostrado diferencias con la edad, leucocitosis, nivel de procalcitonina, ventilación mecánica y algunas comorbilidades como hipertensión, diabetes e insuficiencia cardíaca.^{13,16,17}

Pacientes quirúrgicos con sepsis y LRA persistente sin recuperación tuvieron mayor mortalidad hospitalaria hasta 45%, requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) hasta en 40% y disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) al año posterior al evento quirúrgico. Los pacientes hospitalizados con LRA sin recuperación tuvieron también mayor mortalidad hospitalaria reportada hasta 28%, necesidad de TRR en 13% y riesgo de muerte a un año del egreso hasta en 19%.¹⁸

La SAKI se ha asociado fuertemente a diversos eventos adversos, entre los cuales se reporta mayor riesgo de muerte intrahospitalaria (OR 1.48), mayor tiempo de estancia hospitalaria a diferencia de LRA asociada a cualquier causa diferente a sepsis (37 frente a 21 días), necesidad de TRR y esta última se ha asociado a mayor mortalidad hospitalaria. Por otra parte, los pacientes en los que remite la SAKI dentro de 24 horas después de reportar la disfunción circulatoria tuvieron una mortalidad hospitalaria reducida (OR 0.64). Aproximadamente 32% de los pacientes llegan a recaer con LRA durante su hospitalización, posterior a remitir la SAKI inicial. El pronóstico de la SAKI depende de la severidad de la LRA, aquéllos con recuperación incluso parcial tienen un pronóstico similar a aquéllos sin SAKI. Después de la recuperación de SAKI, los pacientes aún mantienen riesgo de desarrollar ERC. Al año de egreso, se desarrolló ERC en 21% de los pacientes con remisión de SAKI, 30% en recuperación de la SAKI y 79% en aquéllos que no se recuperaron de la SAKI.^{5,15,19}

Teniendo en cuenta algunos de los mecanismos anteriormente mencionados como participantes en la SAKI, los autores decidimos estudiar las variables relacionadas a estos mecanismos, accesibles y con mejor correlación con SAKI, generando la creación de dos índices para tamizaje de la misma.

En primer lugar el lactato, siendo marcador bioquímico de hipoperfusión y alteración en la microcirculación, en segundo lugar la tensión arterial diastólica (TAD), la cual está determinada por el tono vascular y permanece casi constante desde nivel de aorta ascendente hasta la periferia vascular incluso en condiciones endotoxémicas e inflamatorias severas experimentales donde puede ocurrir desacoplamiento del tono vascular, vasodilatación y distensibilidad arterial alterada, por dicho motivo es que la TAD disminuida en la vasculatura periférica pudiera reflejar un estado de vasodilatación sistémica característico de la sepsis y choque séptico, como parte también de los efectos de la desregulación del SRAA. La TAD baja frecuentemente refleja dicha vasodilatación severa, la cual se asocia a mayor mortalidad y eventos adversos. El índice de choque diastólico (ICD) es la relación o indexación entre la frecuencia cardíaca y la TAD y que podría reflejar la gravedad y alto riesgo de desenlaces negativos asociados a la disfunción circulatoria en estado de vasoplejía como en la sepsis y choque séptico.²⁰

Con estos antecedentes, procedimos al estudio de los pacientes con características específicas (fenotipos y/o endotipos), es decir, sepsis con disfunción circulatoria, alteraciones en la microcirculación, alteraciones en la regulación del SRAA y posiblemente con disfunción mitocondrial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fue realizado un estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional, analítico (casos y controles) en tres unidades hospitalarias de la Ciudad de México con 40 pacientes hospitalizados del periodo de 2022 a 2024 en los servicios de medicina interna y unidad de cuidados intensivos, con diagnóstico de choque séptico basado en los criterios de Sepsis-3 y/o criterio de repercusión en al menos una ventana clínica de choque (llenado capilar > 3 segundos, oligoanuria, deterioro del estado de alerta) con sospecha o confirmación de origen infeccioso, sin necesariamente cumplir el criterio de hiperlactatemia > 2 mmol/L establecido en Sepsis-3. El diagnóstico de LRA en sepsis se realizó con base en las directrices y recomendaciones de KDIGO y el 28º Consenso de la ADQI.

Todos los pacientes incluidos fueron personas mayores de 18 años, los criterios de exclusión considerados fueron insuficiencia hepática crónica con estadio Child Pugh B o mayor, enfermedad renal crónica con tasa de

filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73 m², embarazadas, cardiopatías congénitas, arritmias y uso de marcapasos, síndrome coronario crónico o agudo, insuficiencia cardíaca de FEVI reducida, hemorragia aguda o subaguda de cualquier origen, encefalopatía de causa hepática, renal, vascular u orgánica de sistema nervioso central, neoplasias de cualquier origen o estadio, infección por VIH o SIDA y cualquier causa de hiperlactatemia diferente a la de choque e hipoperfusión. Los criterios de eliminación fueron la presencia de datos insuficientes en expediente para poder realizar el cálculo de los índices y estudio.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética con un riesgo menor a mínimo, todos los datos fueron recabados de los expedientes clínicos, la información recabada fue trabajada en hojas de cálculo y en software estadístico (IBM® SPSS), donde fue llevado a cabo el análisis estadístico de los datos.

El objetivo principal del estudio fue determinar las pruebas diagnósticas: área bajo la curva (AUC) y curva ROC, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (positive likelihood ratio, LR +), razón de verosimilitud negativa (*negative likelihood ratio*, LR -) y su respectiva significancia e intervalos de confianza de los índices propuestos: S-AKI SS y R-AKI SS para el tamizaje de LRA en pacientes con choque séptico.

Como parte de los objetivos secundarios, fueron determinados el Odds Ratio o razón de momios (OR), la probabilidad *pretest*, probabilidad *posttest* positiva, probabilidad *posttest* negativa y sus intervalos de confianza, también fueron determinados el índice de Youden, índice de exactitud e índice de Torregroza.

Fue utilizada la determinación inicial de lactato, creatinina sérica (Cr), índice urinario y signos vitales por métodos no invasivos al realizar el diagnóstico de choque séptico, con los cuales fueron calculados los índices propuestos S-AKI SS (*Sepsis Acute Kidney Injury Screening Score*) y R-AKI SS (*Sepsis Acute Kidney Injury Rapid Score*). El índice S-AKI SS fue calculado dividiendo el lactato sobre la TAD elevada al cuadrado y el resultado siendo multiplicado por 1,000 ($[\text{lactato}/\text{TAD}^2] \times 1,000$), mientras que R-AKI SS fue calculado dividiendo la TAD sobre el ICD (TAD/ICD).

RESULTADOS

Fueron estudiados 40 pacientes, con una media de edad de 58.63 ± 16.97 años, de los cuales 13 (32.5%) fueron mayores de 65 años. La distribución de sexo fue 50% mujeres y 50% hombres, en cuanto a antecedentes de los pacientes incluidos, 13 (32.5%) contaban con antecedente de hipertensión arterial, 17 (42.5%) con antecedente de diabetes tipo 2 y 6 (15%) con neumo-patía crónica (Tabla 1).

El promedio de puntuación SOFA (*Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment*) de los pacientes estudiados fue de 9.53 ± 2.96 , con una media de lactato de 2.77 ± 2.20 mmol/L, una media de TAD de 46 ± 8.34 mmHg y el promedio del valor de Cr fue de 1.82 ± 1.26 mg/dL. Todos los pacientes se mantuvieron con infusión de al menos un vasopresor, siendo el de elección norepinefrina en la extensa mayoría. La cantidad de pacientes que tuvieron infusión de un solo vasopresor fue 35 (87.5%), mientras que el resto, cinco (12.5%) se mantuvo con dos o más vasopresores. A partir de esto se calculó el VIS Score de los pacientes, con una media calculada de 17.05 ± 12.68 . La cantidad de pacientes que obtuvieron un ICD mayor o igual a 2, asociado a mayores eventos adversos en choque séptico fue de 21 (52.5%), mientras que el promedio de la puntuación de ICD que obtuvieron los pacientes fue 2.01 ± 0.64 .^{20,21}

El índice S-AKI SS tuvo un promedio de 1.5 ± 1.6 calculado en la población, de los cuales 28 (70%) cumplieron con una puntuación positiva para sospecha diagnóstica de SAKI, es decir mayor o igual a 0.7 puntos, en contraste el R-AKI SS tuvo una media de 26.12 ± 12.27 puntos en la población, de la cual 27 (67.5%) tuvieron una puntuación positiva para sospecha diagnóstica de SAKI, menor o igual a 29 puntos.

Tabla 1: Características de los pacientes estudiados.

Variable	Total n (%)	Media $\pm$ DE	Desviación error promedio
Total de pacientes	40 (100)		
Edad (años)		58.63 ± 16.97	2.68
Adultos mayores (≥ 65 años)	13 (32.5)		
Sexo			
Masculino	20 (50)		
Femenino	20 (50)		
Antecedentes			
Hipertensión arterial	13 (32.5)		
Diabetes tipo 2	17 (42.5)		
Neumopatía crónica	6 (15)		
Puntuación SOFA		9.53 ± 2.96	0.46
Lactato (mmol/L)		2.77 ± 2.20	0.34
Tensión arterial diastólica (mmHg)		46 ± 8.34	1.31
Índice de choque diastólico		2.01 ± 0.64	0.1
Índice de choque diastólico ≥ 2	21 (52.5)		
Administración de slo un vasopresor	35 (87.5)		
Administración de 2 o más vasopresores	5 (12.5)		
VIS Score		17.05 ± 12.68	2
Creatinina (mg/dL)		1.82 ± 1.26	0.2
Índice S-AKI SS (puntos)		1.5 ± 1.6	0.25
Índice S-AKI SS ≥ 0.7 puntos	28 (70)		
Índice R-AKI SS (puntos)		26.12 ± 12.27	1.94
Índice R-AKI SS ≤ 29 puntos	27 (67.5)		

SOFA = *Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment*.

Tabla 2: Grupos de criterios diagnósticos propuestos para SAKI y criterios de elevación de Cr sin cumplir definición de LRA, en los cuales fueron evaluados los índices S-AKI SS y R-AKI SS. S = S-AKI SS, R = R-AKI SS.

	Grupos de criterios diagnósticos propuestos para SAKI				Elevación de Cr		
	SAKI por elevación de Cr encima del LSN establecido por SOFA «estándar de oro»	SAKI por elevación de Cr encima del LSN por sexo	SAKI por elevación de Cr encima del LSN por SOFA o por disminución del índice urinario	SAKI por disminución del índice urinario	Elevación de Cr encima del LSN por SOFA sin cumplir criterios KDIGO	Elevación de Cr encima del LSN por sexo sin cumplir criterios KDIGO	
LSN de Cr y/o índice urinario	Cr 1.1 md/dL (SOFA)	Mujeres Cr 1.1 mg/dL y hombres Cr 1.3 mg/dL	Cr 1.1 md/dL (SOFA) y/o índice urinario mayor o igual a 0.5 mL/kg/h	Índice urinario mayor o igual a 0.5 mL/kg/h	Cr 1.1 md/dL (SOFA)	Mujeres Cr 1.1 mg/dL y hombres Cr 1.3 mg/dL	
Criterios utilizados para el diagnóstico	Elevación de Cr al menos 0.3 mg/dL o mayor (KDIGO)	Elevación de Cr al menos 0.3 mg/dL o mayor (KDIGO)	Elevación de Cr al menos 0.3 mg/dL o mayor; disminución del índice urinario igual o menor a 0.4 mL/kg/h (KDIGO)	Disminución del índice urinario igual o menor a 0.4 mL/kg/h (KDIGO)	Elevación de Cr hasta un nivel menor o igual a 1.39 mg/dL	Elevación de Cr hasta un nivel menor o igual a 1.39 mg/dL en mujeres y 1.59 mg/dL en hombres	
AUC (IC 95%)	0.841 (0.72-0.96)	0.81 (0.67-0.94)	0.690 (0.51-0.86)	0.596 (0.41-0.77)	0.897 (0.79-0.99)	0.852 (0.72-0.97)	S
Sig.	p < 0.001	p < 0.001	p = 0.067	p = 0.305	p < 0.001	p < 0.001	
	0.774 (0.62-0.92)	0.761 (0.61-0.90)	0.693 (0.51-0.87)	0.592 (0.41-0.77)	0.819 (0.68-0.95)	0.723 (0.55-0.88)	R
	p < 0.003	p < 0.005	p = 0.062	p = 0.325	p < 0.001	p < 0.018	
OR (IC 95%)	12.5 (2.22-70.1)	10.5 (1.90-58.5)	2.6 (0.60-11.2)	1.5 (0.39-6.03)	18 (3.34-96.7)	18.3 (3.13-107.2)	S
	7.9 (1.7-36.6)	6.6 (1.46-30.4)	3.7 (0.87-16.2)	1.9 (0.51-7.58)	7.04 (1.60-30.9)	3.8 (0.94-15.2)	R
Sensibilidad (IC 95%)	0.91 (0.79-1.03)	0.9 (0.78-1.03)	0.76 (0.60-0.91)	0.74 (0.56-0.92)	0.89 (0.77-1.01)	0.92 (0.81-1.03)	S
	0.86 (0.72-1.01)	0.86 (0.71-1.01)	0.76 (0.60-0.91)	0.74 (0.56-0.92)	0.81 (0.67-0.96)	0.79 (0.63-0.95)	R
Especificidad (IC 95%)	0.56 (0.33-0.79)	0.53 (0.30-0.75)	0.45 (0.16-0.75)	0.35 (0.13-0.58)	0.69 (0.44-0.94)	0.63 (0.39-0.86)	S
	0.56 (0.33-0.79)	0.53 (0.30-0.75)	0.55 (0.25-0.84)	0.41 (0.18-0.65)	0.62 (0.35-0.88)	0.5 (0.26-0.75)	R
VPP (IC 95%)	0.71 (0.55-0.88)	0.68 (0.51-0.85)	0.79 (0.63-0.94)	0.61 (0.43-0.79)	0.86 (0.73-0.99)	0.79 (0.63-0.94)	S
	0.7 (0.53-0.88)	0.67 (0.49-0.84)	0.81 (0.67-0.96)	0.63 (0.45-0.81)	0.81 (0.67-0.96)	0.7 (0.53-0.88)	R
VPN (IC 95%)	0.83 (0.62-1.04)	0.83 (0.62-1.04)	0.42 (0.14-0.70)	0.5 (0.22-0.78)	0.75 (0.51-1.0)	0.83 (0.62-1.04)	S
	0.77 (0.54-1.0)	0.77 (0.54-1.0)	0.46 (0.19-0.73)	0.54 (0.27-0.81)	0.62 (0.35-0.88)	0.62 (0.35-0.88)	R
LR+ (IC 95%)	2.07 (1.2-3.49)	1.91 (1.17-3.13)	1.38 (0.78-2.48)	1.14 (0.75-1.75)	2.87 (1.26-6.6)	2.49 (1.28-4.65)	S
	1.95 (1.13-3.34)	1.83 (1.09-3.0)	1.69 (0.85-3.29)	1.25 (0.79-2.0)	2.13 (1.04-4.31)	1.58 (0.93-2.69)	R
LR- (IC 95%)	0.16 (0.04-0.65)	0.19 (0.05-0.71)	0.53 (0.25-1.14)	0.74 (0.32-1.73)	0.16 (0.05-0.48)	0.13 (0.03-0.52)	S
	0.25 (0.08-0.74)	0.26 (0.09-0.82)	0.44 (0.21-0.92)	0.63 (0.28-1.44)	0.31 (0.13-0.70)	0.42 (0.18-0.99)	R
Prevalencia	0.55	0.53	0.73	0.57	0.68	0.6	S
	0.55	0.53	0.73	0.57	0.68	0.6	R
Prior Odds	1.22	1.11	2.64	1.35	2.08	1.5	S
	1.22	1.11	2.64	1.35	2.08	1.5	R
Prob. Pretest	0.55	0.53	0.73	0.57	0.68	0.6	S
	0.55	0.53	0.73	0.57	0.68	0.6	R
Post Odds (+)	2.53	2.11	3.64	1.54	5.96	3.74	S
	2.38	2.02	4.46	1.69	4.42	2.37	R
Prob. Posttest (+) (IC 95%)	0.72 (0.59-0.81)	0.68 (0.57-0.78)	0.78 (0.68-0.87)	0.61 (0.5-0.7)	0.86 (0.73-0.93)	0.79 (0.66-0.88)	S
	0.7 (0.58-0.81)	0.67 (0.55-0.77)	0.82 (0.7-0.9)	0.63 (0.51-0.73)	0.82 (0.69-0.90)	0.7 (0.58-0.8)	R
Post Odds (-)	0.2	0.2	1.4	1.0	0.3	0.2	S
	0.3	0.3	1.2	0.8	0.7	0.6	R
Prob. Posttest (-) (IC 95%)	0.16 (0.05-0.44)	0.18 (0.05-0.45)	0.59 (0.36-0.78)	0.50 (0.28-0.72)	0.25 (0.1-0.51)	0.16 (0.04-0.44)	S
	0.23 (0.09-0.48)	0.23 (0.08-0.48)	0.54 (0.34-0.73)	0.46 (0.26-0.67)	0.40 (0.22-0.61)	0.39 (0.2-0.61)	R
Índice de Youden	0.47	0.43	0.21	0.09	0.58	0.55	S
	0.42	0.39	0.31	0.15	0.43	0.29	R
Índice de exactitud	0.75	0.72	0.67	0.57	0.82	0.80	S
	0.72	0.70	0.70	0.60	0.75	0.67	R
Índice Torregroza	0.66	0.62	0.51	0.26	0.78	0.75	S
	0.62	0.58	0.57	0.33	0.66	0.51	R

AUC = área bajo la curva. Cr = creatinina. IC 95% = intervalo de confianza al 95%. KDIGO = (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). LRA = lesión renal aguda. LSN = límite superior. OR = razón de momios. SAKI = Sepsis Acute Kidney Injury. SOFA = Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment. VPN = valor predictivo negativo. VPP = valor predictivo positivo.

Se realizó diagnóstico de LRA con base en recomendaciones del 28º Consenso de la ADQI y criterios KDIGO en cuanto a las cifras de elevación de creatinina sérica e índice urinario disminuido. Sin embargo al no contar los pacientes con una cifra previa o basal de creatinina a partir de la cual cuantificar la elevación para el criterio diagnóstico y al no contar con un valor absoluto establecido de límite superior de creatinina «normal» en la literatura a partir del cual sospechar o diagnosticar SAKI, los autores decidimos formar dos grupos de criterios diferentes a estudiar con los índices, como propuesta de diagnóstico de SAKI, con base sólo en el límite superior normal (LSN) de Cr ya sea por SOFA o sexo, un criterio de diagnóstico de SAKI que contempla su definición por disminución del índice urinario y/o por valor de Cr y un criterio de diagnóstico de SAKI sólo por índice urinario sin contemplar el valor de Cr (Tabla 2).

Dentro de los dos primeros grupos de criterios mencionados, utilizamos como «estándar de oro» aquel en el cual contemplamos como límite superior normal (LSN) de Cr 1.1 mg/dL como se establece en la escala SOFA^{22,23} y definimos SAKI en dicho grupo al cumplir con una elevación establecida por KDIGO al menos mayor o igual a 0.3 mg/dL de Cr partir de dicho LSN para LRA.

En el segundo criterio, definimos un valor LSN de Cr por sexo,^{24,25} es decir 1.1 mg/dL en mujeres y 1.3 mg/dL en hombres, con presencia de SAKI al cumplir con una elevación mayor o igual a 0.3 mg/dL de Cr partir de dicho LSN.

El tercer criterio contempla un LSN de Cr de 1.1 mg/dL e índice urinario normal mayor o igual a 0.5 mL/kg/h, definiendo SAKI en este grupo a la elevación de Cr de al menos 0.3 mg/dL o mayor y/o la presencia de disminución del índice urinario igual o menor a 0.4 mL/kg/h.

En el cuarto criterio sólo se contempló la medición del índice urinario sin importar las cifras de Cr, estableciendo un índice urinario normal mayor o igual a 0.5 mL/kg/h, mientras que la presencia de SAKI fue establecida por la disminución del índice urinario igual o menor a 0.4 mL/kg/h.

Posteriormente añadimos otros dos criterios, que estrictamente no cumplen con la definición de LRA utilizando los criterios de KDIGO; sin embargo, sí elevan la cifra de creatinina y con ello la puntuación de la escala SOFA en al menos 1 punto. Teniendo en cuenta que estos pacientes cuentan con la presencia de mínimo dos puntos como parte de los criterios de Sepsis-3, el aumento de otro punto a estos dos previos incrementa la mortalidad de los pacientes.^{22,23}

Por dicha relevancia en la repercusión de la mortalidad decidimos tomar en cuenta estos criterios también para su evaluación, siendo el criterio de elevación de Cr encima del LSN por SOFA sin cumplir criterios KDIGO como aquel en el que existe un incremento de Cr hasta un nivel menor o igual a 1.39 mg/dL, por otro lado el

criterio de elevación de Cr encima del LSN por sexo sin cumplir criterios KDIGO es aquel en el que hay un incremento de las cifras de Cr hasta un nivel menor o igual a 1.39 mg/dL en mujeres y 1.59 mg/dL en hombres.

Bajo el primer criterio, por elevación de Cr encima del LSN establecido por la escala SOFA, para diagnóstico de SAKI con el índice S-AKI SS, con una puntuación mayor o igual a 0.7, fue determinada el AUC en 0.841, IC 95% (0.72-0.96), $p < 0.001$ (Figura 1); destacando un OR en 12.5, IC 95% (2.22-70.1). Una sensibilidad importante de 0.91, IC 95% (0.79-1.03); especificidad de 0.56 IC 95% (0.33-0.79); VPP 0.71, IC 95% (0.55-0.88); VPN 0.83, IC 95% (0.62-1.04); LR+ 2.07, IC 95% (1.2-3.49); LR- 0.16, IC 95% (0.04-0.65). También fue calculado un índice de Youden en 0.47, índice de exactitud en 0.75 e índice Torregroza en 0.66.

Mientras que con el índice R-AKI SS con una puntuación menor o igual a 29 para diagnóstico de SAKI se determinó un AUC en 0.774, IC 95% (0.62-0.92), $p < 0.003$ (Figura 2); OR 7.9, IC 95% (1.7-36.6); sensibilidad 0.86, IC 95% (0.72-1.01); especificidad 0.56, IC 95% (0.33-0.79); VPP 0.7, IC 95% (0.53-0.88); VPN 0.77, IC 95% (0.54-1.0); LR+ 1.95, IC 95% (1.13-3.34); LR- 0.25, IC 95% (0.08-0.74); índice de Youden en 0.42, índice de exactitud en 0.72 e índice Torregroza en 0.62 (Tabla 2). Asimismo fueron calculados el prior Odds, la proba-

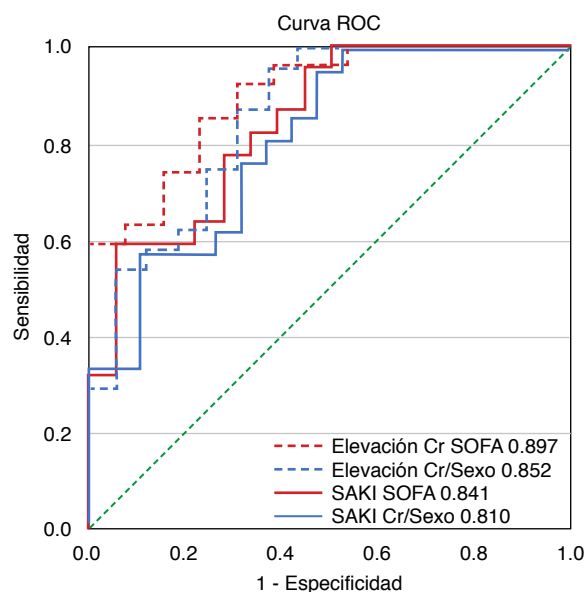


Figura 1: Curva ROC y AUC del índice S-AKI SS como tamizaje utilizando los criterios de elevación de Cr encima del LSN por SOFA sin cumplir criterios KDIGO, elevación de Cr encima del LSN por sexo sin cumplir criterios KDIGO, SAKI por elevación de Cr encima del LSN por SOFA y SAKI por elevación de Cr encima del LSN por sexo respectivamente.

AUC = área bajo la curva. Cr = creatinina. KDIGO = (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). LSN = límite superior. LSN = límite superior. ROC = Receiver Operating Characteristic. SAKI = Sepsis Acute Kidney Injury. SOFA = Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment.

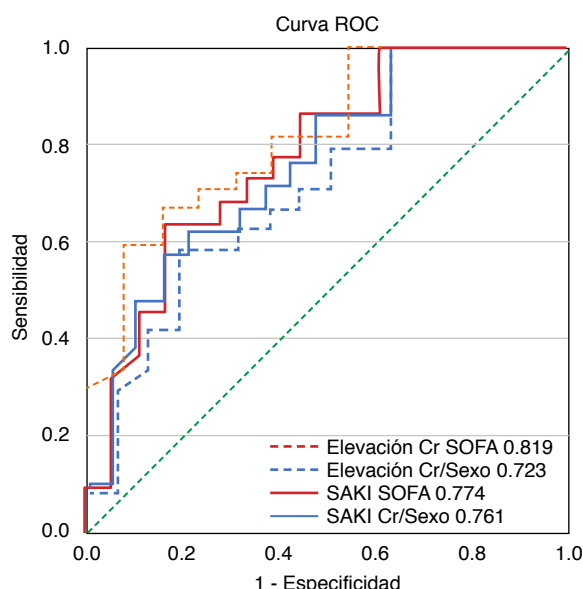


Figura 2: Curva ROC y AUC del índice R-AKI SS como tamizaje utilizando los criterios de elevación de Cr encima del LSN por SOFA sin cumplir criterios KDIGO, elevación de Cr encima del LSN por sexo sin cumplir criterios KDIGO, SAKI por elevación de Cr encima del LSN por SOFA y SAKI por elevación de Cr encima del LSN por sexo respectivamente.

AUC = área bajo la curva. Cr = creatinina. KDIGO = (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). LRA = lesión renal aguda. LSN = límite superior. ROC = Receiver Operating Characteristic. SAKI = Sepsis Acute Kidney Injury. SOFA = Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment.

bilidad *pretest*, post Odds (+), probabilidad *posttest* (+), post Odds (-), probabilidad *posttest* (-) de ambos índices, los cuales se observan en la [Tabla 2](#).

Decidimos utilizar el mismo punto de corte de los índices para la evaluación de las pruebas diagnósticas bajo los otros diferentes criterios diagnósticos de SAKI propuestos y antes mencionados, para de esta forma realizar una comparación de los resultados de la evaluación realizada.

Utilizando el segundo criterio diagnóstico de SAKI propuesto, es decir, por elevación de Cr encima del LSN por sexo, diagnosticando SAKI con un S-AKI SS mayor o igual a 0.7, se determinó un AUC 0.81, IC 95% (0.67-0.94), $p < 0.001$ ([Figura 1](#)); el OR también destacó con un valor de 10.5, IC 95% (1.90-58.5); una buena sensibilidad en 0.9, IC 95% (0.78-1.03); especificidad 0.53, IC 95% (0.30-0.75); VPP 0.68, IC 95% (0.51-0.85); VPN 0.83, IC 95% (0.62-1.04); LR+ 1.91, IC 95% (1.17-3.13); LR- 0.19, IC 95% (0.05-0.71); índice de Youden 0.43, índice de exactitud 0.72, índice Torregroza 0.62. Bajo el uso del R-AKI SS con una puntuación menor o igual a 29 para diagnóstico de SAKI fue calculada el AUC 0.761, IC 95% (0.61-0.90), $p < 0.005$ ([Figura 2](#)); OR 6.6, IC 95% (1.46-30.4); sensibilidad 0.86, IC 95% (0.71-1.01); especificidad 0.53, IC 95% (0.30-0.75); VPP 0.67, IC 95% (0.49-0.84); VPN 0.77, IC 95% (0.54-1.0); LR+ 1.83, IC 95% (1.09-3.0); LR- 0.26, IC 95% (0.09-0.82);

índice de Youden 0.39, índice de exactitud 0.70, índice Torregroza 0.58.

La determinación de SAKI por medio del tercer criterio, ya sea por elevación de Cr encima del LSN por SOFA y/o por disminución del índice urinario, utilizando el índice S-AKI SS con puntuación mayor o igual a 0.7 fue caracterizada por disminución en su AUC, OR, sensibilidad y especificidad bajo este criterio. El AUC resultó en 0.690, IC 95% (0.51-0.86), $p = 0.067$; OR 2.6 IC 95% (0.60-11.2); sensibilidad 0.76, IC 95% (0.60-0.91); especificidad 0.45, IC 95% (0.16-0.75); VPP 0.79, IC 95% (0.63-0.94); VPN 0.42, IC 95% (0.14-0.70); LR+ 1.38, IC 95% (0.78-2.48), LR- 0.53, IC 95% (0.25-1.14). Utilizando el índice R-AKI SS con el mismo punto de corte utilizado bajo los otros criterios, los resultados fueron un tanto similares, el AUC se calculó en 0.693, IC 95% (0.51-0.87), $p = 0.062$; OR 3.7, IC 95% (0.87-16.2); sensibilidad 0.76, IC 95% (0.60-0.91); especificidad 0.55, IC 95% (0.25-0.84); VPP 0.81, IC 95% (0.67-0.96); VPN 0.46, IC 95% (0.19-0.73); LR+ 1.69, IC 95% (0.85-3.29); LR- 0.44, IC 95% (0.21-0.92). Para S-AKI SS el índice de Youden, índice de exactitud e índice de Torregroza fueron calculados en 0.21, 0.67 y 0.51 respectivamente, mientras que para el R-AKI SS fueron 0.31, 0.70 y 0.57 respectivamente también.

Con el último criterio diagnóstico de SAKI, es decir sólo por disminución del índice urinario, el uso de S-AKI SS y R-AKI SS con los puntos de corte antes mencionados se caracterizaron por un AUC, OR, sensibilidad y especificidad disminuidos como en el criterio previo. El índice S-AKI SS arrojó los siguientes resultados: AUC 0.596, IC 95% (0.41-0.77), $p = 0.305$; OR 1.5, IC 95% (0.39-6.03); sensibilidad 0.74, IC 95% (0.56-0.92); especificidad 0.35, IC 95% (0.13-0.58); VPP 0.61, IC 95% (0.43-0.79); VPN 0.5, IC 95% (0.22-0.78); LR+ 1.14, IC 95% (0.75-1.75); LR- 0.74, IC 95% (0.32-1.73), por otro lado el índice R-AKI SS mostró resultados equiparables, con un AUC de 0.592, IC 95% (0.41-0.77), $p = 0.325$; OR 1.9, IC 95% (0.51-7.58); sensibilidad 0.74, IC 95% (0.56-0.92); especificidad 0.41, IC 95% (0.18-0.65); VPP 0.63, IC 95% (0.45-0.81); VPN 0.54, IC 95% (0.27-0.81); LR+ 1.25, IC 95% (0.79-2.0); LR- 0.63, IC 95% (0.28-1.44). El índice de Youden, índice de exactitud e índice de Torregroza bajo el uso de S-AKI SS resultó en 0.09, 0.57 y 0.26, mientras que con R-AKI SS en 0.15, 0.60 y 0.33 respectivamente.

Es de llamar la atención que en los grupos de elevación de Cr encima del LSN sin cumplir criterios KDIGO de LRA, el AUC, OR, sensibilidad, especificidad y otras pruebas diagnósticas se potenció el rendimiento de ambos índices con los puntos de corte propuestos (S-AKI SS mayor o igual a 0.7 y R-AKI SS menor o igual a 29).

En primer lugar, bajo el criterio de elevación de Cr encima de LSN por SOFA sin cumplir criterios de LRA

(KDIGO) para el índice S-AKI SS fue calculada la mayor AUC en este estudio de 0.897, IC 95% (0.79-0.99), $p < 0.001$ (Figura 1); con un importante OR de 18, IC 95% (3.34-96.7); sensibilidad 0.89, IC 95% (0.77-1.01); especificidad 0.69, IC 95% (0.44-0.94); VPP 0.86, IC 95% (0.73-0.99); VPN 0.75, IC 95% (0.51-1.0); LR+ 2.87, IC 95% (1.26-6.6); LR- 0.16, IC 95% (0.05-0.48); índice de Youden 0.58, índice de exactitud 0.82, índice Torregroza 0.78; haciendo uso del R-AKI SS bajo este mismo criterio obtenemos un AUC 0.819, IC 95% (0.68-0.95), $p < 0.001$ (Figura 2); OR 7.04, IC 95% (1.60-30.9); sensibilidad 0.81, IC 95% (0.67-0.96); especificidad 0.62, IC 95% (0.35-0.88); VPP 0.81, IC 95% (0.67-0.96); VPN 0.62, IC 95% (0.35-0.88); LR+ 2.13, IC 95% (1.04-4.31); LR- 0.31, IC 95% (0.13-0.70); índice de Youden 0.43, índice de exactitud 0.75 e índice Torregroza de 0.66 (Tabla 2).

Utilizando el criterio de elevación de Cr encima del LSN por sexo sin cumplir criterios de LRA (KDIGO) con el índice S-AKI SS obtuvimos un AUC de 0.852, IC 95% (0.72-0.97), $p < 0.001$ (Figura 1); un OR similar como en el criterio previo, de 18.3, IC 95% (3.13-107.2); sensibilidad 0.92, IC 95% (0.81-1.03); especificidad 0.63, IC 95% (0.39-0.86); VPP 0.79, IC 95% (0.63-0.94); VPN 0.83, IC 95% (0.62-1.04); LR+ 2.49, IC 95% (1.28-4.65); LR- 0.13, IC 95% (0.03-0.52); índice de Youden 0.55, índice de exactitud 0.80, índice Torregroza 0.75. Con el R-AKI SS, un AUC 0.723, IC 95% (0.55-0.88), $p < 0.018$ (Figura 2); OR 3.8, IC 95% (0.94-15.2); sensibilidad 0.79, IC 95% (0.63-0.95); especificidad 0.5, IC 95% (0.26-0.75); VPP 0.7, IC 95% (0.53-0.88); VPN 0.62, IC 95% (0.35-0.88); LR+ 1.58, IC 95% (0.93-2.69); LR- 0.42, IC 95% (0.18-0.99); índice de Youden 0.29, índice de exactitud 0.67, índice Torregroza 0.51.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como finalidad evaluar diferentes pruebas diagnósticas para poder determinar la utilidad de los índices S-AKI SS y R-AKI SS como tamizaje de SAKI específicamente en pacientes con ciertos endotipos y fenotipos, es decir sepsis con disfunción circulatoria y alteración de la microcirculación que pudiese conllevar a una disfunción mitocondrial, sin intención de distinguir la lesión renal aguda inducida por sepsis o asociada a sepsis, ya que actualmente no existen criterios establecidos para cada uno de estos fenotipos o endotipos.

A partir de dichas características mencionadas determinamos obtener las variables TAD, ICD y lactato para generar dichos índices, los cuales para su cálculo son accesibles, fáciles y rápidos de realizar, con un bajo costo y alta sensibilidad, cumpliendo los requisitos para poder funcionar como cribado o tamizaje. Pueden implementarse a nivel prehospitalario, hospitalario y en

sitios con recursos limitados durante la evaluación inicial del paciente con sepsis e inestabilidad hemodinámica en búsqueda de falla renal aguda asociada para implementar medidas terapéuticas, preventivas y de monitoreo específico.

El S-AKI SS y R-AKI SS demostraron adecuada utilidad, rendimiento y significancia estadística, sobre todo siendo aplicados bajo los criterios propuestos de SAKI por elevación de Cr encima del LSN establecido por SOFA o sexo y en la elevación de Cr encima del LSN por SOFA y sexo sin cumplir criterios KDIGO.

Sugerimos la utilización del índice S-AKI SS siempre que sea posible acceder a la determinación de lactato de una forma rápida, ya que este índice demostró tener mejor rendimiento, con mejor AUC, significancia, sensibilidad y OR. Especialmente, utilizando los criterios de SAKI por elevación de Cr encima del LSN establecido por SOFA o sexo obtuvieron un AUC encima de 0.8, siendo estadísticamente significativos, con sensibilidad por arriba de 90%, destacando en ambos criterios sus LR- alrededor de 0.1, siendo interpretados como buenos y su VPN de 83%. En cuanto a los índices de desempeño (índice de Youden, índice de exactitud e índice de Torregroza) cada uno cuenta con sus características específicas y utilidad y que, en este caso, al buscar mayor sensibilidad sobre especificidad para el tamizaje, creemos que no todos pueden reflejar una buena puntuación por tal motivo; sin embargo, el índice de exactitud fue el que mejor evaluó el índice S-AKI SS por encima de 72% en ambos criterios. Uno de los datos más relevantes encontrados del estudio fue la razón de probabilidades (OR) por encima de 10 en ambos criterios, interpretando con esto una asociación de riesgo muy fuerte para la presencia de SAKI con un S-AKI SS positivo.

En cuanto al R-AKI SS sugerimos que sea utilizado en caso de no poder acceder a una determinación de lactato, ya que su cálculo sólo emplea la frecuencia cardiaca y la tensión arterial diastólica para generarlo. Este mostró menor rendimiento a diferencia del S-AKI SS, aunque puede considerarse aceptable dado los recursos que utiliza y que cumple con los requisitos de un tamizaje. Usando los criterios de SAKI por elevación de Cr encima del LSN establecido por SOFA o sexo, obtuvo una AUC encima de 0.76, estadísticamente significativo, un OR también nada despreciable por arriba de 6.6, con sensibilidad encima de 86%. A diferencia del S-AKI SS, el VPP y VPN fueron calculados de forma similar alrededor de 70% en ambos, mientras que parecidos a los de S-AKI SS, obtuvieron un buen LR- y un índice de exactitud encima de 70%.

A pesar de no cumplir con la definición operacional de LRA por las directrices de KDIGO, al utilizar los índices S-AKI SS y R-AKI SS para los criterios de elevación de Cr encima del LSN por SOFA o sexo sin cumplir criterios

KDIGO, su utilidad se potenció aún más. Para el S-AKI SS obtuvimos un AUC encima de 0.85 con adecuada significancia estadística, una asociación de riesgo (OR) casi al doble, encima de 18, que de aquella evaluada cumpliendo criterios de KDIGO para LRA, también una sensibilidad encima de 89%, un VPP y VPN alrededor de 80%, un regular LR+ y un buen LR-, con un índice de exactitud alrededor de 70% en ambos criterios. De igual manera el R-AKI SS, para las características que cuenta, muestra un buen rendimiento para estos criterios. Si bien como mencionamos no se cumple estrictamente con la definición operacional de LRA utilizando ambos criterios, existe riesgo de un aumento porcentual de la mortalidad expresado a través de la escala SOFA en estos pacientes, que para los criterios de sepsis tienen por ende ya dos puntos al ser diagnosticados con esta. Por ello expresamos la relevancia de continuar evaluando en el futuro estos dos últimos criterios mencionados, ya sea para ser contemplados dentro de la SAKI, un subgrupo, como parte de una nueva definición de SAKI o como un fenotipo de la misma.

La positividad en uno o ambos índices podrían generar la implementación de la actuación del equipo de respuesta rápida de nefrología y/o del especialista del paciente crítico disponible en cualquier medio hospitalario, sin encontrarse necesariamente ingresado el paciente en un servicio de cuidados críticos o de nefrología, sin espera de biomarcadores como la creatinina o la espera para cuantificar oliguria en al menos 6 horas como parte de los criterios de KDIGO, sin mencionar las limitaciones de ambos criterios mencionadas previamente en este texto, para iniciar el protocolo de evaluación, examinación, monitoreo invasivo y no invasivo y de tratamiento pertinente dirigido a la causa (sepsis) y a las complicaciones renales y no renales para disminuir la morbilidad y mortalidad que conlleva la SAKI y la sepsis.²⁶

CONCLUSIONES

Concluimos que los índices S-AKI SS y R-AKI SS tienen adecuada utilidad estadística para el tamizaje de lesión renal asociada a sepsis, en pacientes con choque séptico, con resultados similares y que cumplen con las características estadísticas al tener adecuada sensibilidad y ser accesibles para cualquier medio hospitalario. Por lo que deben ser implementados como parte de la evaluación inicial de estos pacientes para la detección temprana de SAKI y adoptar medidas de monitorización y terapéuticas dirigidas.

Es preciso continuar estudiando la lesión renal aguda asociada a sepsis, así como la inducida por sepsis, definir los distintos fenotipos y endotipos posibles, ya que cada uno pudiera tener desde blancos terapéuticos distintos hasta medidas específicas para su manejo, por lo

que estos índices podrían en el futuro representar parte de los criterios de diagnóstico o tamizaje específicos del fenotipo y endotipo estudiado o guiar la terapéutica.

También es necesario no olvidar y estudiar la elevación de biomarcadores como la creatinina sin cumplir una definición operacional de LRA y su repercusión en la morbilidad y mortalidad, considerando incluso caracterizarla como un fenotipo o subgrupo de SAKI.

Ante los resultados obtenidos en esta investigación, surge la necesidad de evaluar la respuesta de la LRA asociada a la sepsis, pero tomando en cuenta las características propias de una población latinoamericana que no necesariamente pudiera corresponder a los grupos étnicos que usualmente se reportan en la literatura médica mundial.

REFERENCIAS

1. Wang D, Sun T, Liu Z. Sepsis-Associated acute kidney injury. *Intensive Care Res.* 2023;3(4):251-258. Available in: <https://doi.org/10.1007/s44231-023-00049-0>
2. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-417. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
3. Zarbock A, Koyner JL, Gomez H, Pickkers P, Forni L, Nadim MK, et al. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;39(1):26-35. Available in: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad142>
4. Allin N, Gómez S, Angeles A, Mendoza E, Sanabria D, et al. *Sepsis de la fisiopatología a la clínica*. México. ZarPra; 2023.
5. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083-1099. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
6. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ.* 2019;4891. Available in: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4891>
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. Available in: <https://doi.org/10.1159/000339789>
9. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care.* 2016;20(1):299. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1478-z>
10. White KC, Serpa-Neto A, Hurford R, Clement P, Laupland KB, See E, et al. Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. *Intensive Care Med.* 2023;49(9):1079-1089. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07138-0>
11. He FF, Wang YM, Chen YY, Huang W, Li ZQ, Zhang C. Sepsis-induced AKI: from pathogenesis to therapeutic approaches. *Front Pharmacol.* 2022;13:981578. Available in: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981578>
12. Pais T, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in sepsis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5924. Available in: <https://doi.org/10.3390/ijms25115924>
13. Platakis M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1744-1751. Available in: <https://doi.org/10.2215/cjn.05480610>

14. Liu JF, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21(1). Available in: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01974-8>
 15. Quenot JP, Dargent A, Large A, Roudaut JB, Andreu P, Barbar S. Treatment of sepsis-induced acute kidney injury in the ICU: the therapeutic targets do not seem to be established yet. *Ann Transl Med.* 2019;7(S6):S181. Available in: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.66>
 16. Liu H, Hou S, Tian X. Risk factors of sepsis associated acute kidney injury in patients with sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Res.* 2023;3(2):163-170. Available in: <https://doi.org/10.1007/s44231-023-00034-7>
 17. Chávez-Iñiguez JS, Muñoz-Nevárez LA, Morraz-Mejía EF, Moreno-Alvarado RA, López-Ceja M, Montalbán-Castellanos JM, et al. Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico. *Revista Colombiana de Nefrología.* 2019;6(2):130-137. Disponible en: <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.351>
 18. Legrand M, Bagshaw SM, Bhatraju PK, Bihorac A, Caniglia E, Khanna AK, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: recent advances in enrichment strategies, sub-phenotyping and clinical trials. *Crit Care.* 2024;28(1). Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04877-4>
 19. Kellum JA, Chawla LS, Keener C, Singbartl K, Palevsky PM, Pike FL, et al. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):281-287. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-0995oc>
 20. Ospina-Tascón G, Teboul JL, Hernandez G, Alvarez I, Sánchez-Ortiz A, Calderón-Tapia L, et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1). Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00658-8>
 21. Jeon Y, Kim S, Ahn S, Park JH, Cho H, Moon S, et al. Predicting septic shock in patients with sepsis at emergency department triage using systolic and diastolic shock index. *Am J Emerg Med.* 2024;78:196-201. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.01.029>
 22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710. Available in: <https://doi.org/10.1007/bf01709751>
 23. Cárdenas-Turanzas M, Ensor J, Wakefield C, Zhang K, Wallace SK, Price KJ, et al. Cross-validation of a Sequential Organ Failure Assessment score-based model to predict mortality in patients with cancer admitted to the intensive care unit. *J Crit Care.* 2012;27(6):673-680. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2012.04.018>
 24. Pottel H, Vrydags N, Mahieu B, Vandewynckele E, Croes K, Martens F. Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods. *Clin Chim Acta.* 2008;396(1-2):49-55. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.06.017>
 25. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141(12):929. Available in: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-12-200412210-00009>
 26. Rizo-Topete LM, Rosner MH, Ronco C. Acute kidney injury risk assessment and the nephrology rapid response team. *Blood Purif.* 2016;43(1-3):82-88. Available in: <https://doi.org/10.1159/000452402>
- Financiamiento:** los autores declaran no haber recibido patrocinio para la realización del estudio.
- Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.
- Correspondencia:*
Roberto Jesús Arellano Jurado
E-mail: roberto.arellano.j@gmail.com
 elizabeth.mepor@gmail.com
 memaxa@yahoo.com