



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:
MAIDELIN VILLEGAS HERNÁNDEZ

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DR. DIEGO ARMANDO SANTILLÁN SANTOS

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2022

URGENCIAS MÉDICAS
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3871
Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1693





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICSEGA

ÍNDICE GENERAL

Resumen estructurado	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	6
Justificación	7
Hipótesis	8
Objetivos	9
Metodología	9
Procedimiento	12
Análisis estadístico	13
Cronograma de actividades	14
Aspectos éticos y de bioseguridad	14
Relevancias y expectativas	14
Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)	15
Recursos necesarios	15
Resultados	15
Discusión	16
Conclusión	18
Anexos	18
Referencias	20

URGENCIAS MÉDICAS
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3871
Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1693





- I. Resumen estructurado
- II. Título

PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS.

Antecedentes: La lesión renal es una enfermedad cada vez más frecuente que se asocia con resultados adversos, uno de los más importantes es la enfermedad renal crónica, la cual se reconoce cada vez más como una secuela común de la lesión renal aguda. La tasa de mortalidad de pacientes con lesión renal aguda es alta y el costo del tratamiento alto, ya que la diálisis es generalmente una medida no disponible o demasiado costosa, por lo que se deben incluir esfuerzos para erradicar las causas, entre las principales la sepsis y el choque séptico. El diagnóstico de lesión renal aguda sigue basándose en la presencia de oliguria o en un aumento gradual de la creatinina sérica, hecho que retrasa el diagnóstico, por lo que nuevos biomarcadores de lesión renal podría mejorar esta situación y contribuir a la detección temprana de la misma con el objetivo de preservar la funcionalidad renal.

Objetivo: La procalcitonina ha demostrado ser un marcador sensible y preciso para identificar infecciones bacterianas y dado que la sepsis y el choque séptico son causas dominantes de lesión renal, se busca determinar si esta es un predictor de necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes sépticos.

Justificación: Identificar de manera precoz y oportuna a pacientes con lesión renal aguda antes que cualquier cambio detectable en la elevación de la creatinina, permitirá llevar a cabo intervenciones tempranas que mejoren el curso clínico, preserven la función renal y disminuyan la mortalidad.





Metodología: Estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, en el que se recabaran expedientes clínicos de pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis y con una medición de procalcitonina dentro de las primeras 24 horas para determinar si esta es un predictor de tratamiento sustitutivo de la función renal.

Hipótesis: La procalcitonina predice el riesgo de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados al servicio de urgencias.

III. PALABRAS CLAVE

Procalcitonina, sepsis, lesión renal aguda, enfermedad renal crónica, tratamiento sustitutivo de la función renal.

PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

1. Antecedentes

La lesión renal aguda es una enfermedad cada vez más frecuente y un problema clínico al que se enfrentan todos los médicos. La lesión renal aguda se asocia con resultados adversos tanto a corto como a largo plazo, uno de los más importantes es la enfermedad renal crónica, la cual se reconoce cada vez más como una secuela común de la misma (1). En un análisis de 19.982 ingresos consecutivos en un solo centro en Boston, EE.UU., la lesión renal aguda se asoció significativamente con la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y el coste sanitario. Este estudio demuestra que la elevación de la creatinina sérica fue común, afectando hasta el 13% de los pacientes, e incluso elevaciones relativamente modestas de creatinina en suero tuvo resultados adversos asociados, un aumento en la creatinina sérica





de $> 0,5$ mg/dl (44 mol/l) se asoció con un aumento de 6,5 veces el riesgo de muerte (2). En una encuesta realizada en el 2009 en Reino Unido se destacó que hasta el 33% de los pacientes con lesión renal aguda reciben una atención inadecuada, con escaso reconocimiento de factores de riesgo como la sepsis y la hipovolemia (3). La lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos es a menudo de causa multifactorial; sin embargo, la sepsis es la más común y se sabe que se asocia con aumento en la mortalidad (4). Estudios previos señalaron que alrededor del 60% de los pacientes con choque séptico desarrollaron lesión renal aguda y encontraron una mayor mortalidad y duración de estancia hospitalaria en pacientes con lesión renal aguda en comparación con pacientes sin lesión renal aguda. Los pacientes con lesión renal aguda relacionada con sepsis tienen una mortalidad de un 70% en comparación con un 45% de los pacientes con insuficiencia renal aguda que no tienen sepsis (5). Además, hay evidencia que incluso los pacientes con infecciones menos graves tienen un nivel significativamente mayor de incidencia de lesión renal aguda. La lesión renal aguda inducida por sepsis incrementa la mortalidad, afecta la función de múltiples órganos, se asocia con una mayor estancia en la unidad de cuidados intensivos y con un considerable consumo de recursos (6). La sepsis se desarrolla cuando la inicial y apropiada respuesta inmediata del huésped a una infección se amplifica y luego se desregula. Debido a las muy altas tasas de mortalidad, es fundamental reconocer con prontitud la lesión renal inducida por sepsis para así poder elegir la terapéutica apropiada. Está bien establecido que el riñón es un órgano comúnmente afectado durante la sepsis, y su afectación conlleva un alto riesgo de mortalidad. La fisiopatología de la lesión renal aguda en la sepsis es compleja y multifactorial e incluye cambios hemodinámicos intrarrenales, disfunción endotelial, infiltración de células inflamatorias en el parénquima renal, trombosis intraglomerular y obstrucción de túbulos con células necróticas y detritos. Las respuestas inmunes inducidas por la sepsis implican la activación, de manera secuencial,





de mecanismos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios. Después de la interacción inicial huésped-microbiano hay una activación generalizada de la respuesta inmune innata, que coordina una respuesta defensiva que implica tanto el componente humoral como el celular. Esto a su vez conduce a la secreción de varias citocinas, entre las más importantes IL-1,18,19,6,20 y TNF, que progresa a una tormenta de citocinas, presentándose inestabilidad hemodinámica, y eventualmente disfunción orgánica y choque séptico. La fase proinflamatoria va seguida de una fase compensatoria, y un estado de inmunosupresión caracterizado por la producción alterada de citocinas, aumento en la proliferación de linfocitos, y aumento de la apoptosis. Estas etapas pueden superponerse en tiempo. La sepsis también afecta otras vías, incluidas las lesiones causadas por endotoxinas, cascada del complemento, coactivación de la vía de la coagulación, liberación de ácido araquidónico y óxido nítrico, lesiones vasculares y otras (7). Cuando se compara la lesión renal aguda no séptica con la lesión renal aguda séptica, esta última se caracteriza por una fisiopatología diferente y por lo tanto diferencias importantes en las características del paciente, la respuesta a intervenciones y resultados clínicos. Esto también puede extenderse a patrones únicos de biomarcadores plasmáticos y urinarios. Por ejemplo, la excreción de IL-18 es mayor en lesión renal aguda séptica. Además, un mayor nivel de IL-18 predice el deterioro de la función renal aproximadamente 24 a 48 horas antes de que la lesión renal aguda sea clínicamente significativa. La lesión renal aguda puede ser diagnosticada por pequeños cambios en la creatinina o reducciones agudas en la orina. No obstante, el aumento de creatinina y oliguria durante la sepsis a menudo aparecen después de la ventana de oportunidad para un adecuado tratamiento (7). Además, la creatinina sérica se eleva tardíamente, de 48 a 72 horas posterior al inicio de la lesión. Por lo tanto, se considera un marcador inespecífico para el diagnóstico de lesión renal aguda, esto sin mencionar que puede modificarse por diferentes variables como: edad, sexo, masa muscular y estado





nutricional. Incluso se ha evidenciado que la sepsis disminuye la producción de creatinina lo cual limita aún más su uso (8). Es por eso que incluso hoy en día la lesión renal aguda séptica permanece inaceptablemente alta. Por tanto, se requieren biomarcadores que permitan la detección temprana, el diagnóstico oportuno, que además predigan la gravedad de la lesión y ayuden a la toma temprana de decisiones (1). Como ya comentamos el diagnóstico temprano y oportuno de la lesión renal aguda séptica sigue siendo difícil, y no hay un marcador claramente superior para predecirlo. En los últimos años, varios parámetros de laboratorio han demostrado ayudar en esta colosal tarea. En un estudio realizado en China en 2013 se evaluó la utilidad clínica de la procalcitonina (PCT), el amiloideosérico A (ASA), la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6) y el recuento de glóbulos blancos (WBC) en la predicción de lesión renal aguda en pacientes con síntomas de infección. Los resultados indican que el nivel de PCT por sí solo es un predictor muy preciso de lesión renal aguda en estos pacientes, con un valor de corte ideal de 1,575 ng/ml (9). Varios estudios observacionales de pacientes sépticos en estado crítico han encontrado que la lesión renal aguda se produjo entre el 11% y el 64% de los pacientes (10); sin embargo, en este estudio, el 14,6% de los pacientes con síntomas infecciosos desarrollaron lesión renal aguda. En este estudio además se evidenció que los pacientes con síntomas de infección que desarrollaron lesión renal aguda, la mayoría de los cuales tuvo resultados microbiológicos negativos, mostraron niveles elevados de PCT, ASA, PCR e IL-6 y recuentos de leucocitos, que precedió al aumento de los niveles séricos de urea, creatinina y cistatina C en los 3 días consecutivos de seguimiento (9). En otro estudio realizado en Guadalajara, México en 2014 se demostró que la PCT puede predecir el desarrollo de lesión renal aguda (11), todo esto apoyado por estudios experimentales donde se ha demostrado el posible efecto dañino de la PCT sobre el parénquima renal, para ser más precisos sobre células mesangiales cultivadas. Como se logró evidenciar la infusión de procalcitonina indujo disrupción del citoesqueleto de





actina, reduciendo la viabilidad de las células mesangiales hasta un 36% e indujo significativamente mayor apoptosis cuando se comparó con controles (12). Pese a toda esta información, se ha sugerido que los niveles elevados de PCT en la lesión renal aguda pudieran deberse a una eliminación disminuida de esta por vía renal. Sin embargo, esto no ha sido confirmado por otros estudios y se sabe que el peso molecular de la PCT es de 13,600 Da, por lo que es ultrafiltrable y no parece acumularse en falla renal (13). Otros biomarcadores de lesión renal aguda se han estudiado tales como la IL-18 urinaria y la proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático urinario (L-FABP), en el metaanálisis se observó que tienen un desempeño moderado como predictores de lesión renal aguda con un AUC de 0.70 (14) y AUC 0.72 (15), respectivamente. En otro metaanálisis realizado para determinar el desempeño de NGAL como predictor de lesión renal aguda en sepsis el AUC fue de 0.86 y 0.90 del NGAL plasmático y urinario respectivamente (16). Hasta el momento el único biomarcador aceptado por la FDA, y el más preciso predictor de lesión renal aguda, es el cociente de la multiplicación de proteínas de arresto celular tubular, el inhibidor de tejidos de la metaloproteinas 2 (TIMP-2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7); $[TIMP\ 2] \cdot [IGFBP7]$, el cual ha mostrado uno de los mejores desempeños predictores con AUC 0.87 cuando el cociente es >2 (17). Sin embargo, el alto costo y la limitada disponibilidad de estos biomarcadores han restringido su uso en países en vías de desarrollo. La PCT por su accesibilidad y bajo costo podría ser una buena opción como predictor de lesión renal aguda en pacientes con sepsis (11).

2. Planteamiento del problema

La lesión renal aguda es una complicación común de la sepsis y el choque séptico; hasta el 60% de los pacientes con sepsis desarrollan daño renal agudo, la cual además se asocia significativamente con la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y el coste





sanitario. El pronóstico de la lesión renal aguda es peor que el de muchas neoplasias. El diagnóstico oportuno de la lesión renal durante la evolución del proceso séptico puede disminuir el requerimiento de tratamiento de reemplazo renal. La tasa de mortalidad de pacientes con lesión renal aguda sigue siendo superior al 50% en la mayoría de los estudios (70% en unidades de cuidados intensivos), aunque la insuficiencia renal no es la causa habitual de muerte. La lesión renal aguda también es una puerta de entrada para la enfermedad renal crónica. Es destacable que después de un episodio de lesión renal aguda, 7.8 de cada 100 pacientes/ año desarrollaran enfermedad renal crónica y 4.9 por cada 100 pacientes/ año derivaran en enfermedad renal crónica terminal.

El diagnóstico de la lesión renal aguda está basado exclusivamente en la presencia de oliguria o en un aumento gradual de la creatinina sérica, hecho que retrasa el diagnóstico. La identificación de nuevos biomarcadores de lesión renal podría mejorar esta situación y contribuir a la detección temprana de la lesión renal aguda con el objetivo de preservar la funcionalidad renal.

3. Justificación

El diagnóstico temprano y oportuno de la lesión renal aguda séptica sigue siendo un problema que resolver, en los últimos años varios parámetros de laboratorio, han demostrado ayudar en esta difícil labor, sin embargo el alto costo y la limitada disponibilidad de estos biomarcadores han restringido su uso en países en vías de desarrollo. La procalcitonina, un péptido de la calcitonina de 116 aminoácidos con una vida media prolongada en sangre, ha demostrado ser un marcador sensible y preciso para identificar infecciones bacterianas y juzgar la gravedad de las mismas, además en diversos estudios se demostró que la PCT puede predecir el desarrollo de lesión renal aguda, todo esto sumado a su accesibilidad y





bajo costo lo posicionan como una buena opción como predictor de lesión renal aguda en pacientes con sepsis. En este estudio buscamos determinar si la PCT es una predictor de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con sepsis, ya que identificar de manera precoz y oportuna a estos pacientes nos permitirá diagnosticarlos mucho antes que cualquier cambio detectable en la elevación de la creatinina, lo que nos permitirá pronosticar el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica, para llevar a cabo intervenciones tempranas que pueden mejorar el curso clínico, y poder preservar la funcionalidad renal, lo que disminuiría significativamente la morbilidad y la mortalidad. Como hemos visto la mortalidad de la lesión renal aguda es enormemente alta y el costo del tratamiento significa que países en vías de desarrollo no pueden permitirse el lujo de no evitar el problema. Dado que la diálisis es generalmente una medida no disponible o demasiado costosa, se deben incluir esfuerzos para erradicar las causas, lograr un diagnóstico precoz, y manejar agresivamente las condiciones prerrenales e infecciones específicas. El reconocimiento temprano de pacientes con lesión renal aguda es importante porque las intervenciones tempranas pueden mejorar el curso clínico. Los biomarcadores más recientes prometen identificar precozmente a los pacientes con riesgo de lesión renal aguda, diagnosticarlos antes que las pruebas convencionales, indicar la necesidad de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal y pronosticar el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica.

4. Hipótesis

La procalcitonina predice el riesgo de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados al servicio de urgencias.





5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Evaluar el papel pronóstico de la procalcitonina como predictor de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con sepsis admitidos en el servicio de urgencias.

5.2 Objetivos específicos

- a. Realizar la descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con sepsis.
- b. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo de los valores de procalcitonina asociados a requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con sepsis.
- c. Determinar el punto de corte de la concentración de procalcitonina que predice necesidad de tratamiento sustitutivo de función renal a los 28 días en pacientes con sepsis.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño del estudio

Se propone un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el servicio de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en este se revisaran expedientes clínicos de todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y que cumplan con el diagnóstico de sepsis de acuerdo a la Guía Sobreviviendo a la Sepsis 2016 y que además cuenten con medición de procalcitonina en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario y se correlacionara el valor inicial de procalcitonina con el deterioro de la función renal que amerito tratamiento sustitutivo de la función renal a los 28 días.

6.2. Población

Pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con diagnóstico de sepsis.





6.3 Tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra $n = Z^2 \left(\frac{p*(1-p)}{c^2} \right)$, donde Z = nivel de confianza (95%), $p= 0.5$, c = margen de error.

Se capturaron los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en un periodo de enero a mayo de 2021 con diagnóstico de sepsis, con un margen de error de 0.05, un intervalo de confianza de 95% y una desviación estándar de 0.5, con lo cual se tomó en cuenta un tamaño de la población en ese periodo de 51 pacientes.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años ingresados al servicio de urgencias adultos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que cumplan con la definición de sepsis según la guía “ Sobreviviendo a la sepsis 2016”, que cuenten con una determinación de procalcitonina y creatinina dentro de las primeras 24 horas posteriores a su ingreso y una determinación de creatinina a los 28 días posterior al ingreso.
- Criterios de exclusión: Pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal o con TFG <15 mL/min previo a su ingreso.
- Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes que no cuenten con los datos completos o que fallecieron durante el tiempo del estudio.

6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas

- Independientes: Procalcitonina
- Dependientes: Tratamiento sustitutivo de la función renal
- Concurrentes: edad, sexo, diabetes, hipertensión, patologías oncológicas, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática.





Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Procalcitonina	Resultado de la medición de la concentración sérica reportada por el laboratorio central en las primeras 24 horas del ingreso.	Cuantitativa	Ordinal	<0.05ng/ml- >10ng/ml
Tratamiento sustitutivo de la función renal	Cualquier inicio de sustitución por hemodiálisis o diálisis peritoneal durante los primeros 28 días después del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica
Edad	Edad reportada al ingreso	Concurrente	Razón	>18 años
Sexo	Sexo reportado al ingreso	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Diabetes mellitus	Diagnóstico de diabetes mellitus al ingreso	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Enfermedad cardiovascular	Diagnóstico de enfermedad cardiovascular al ingreso	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Enfermedad oncológica	Diagnóstico de enfermedad oncológica al ingreso.	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Enfermedad hepática	Diagnóstico de enfermedad hepática al ingreso	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Infección por VIH	Diagnóstico de VIH al ingreso	Concurrente	Nominal	Dicotómica
Creatinina	Resultado de la medición de la concentración sérica reportada por el laboratorio central en las primeras 24 horas del ingreso.	Concurrente	Ordinal	0.6-1.2mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Índice para evaluar la función y se refiere a la	Concurrente	Ordinal	>90- <15ml/min/1.73m2





	cantidad de sangre que se filtra por minuto en los glomérulos.			
SOFA score	Sistema de medición diario de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas que predice mortalidad.	Concurrente	Ordinal	0- >14

7. Procedimiento

Se recabaron los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de enero a mayo de 2021 y que cumplían con los criterios de inclusión, se recabaron las determinaciones de procalcitonina y creatinina en suero dentro de las primeras 24 horas, y se la tasa de filtrado glomerular por medio de la formula CKD-EPI Creatinina (Figura 1) y el SOFA dentro de las primeras 24 horas. Se excluyeron pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal previo en cualquiera de sus modalidades o con una tasa de filtrado glomerular <15ml/min/1.73m2. Posteriormente se recabaron las determinaciones de creatinina a los 28 días y se calculó de nueva cuenta la tasa de filtrado glomerular y el SOFA para poder determinar que pacientes presentaban un KDIGO 5 (falla renal) y por lo tanto necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal, se realizó la captura de variables de enero a mayo de 2021 y se obtuvieron un total de 51 pacientes, con lo que se realizó la base de datos en Excel Microsoft Office para su interpretación (Figura 2).

CKD-EPI Creatinine = $A \times (Scr/B)^C \times 0.993^{age} \times (1.159$ if black*), where A, B, and C are the following:

	Female	Male		Male
Scr ≤0.7	A = 144	A = 141	Scr ≤0.9	A = 141
	B = 0.7	B = 0.9		B = 0.9
	C = -0.329	C = -0.411		C = -0.411
Scr >0.7	A = 144	A = 141	Scr >0.9	A = 141
	B = 0.7	B = 0.9		B = 0.9
	C = -1.209	C = -1.209		C = -1.209

Figura 1. Formula CKD-EPI Creatinina



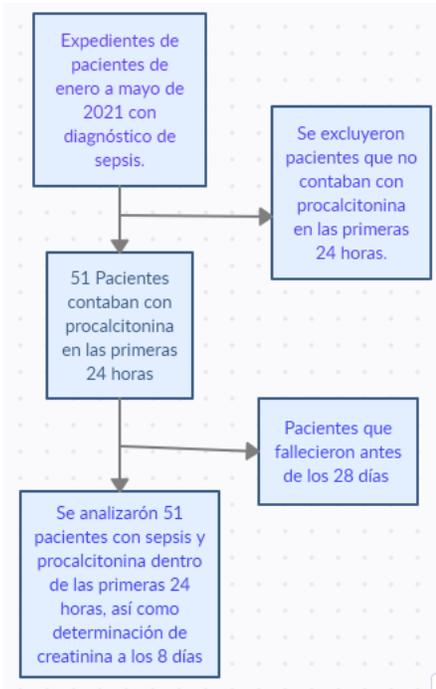


Figura 2.

8. Análisis estadístico

Se realizó con RStudio Desktop. La estadística descriptiva, descripción clínica y epidemiológica se realizó con media y desviación estándar. La predicción de riesgo para el tratamiento sustitutivo de la función renal se realizó mediante regresión logística lineal, multivariada y evaluando la relación entre el valor inicial de procalcitonina y el deterioro de la función renal a los 28 días. Se buscó determinar el punto de corte con escala continua y alcanzando la sensibilidad y especificidad del valor de procalcitonina inicial. El desempeño pronóstico se evaluó con áreas bajo la curva ROC. Se considera una confianza del 95% para este estudio.





9. Cronograma de actividades

Se realizó la recolección de datos en los primeros meses del año 2021, posteriormente se obtuvo el análisis estadístico y se realizó la discusión y los resultados.

	Julio 2021	Agosto 2021	Sept 2021	Oct 2021	Nov 2021	Dic 2021	Enero 2022	Febrero 2022
Elaboración de protocolo	x	x	x	x				
Presentación y aprobación por el comité					x			
Captura de datos y análisis de resultados						x	x	
Redacción de manuscrito								x

10. Aspectos éticos y de bioseguridad

En este protocolo no se incurren en implicaciones éticas al ser un estudio retrospectivo, no se interactuó con el paciente ni los familiares, toda la información obtenida en los expedientes se manejó con privacidad y confidencialidad y se usa exclusivamente para fines académicos y de investigación. En cuanto a la bioseguridad no se expone en ningún momento al investigador ni asociados a riesgos sanitarios.

11. Relevancia y expectativas

Se espera que con este análisis se logre evidenciar la importancia de la lesión renal aguda y se espera demostrar que la procalcitonina es un buen marcador para reconocer de forma temprana la misma para así poder implementar intervenciones tempranas que mejoren el





curso clínico y la calidad de vida de todos los pacientes, en especial los pacientes con diagnóstico de sepsis, evitando la complicación más frecuente y temida la enfermedad renal crónica.

12. Recursos disponibles

12.1 Humanos

Médicos residentes del servicio de urgencias.

12.2 Materiales

Computadora para bases de datos.

Bitácora de pacientes ingresados al servicio de urgencias.

Expedientes clínicos electrónicos.

12.3 Financieros

No se requirió de recursos financieros.

13. Recursos necesarios

13.1 Registro de expedientes clínicos

13.2 Registro de valor de procalcitonina al ingreso

13.3 Registro de valor de creatinina a los 28 días

14. Resultados

Se incluyeron pacientes de enero a mayo de 2021, que ingresaron al servicio de urgencias y que cumplían con los criterios de inclusión (Figura 2). De la muestra total de 51 expedientes de pacientes se encontraron los siguientes resultados: por género, el 52.9% eran hombres con un total de 27 pacientes, mientras que el 47.1% para el sexo femenino con 24 pacientes. (Figura 3).





En cuanto a pacientes afectados por rango de edad se encontró una media de 57 años, con un valor mínimo de 25 años y un valor máximo de edad con 89 años, siendo el grupo por rango de edad más afectado el de 55 - 59 años con un 17.6% del total de la población, seguido por el grupo de 65 a 69 años con 15.7% y el grupo de 70-74, con un 11.8%. Con esto se aprecia que la mayor frecuencia de pacientes con sepsis y choque séptico se encuentra la población de adultos mayores, encontrando más de la mitad de la población estudiada en este grupo poblacional (Figura 4).

El sitio de infección en la población estudiada corresponde el 37.3% para la etiología de tejidos blandos, seguido de 33.3% para la etiología pulmonar, otro 15.7% con etiología urinaria y un 13.7% para la etiología abdominal, entre los que se destaca de forma importante la colangitis. (Figura 5)

Se realizó curva ROC para la predicción de deterioro de la función renal a 28 días con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal. Se realizó regresión lineal entre las variables ya mencionadas, encontrando en la curva ROC un área bajo la curva para procalcitonina de 0.57 (IC 95%, 0.34 - 0.81), dando un valor no discriminativo como predictor de deterioro de la función renal con necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal en el paciente con sepsis y choque séptico, con los valores demostrados se obtuvo sensibilidad 50%, especificidad 65%, valor predictivo negativo 87% y valor predictivo positivo de 21% (Figura 6 y Tabla 2)

15. Discusión

En este estudio se hizo recolección de 51 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un periodo de 4 meses que contaban con determinación de procalcitonina a las 24 horas de su ingreso, para determinar si la procalcitonina puede





predecir el desarrollo de lesión renal aguda que termina en tratamiento sustitutivo de la función renal. Se encontró un porcentaje importante de patología pulmonar e infección de tejidos blandos asociados a elevación de procalcitonina, sin obtener un valor estadísticamente significativo. En el estudio realizado en el hospital de West China en el 2013 se encontró un valor de corte ideal de procalcitonina de 1.575 ng/ml relacionándolo con mayor lesión renal aguda a los 3 días (9). Se han realizado diferentes estudios para determinar que biomarcadores pueden predecir lesión renal aguda, con resultados controversiales. El único biomarcador aceptado por FDA y el más preciso predictor de lesión renal, es el cociente de la multiplicación de proteínas de arresto celular tubular, el inhibidor de tejidos de la metaloproteínasa 2 (TIMP-2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7); $[TIMP\ 2] \cdot [IGFBP7]$, el cual ha mostrado uno de los mejores desempeños predictores, con un AUC 0.87 (17). Sin embargo el costo y la poca disponibilidad han restringido su uso en países en desarrollo. La procalcitonina por su bajo costo y disponibilidad es una buena opción como predictor en estos países. Sin embargo en este estudio no se encontró una buena área bajo la curva para determinar que la procalcitonina es un buen predictor de tratamiento sustitutivo de la función renal. Existieron muchas limitaciones en este estudio, que se deben tomar en cuenta al interpretarlo, en primer lugar el número de expedientes recolectados es pequeño, en segundo lugar al ser un estudio retrospectivo se pudieron haber omitido datos no capturados, como por ejemplo no todos los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico tuvieron toma de procalcitonina en las primeras 24 horas, por último el tipo de diseño de este estudio limita su validación externa.





16. Conclusión

Se han estudiado diferentes biomarcadores como predictores de deterioro de la función renal de los cuales solo uno ha sido aprobado por la FDA y a su vez todos estos se encuentran limitados por su alto costo y baja disponibilidad en países en vías de desarrollo. El precursor de calcitonina ha demostrado ser un biomarcador sensible y específico de infecciones de etiología bacteriana con buena accesibilidad por su bajo costo y disponibilidad, en diversos estudios se ha determinado que la procalcitonina además es un biomarcador temprano de lesión renal aguda, a pesar de esto hasta el momento no se ha realizado un estudio de seguimiento en aquellos pacientes que desarrollaron lesión renal aguda asociada a sepsis y que terminarán en tratamiento sustitutivo de la función renal, pese a que en este estudio no se vio significancia estadística, se sugieren realizar nuevos estudios con una población mayor para determinar si realmente la procalcitonina predice necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con sepsis y choque séptico, ya que impactaría en el tratamiento oportuno y en una mejor calidad de vida para el paciente.

17. Anexos

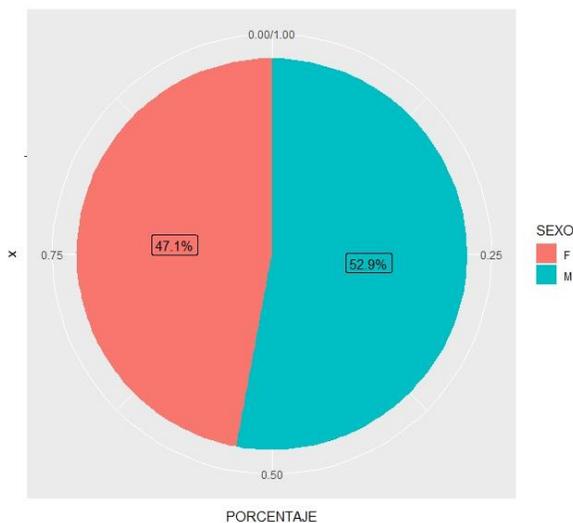


Figura 3. Distribución por género de la muestra estudiada.



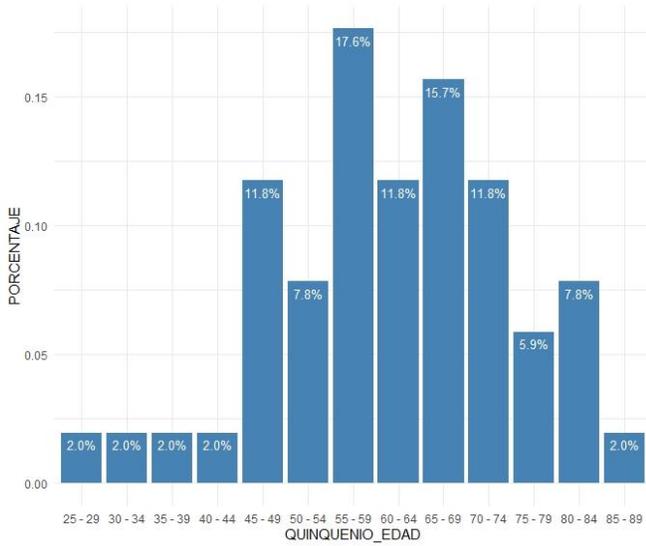


Figura 4. Distribución de la muestra por edad

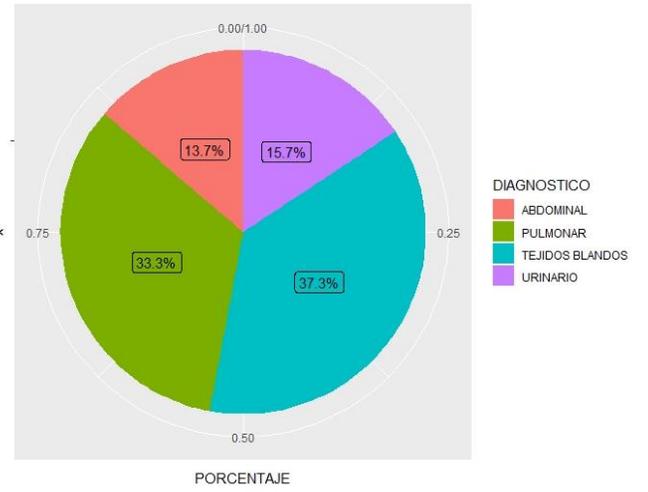


Figura 5. Etiología de la infección

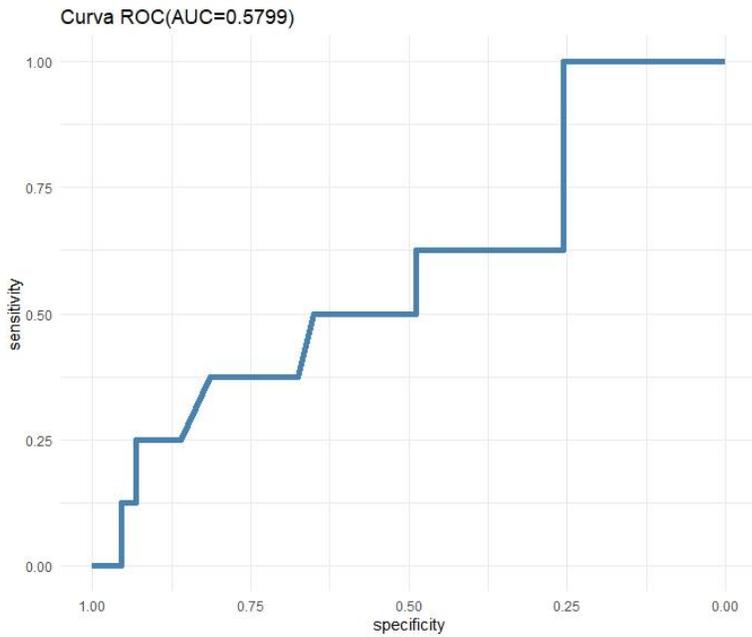


Figura 6. Curva ROC procalcitonina





Predicción de tratamiento de la función renal de sustitutivo	Área bajo la curva ROC (IC 95%)	P	SE	ESP	VPP	VPN
Procalcitonina	0.57 (IC 95% 0.34 - 0.81)	0.06810	0.5	0.65	0.21	0.87

Tabla 2. Área bajo la curva ROC

18. Referencias

1. Carrillo-Esper R, Vázquez-Rangel A, Merino-López M, Peña-Pérez C, Nava-López J, y col. Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal. *MedIntMex* 2013;29:179-19.
2. Chertow G, Burdick E, Honour M, Bonventre J, Bates D. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(11):3365-3370.
3. NCEPOD Report. Acute Kidney Injury. -Adding Insult to Injury. 2009. <http://www.ncepod.org.uk/2009aki.htm>.
4. Jain S, Bhaduria D, Baronia A, Singh R, Gurjar M. Septic acute kidney injury in critically ill Indian patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2013;17(1):49-52.
5. Suh S, Kim C, Choi J, Bae E, Ma S, Kim S. Acute Kidney Injury in Patients with Sepsis and Septic Shock: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Yonsei Medical Journal*. 2013;54(4):965
6. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney International*. 2010;77(6):527-535.





7. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and Acute Kidney Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(6):999-1006.
8. Doi K, Yuen P, Eisner C, Hu X, Leelahavanichkul A, Schnermann J et al. Reduced Production of Creatinine Limits Its Use as Marker of Kidney Injury in Sepsis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(6):1217-1221.
9. Nie X, Wu B, He Y, Huang X, Dai Z, Miao Q et al. Serum procalcitonin predicts development of acute kidney injury in patients with suspected infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2013;0(0):1-7.
10. Bagshaw S, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *CriticalCare*. 2008;12(2):R47.
11. Chávez-Iñiguez JS, Muñoz-Nevárez LA, Morraz-Mejía EF, Moreno-Alvarado RA, López-Ceja M, Montalbán-Castellanos JM, García-García G. et al. Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico. 2019;6(2):130-137.
12. Araujo M, Doi SQ, Palant CE, Nylén ES, Becker KL. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury. *Inflamm Res*. 2013(62):887-894
13. Steinbach G, Bölke E, Grünert A, Storck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *WienKlin Wochenschr* (2004);116(24):849-853.
14. Steinbach G, Bölke E, Grünert A, Storck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *WienKlin Wochenschr* (2004);116(24):849-853.





15. Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Doi K, Noiri E, Terrin N, Jaber BL. Performance of urinary liver-type fatty acid-binding protein in acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(3):430-9
16. Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Doi K, Noiri E, Terrin N, Jaber BL. Performance of urinary liver-type fatty acid-binding protein in acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(3):430-9
17. Kellum JA, Chawla LS. Cell-cycle arrest and acute kidney injury: the light and the dark sides. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31(1):16-22.

