



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIO POSTGRADO E INVESTIGACION

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“Cistatina C como marcador inflamatorio en el paciente críticamente
enfermo sin lesión renal aguda periodo 2013-2014”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

Realizada por:

DR. VICTOR HUGO AGUILAR AVILEZ

Residente de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Critico

Asesor de Tesis

DR. JORGE FEDERICO ROBLES ALARCON

Número de Registro

415.2014

Año

. 2014



México, D.F.



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.

FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA
COORD. ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR JORGE FEDERICO ROBLES ALARCÓN
PROFESOR TITULAR
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

-INTRODUCCIÓN:

Diversos estudios han demostrado que la concentración sérica de cistatina C no se ve afectada prácticamente por ninguna condición extrarrenal como son peso, talla y patología que se encuentre cursando el paciente y solo se encuentran relacionada a aquellas que tienen afectación renal, aunque no se encuentran estudios en población pediátrica en condiciones de estrés elevadas.

-OBJETIVO:

Demostrar si la Cistatina C puede modificarse en estados inflamatorios agudos en paciente críticamente enfermos sin lesión aguda renal.

-RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 38 paciente de la edad de 1 a 17 años de edad los cuales ingresaron en el periodo de 2013-2014 al servicio de terapia intensiva demostrando que factores extrarrenales como la edad, peso, talla, y el estado inflamatorio a las 48 hrs de su ingreso no modificaban los niveles séricos de Cistatina C.

-CONCLUSIONES:

La Cistatina C se puede considerar como herramienta útil en la detección de daño renal agudo dentro de la terapia intensiva pediátrica, independientemente de factores extrarrenales como son peso, talla y estado inflamatorio en el que se encuentre el paciente.

ABSTRACT

-INTRODUCTION:

Several studies have shown that serum cystatin C is not affected by virtually any extrarenal condition such as weight, height and pathology who are taking the patient and are related only to those with renal involvement, although no studies are pediatric population in conditions of high stress.

-OBJECTIVE:

Demonstrate whether cystatin C can be modified in acute inflammatory states in critically ill patients without acute kidney injury.

-RESULTS:

38 patients age 1-17 years of age who were admitted in the period 2013-2014 to the intensive care unit were included showing the study extrarenal factors such as age, weight, height, and the inflammatory state 48 hrs of sun income did not change the serum levels of cystatin C.

-CONCLUSIONS:

Cystatin C can be considered as a useful tool in the detection of acute kidney injury in the pediatric intensive care unit, regardless of extrarenal factors as are weight, height and inflammatory condition in which the patient is.

AGRADECIMIENTOS

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Papá y mamá

A tu paciencia y comprensión, preferiste sacrificar tu tiempo para que yo pudiera cumplir con el mío. Por tu bondad y sacrificio me inspiraste a ser mejor para tí, ahora puedo decir que esta tesis lleva mucho de tí, gracias por estar siempre a mi lado, Karla.

INDICE

1. Introducción.....	6
2. Justificación.....	10
3. Planteamiento del Problema.....	11
4. Objetivos.....	11
5. Diseño.....	11
6. Material y Métodos.....	11
a. Universo de la muestra	
b. Tamaño de la muestra	
c. Criterios de inclusión	
d. Criterios de exclusión	
e. Variables	
f. Procedimiento	
g. Validación de datos	
7. Consideraciones éticas.....	13
8. Resultados.....	14
9. Discusión-Conclusiones	30
10. Referencias Bibliográficas.....	32
11. Anexos	

INTRODUCCION

La estimación del filtrado glomerular es el método de elección en la clínica para valorar la función renal glomerular en niños sanos y enfermos, la tasa de filtración glomerular se determina en la práctica clínica calculando el aclaramiento de creatinina, siendo este un compuesto liberado a la circulación de una forma relativamente constante, manteniendo una concentración plasmática estable y, aunque se filtra por el glomérulo, aproximadamente el 15% se secreta a nivel de túbulo proximal.

EDAD	CREATININA SERICA
RNT: 0-2 días	0.90
RNT: 3-7 días	0.60
8 días – 3 meses	0.40
6 meses	0.45
1 año	0.50
2-9 años	0.5-0.7
9-18 años	0.7-0.9
Adulto joven <30 años	Hombre: 0.95 Mujer: 0.80

Valores normales de creatinina según grupo de edad

El aclaramiento de creatinina se calcula a partir de la concentración de creatinina en una muestras de orina en 24 hrs, que se relaciona con su concentración plasmática en una muestra obtenida al comienzo, mitad o final del periodo de recolección de orina. Con frecuencia los errores en la determinación de orina tiene su origen en una recogida incompleta de la orina en 24 hrs, debido a que si el volumen de orina analizada es menor al real, también lo será el aclaramiento de creatinina calculado y por lo tanto, la tasa de filtración glomerular será subestimada. Para evitar el inconveniente de la recogida de orina, Schwartz y cols, desarrollaron una ecuación, aplicable a niños, que permite estimar la tasa de filtración glomerular basándose en la concentración sérica de creatinina y en la talla de la paciente. **(1)**

$$CCr \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = K \times \text{Talla (cm)} / [\text{PCr}] \text{ (mg/dl)}$$

El valor de la constante K varía con la edad del niño:

K = 0,33 para RN y lactantes prematuros.

0,45 para RN a término y lactantes durante el primer año de vida.

0,55 para niños mayores de un año de edad (preescolares y escolares).

0,70 ó 0,57 para adolescentes varones o mujeres.

EDAD	ACLARAMIENTO CREATININA
RNT: Nacimiento	20.8 (1.9)
RNT: 1-7 días	46.6 (5.2)
3-5 semanas	60.1 (4.6)
6-9 semanas	67.5 (6.5)
3-6 meses	73.8 (7.2)
6 meses – 1 año	93.7 (14)
1-2 años	99.1 (18.7)
2-5 años	126.5 (24)
5-15 años	116.7 (20.2)

Aclaramiento de creatinina de acuerdo a edad

La lesión renal aguda está definida por una disminución abrupta en la función renal que incluye, pero no se limita a insuficiencia renal aguda. Es un síndrome clínico amplio que abarca diversas etiologías, incluidas las enfermedades renales específicas (por ejemplo, nefritis intersticial aguda, glomerular aguda y vasculitis con afección renal); condiciones no específicas (por ejemplo, isquemia, tóxicos); también patología extrarrenales (por ejemplo, azoemia prerrenal y nefropatía obstructiva postrrenal aguda).

La detección temprana y el tratamiento de la la lesión renal aguda puede mejorar los resultados en evolución de los pacientes. Se han propuesto dos definiciones similares basadas en la creatinina sérica y la producción de orina (RIFLE y AKIN) las cuales se encuentran ampliamente validadas. (2)

Categoría RIFLE		Criterios FG	Criterios FU
Inglés	Español		
Risk	Riesgo	↑ Cre x 1,5	↓ FG>25% <0,5 ml/kg/h x 6 hs
Injury	Lesión	↑ Cre x 2	↓ FG>50% <0,5 ml/kg/h x 12 hs
Failure	Fallo	↑ Cre x 3† Cre > 4 + agudo>0,5	↓ FG>75% <0,3 ml/kg/h x 24 hs Anuria x 12 hs
Loss ESRD	Pérdida prolongada FR Pérdida irreversible FR	Pérdida FR > 4 semanas Fin irreversible FR (> 3 meses)	

CLASIFICACION RIFLE PARA LESION RENAL AGUDA

La medición del filtrado glomerular (FG) constituye el mejor índice de valoración de función renal tanto en individuos sanos como en enfermos. Idealmente, la valoración del FG con una sustancia endógena requiere que dicha sustancia mantenga una producción y concentración constante en plasma, libre de unión a proteínas plasmáticas, baja variación biológica individual, filtrado libre a nivel glomerular, sin reabsorción ni secreción tubular y sin aclaramiento extrarrenal.

La cistatina C es descrita por primera vez en 1961 en líquido cefalorraquídeo y denominada proteína-traza.

Es una proteína no glucosilada con un peso molecular de 13,3 kDa, constituida por una sola cadena de 120 aminoácidos con dos puentes disulfuro. Es el producto de un gen de mantenimiento, localizado en el cromosoma 20, lo cual explica su síntesis de forma constante en todas las células nucleadas del organismo y su amplia distribución tisular.

Pertenece a la familia 2 de la superfamilia de inhibidores de cisteína-proteasas constituida por 11 miembros, de los cuales la cistatina C es el inhibidor endógeno de cisteína proteasa más importante.

La cistatina C desempeña una función protectora mediante la inhibición de las catepsinas (B, H, L y S) que intervienen en el metabolismo intracelular de proteínas, catabolismo del colágeno y degradación de la matriz celular. Además, se le ha atribuido un papel defensivo en infecciones bacterianas y víricas. Debido a su pequeño tamaño y a que su punto isoeléctrico de 9,3 le confiere una carga positiva a pH fisiológico, la cistatina C se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal donde es catabolizada completamente por las células tubulares por lo que no retorna hacia el torrente sanguíneo. Por consiguiente, en ausencia de daño tubular, su concentración en orina es muy baja, de 0,03 - 0,3 mg/L.

Debido a sus características fisiológicas y a que su concentración sérica no se afecta significativamente por cambios en la masa muscular, edad, sexo y dieta, la cistatina C se ha propuesto como marcador de FG desde 1985. Además, diversos estudios así como un metaanálisis sugieren su superioridad frente a la creatinina en la estimación del filtrado glomerular. (3)

Método	N.º de individuos	Edad (años)	Rango de referencia (mg/L)
PENIA	246	4-19	0,58-0,92
	216	H 20-59	0,54-0,94
	172	M 20-59	0,48-0,82
	92	H y M >60	0,63-1,03
PENIA	398	60-79	0,93-2,68
		>80	1,07-3,35
PENIA	258	19-49	0,53-0,92
	51	50-67	0,58-1,02
PETIA	58	Prematuros	1,34-2,57
	50	Neonatos	1,36-2,23
	65	<1 año	0,75-1,87
	72	1-3	0,68-1,60
	162	3-16	0,51-1,31
PETIA	258	1-18	0,7-1,38
PETIA	242	20-50	0,70-1,21
		>50	0,84-1,55
PETIA	270	20-65	0,54-1,21
EIA	33	24 - 63 H	1,53-2,75
	33	19 - 61 M	1,27-2,29

H: hombres; M: mujeres; PENIA: *particle-enhanced nephelometric immunoassay*; PETIA: *particle-enhanced turbidimetric immunoassay*; Ref: referencia.

Aunque inicialmente se consideró que esta proteína era independiente de factores extrarrenales en los últimos años se ha demostrado que los niveles de cistatina C también pueden estar condicionados por diversos factores clínicos y demográficos.

Así, en población general, la edad, el sexo, la composición corporal, anomalías en las lipoproteínas, presencia de síndrome metabólico, la inflamación y la hipertensión arterial, entre otros, se han relacionado con los niveles séricos de cistatina C.

Cistatina C, inflamación y estado oxidativo: los niveles de cistatina C se correlacionaron de forma negativa con los Ac. anti-LDL oxidada, mientras que no se encontró ninguna correlación con la actividad y concentración de la PON ni con ninguno de los marcadores de inflamación analizados. No se observó ninguna correlación entre los niveles de HDL y LDL colesterol y los parámetros de inflamación y oxidación (4).

Aunque inicialmente se consideró que los estados de inflamación no afectaban a la concentración sérica de cistatina C, en los últimos años diversos estudios muestran una relación entre la inflamación y la concentración de cistatina C.

En el estudio de Singh et al se indica que la relación entre la cistatina C y los marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno no es independiente de la función renal. Knight et al reflejan en su estudio cómo la edad avanzada, el sexo, el sobrepeso, el tabaco y la concentración de PCR están asociados con una concentración de cistatina C elevada independientemente de la función renal.

Sin embargo otros autores no encuentran asociación entre el tabaco y la concentración de cistatina C. Asimismo, se ha descrito una relación entre la interleuquina 6, la PCR o el factor de necrosis tumoral con la cistatina C y el riesgo cardiovascular. La discrepancia existente entre los diferentes estudios podría explicarse en parte por la heterogeneidad de los mismos (diferencias de tamaño y grupo población estudiada, método de medida del FG).

Se han descrito alteraciones en la concentración de cistatina C con el uso de corticosteroides y ciclosporina A en pacientes que han recibido un trasplante.

En recién nacidos la concentración sérica de cistatina C se encuentra significativamente elevada debido al grado de inmadurez de las nefronas en cuanto a su capacidad de filtración glomerular (la cistatina C no atraviesa la placenta). Dicha concentración disminuye progresivamente, alcanzando los valores de adulto en el primer año de vida; por lo tanto, se puede utilizar en niños mayores de un año el mismo rango de referencia que en adultos.

Un estudio reciente describe un incremento de la concentración sérica de cistatina C con la edad, alcanzando valores superiores al 50% después de los 80 años en ambos sexos y en todos los grupos étnicos estudiados. A pesar de encontrar en la literatura valores de referencia ligeramente diferentes según la edad y el sexo, la mayoría de los autores recomiendan utilizar un único rango de referencia para edades comprendidas entre 1-50 años, y estratificados por edad en menores de 1 año y en mayores de 50 años.

Diversos estudios recogen la utilidad de la cistatina C en diferentes situaciones clínicas: en el seguimiento de la progresión del fallo renal en ERC, en fases iniciales del fracaso renal agudo y en pacientes con baja masa muscular **(3)**.

Se ha sugerido que la cistatina C es un mejor marcador que la creatinina para el éxito de supervivencia no sólo porque es un mejor marcador para la TFG sino también porque la presencia de una reacción inflamatoria en un individuo produce un nivel de cistatina C elevada.

Esta sugerencia se ha basado en la demostración de una correlación estadísticamente significativa entre la niveles de PCR, un marcador de inflamación y cistatina C en grandes estudios de cohortes. **(5)**

Del mismo modo que ocurre con la concentración sérica de creatinina, la de cistatina C se ve alterada en estados de disfunción tiroidea. Se han descrito concentraciones elevadas de cistatina C en pacientes con hipertiroidismo y disminuidas en pacientes con hipotiroidismo, respecto al estado eutiroideo, a la inversa de lo que sucede con la creatinina. Esta alteración en la producción de la cistatina C se explicaría como una consecuencia del recambio celular y metabólico presente en la disfunción tiroidea. Por tanto, la función tiroidea debe ser considerada en la interpretación de resultados de la medida de cistatina C.

Diversos estudios recogen que la concentración de cistatina C se puede elevar en diferentes tumores como el melanoma metastático, mieloma múltiple y el cáncer colorrectal. No obstante es necesaria la realización de más estudios en este campo para poder discernir si el aumento de la concentración sérica de cistatina C es debido al proceso tumoral en sí o al deterioro de la función renal. **(3)**.

En un estudio cohorte que recoge las características de los niveles de cistatina C y de creatinina en una población de 8.592 individuos, se encuentra que los niveles de cistatina C están influenciados por múltiples factores independientemente de la función renal. Dichos

factores son el sexo masculino, la edad, el peso, la altura, el tabaquismo y los niveles elevados de PCR, todos ellos asociados a un incremento de los niveles de cistatina C. (6)

Stevens et al. Encontraron que los niveles de cistatina C pueden ser afectados por los marcadores de la inflamación, tales como conteo de glóbulos blancos y C-reactiva nivel de proteínas que desempeñan un papel importante en el paciente crítico y podría afectar el intervalo de referencia. (7)

Diversos estudios han demostrado que la concentración sérica de cistatina C no se ve afectada prácticamente por ninguna patología que no esté relacionada al filtrado glomerular (8).

Estudios previos evaluaron niveles de Cistatina C como biomarcador para la detección precoz de lesión renal aguda, pero los resultados son controvertidos. Algunos estudios demostraron la superioridad de cistatina C sérica en comparación con creatinina sérica en la evaluación de Filtrado Glomerular, sobre todo cuando hay una pequeña reducción de Filtrado Glomerular. Se encontró que cistatina C podría detectar renal disfunción 1-2 días antes que niveles de creatinina, sin embargo, otros estudios mostraron que no se eleva antes que creatinina sérica así como un pobre marcador biológico para lesión renal aguda. (9)

Se ha considerado un nivel por arriba de 1.4 mg/dl de Cistatina C como un marcador de lesión renal aguda en proceso. (1)

La proteína C reactiva (PCR) fue descrita por Tillet y Francis¹ en 1930, como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía. Hoy es considerada un excelente elemento de evaluación de inflamación e infecciones bacterianas, teniendo utilidad comparable y, en casos, superior a los demás parámetros de infección (recuento leucocitario, VHS y temperatura)

Ante un determinado estímulo, macrófagos activados producen interleuquina-6 (IL-6), la cual induce la síntesis de PCR a nivel hepático. Una de las principales características que hacen de la PCR un buen parámetro en la evaluación postoperatoria es el brusco incremento que presentan sus niveles plasmáticos inmediatamente después de la cirugía. Sus valores aumentan luego de las primeras seis horas posteriores al daño tisular, alcanzando niveles máximos durante el segundo (2º) o tercer (3º) día postoperatorio, y decreciendo progresivamente a partir de ese momento, para llegar a niveles normales dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía. (10)

La proteína C reactiva (PCR), proteína de síntesis hepática, es un marcador inespecífico de inflamación. Los valores normales son menores a 2 mg L⁻¹, por arriba de este se considera que el paciente cursa con un estado inflamatorio inespecífico a la patología que lo provoca. (11).

JUSTIFICACION

Cistatina C desde su descubrimiento se ha relacionado como índice de función renal, llegando a tener mayor especificidad y sensibilidad que la depuración de creatinina en 24 hrs y creatinina sérica, varios estudios han demostrado que la Cistatina C puede variar en paciente sin lesión renal y ser modificable según su edad, sexo, altura, peso y estados inflamatorios presentes en el paciente críticamente enfermos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La Cistatina C se ha mantenido como uno de los índices de función renal que en los últimos años ha ido desplazando otros índices como depuración de creatinina en 24 hrs y creatinina serica, algunos estudios señalan que ningún factor afecta su medición serica y algunos otros comentan que se puede ver afectado por peso, edad, talla y la presencia de un estado inflamatorio inespecífico en especial relación con elevación de Proteína C Reactiva, encontrándose variabilidad en los niveles de Cistatina C en paciente sin lesión renal aguda durante su estudio. Este estudio trata de revisar la relación entre cistatina C y factores que pudieran elevarla sin presencia de lesión renal aguda en paciente críticamente enfermos pediátricos, justificando su uso como indicador de respuesta inflamatoria o como indicador de lesión renal aguda.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

- Demostrar si la Cistatina C puede modificarse en estados inflamatorios agudos en paciente críticamente enfermos sin lesión aguda renal.

Objetivo Específico:

- Demostrar si la Cistatina C se modifica en pacientes dependiendo edad, sexo y peso

DISEÑO:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional.

MATERIAL Y METODOS:

Pacientes ingresados en el servicio de terapia intensiva pediátrica entre Marzo del 2013 y Julio del 2014, fueron evaluados. Se recabaron un total de 62 pacientes, de los cuales solo se incluyeron en el estudio un total de 38 pacientes, realizando un estudio prospectivo, transversal y observacional.

- Realizar Medición sérica de Creatinina a las 48 hrs de ingreso a la unidad, La creatinina sérica fue utilizado el método de Jaffé (mg/dL) en el cual la creatinina presente en la muestra reacciona directamente con el ión picrato bajo condiciones alcalinas para formar un compuesto rojo-anaranjado el cual se mide a 520 nm en el espectrofotómetro del equipo.
- Realizar mediciones séricas de Cistatina C a las 48 hrs de ingreso a la unidad, La cistatina C sérica fue procesada por el método de inmunonefelometría de látex en un nefelómetro, colocando partículas de poliestireno recubiertas con anticuerpos contra cistatina C en la muestra a estudiar. Si la muestra contenía cistatina C se formaba una aglutinación; al pasar un rayo de luz a través de esta mezcla se dispersaba la luz. La intensidad de la luz dispersada fue la que se midió, dependiendo de la concentración de cistatina C; de tal forma que, por comparación con patrones de concentración conocida, fue posible determinar la concentración de cistatina C existente en la muestra.
- Realizar mediciones séricas de Proteína C reactiva (PCR) a las 48 hrs de ingreso a la unidad, el cual presenta un método inmunturbidimétrico cinético con lectura NIPIA (*Nearinfrared particle immunoassay*) y un láser diodo a 940 nm. Utiliza un anticuerpo policlonal contra la proteína C reactiva unido a partículas de látex y realiza una

dilución 1:36 para valores hasta 80 mg/L y 1:216 para concentraciones mayores. Para mejorar la sensibilidad metrológica, el tamaño de la partícula de látex está incrementada en tres o cuatro veces.

- Peso a su ingreso y calculo según percentilas para la edad de la Organización Mundial de la Salud.
- Talla a su ingreso y calculo según percentilas para la edad de la Organización Mundial de la Salud.

Criterios de Inclusión

- Paciente de 1-17 años de edad críticamente enfermo sin lesión aguda según clasificación RIFLE.
- Paciente ambos géneros (masculino y femenino).
- Paciente que cumplen todos los datos de recolección en su expediente.

Criterios de exclusión

- Pacientes con patología renal de base (Insuficiencia renal aguda establecida, cetoacidosis diabética, enfermedades sistémicas autoinmunes).
- Pacientes con lesión renal durante evolución de padecimiento de base.
- Pacientes menores de 1 año de edad.
- Pacientes mayores de 17 años de edad.

El proceso estadístico consistió en obtener las medidas de tendencia central de las variables numéricas edad del paciente, peso del paciente y talla del paciente

CONSIDERACIONES ETICAS:

El estudio respetó normas internacionales, nacionales e institucionales en materia de investigación de seres humanos.

Los principios éticos están escogidos implícitamente en la gran mayoría de las recomendaciones para la investigación clínica con seres humanos. La primera de estas recomendaciones fue el Código de Núremberg de 1947 seguido de los códigos de la Asociación Medica Mundial, en concreto la Declaración de Ginebra de 1948 y la Declaración de Helsinki de 1964, con sus actualizaciones posteriores hasta llegar a la última de 1997. La primera sistematización formal sobre los principios en Bioética la encargó el congreso norteamericano en 1974 a la National Commssion for the Protection of Human Subjects of Biomedical an Behavioral Research, con objeto garantizar la ética de la investigación con seres humanos. Cuatro años después, los comisionados publicaron el informe Belmont. Los tres principios éticos resumidos en ese informe, fueron los de Autonomia, Beneficiencia y de Justicia. Posteriormente Beauchamp y Childress en 1979, en su libro "Principles of Biomedical Ethics", añadieron el principio de No-Maleficencia, generalizando la aplicación de estos principios a la medicina clínica y estructurando de este modo una moderna ética aplicada.

El principio de Beneficiencia establece que en la medida de lo posible las intervenciones y las investigaciones deben de maximizar el beneficio para los sujetos de estudio. Por lo que es importante unificar el manejo de los pacientes.

En el entendido de que el desarrollo de esta investigación en lo concerniente a el aspecto ético, y dado que no conllevó riesgo alguno hacia el paciente, el Comité de Investigación y Ética dispensa al investigador de obtener el consentimiento informado por escrito. Motivo por le cual este estudio no requirió de dicho documento, cumpliendo con lo establecido en el artículo 23 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud.

RESULTADOS

Se estudio un total de 62 pacientes de los cuales solo se incluyeron 38 pacientes que cumplieron los criterios, 12 de los paciente se excluyeron debido a presentar edad por debajo del año de edad y los restantes 12 por presentar enfermedades crónico-degenerativas que pudieran sesgar el estudio por la probable implicación a nivel renal que pudieran tener (7 pacientes con Diabetes mellitus tipo I, 4 pacientes por Lupus eritematoso sistémico y 1 paciente por presentar pb metabolipatia aún en estudio).

ANALISIS ESTADISTICO ESTADISTICA DESCRIPTIVA

El primer proceso estadístico consistió en obtener las medidas de tendencia central de las variables numéricas edad del paciente, peso del paciente y talla del paciente donde obtuvimos los siguientes resultados (ver Fig. 1): para la variable edad del paciente el cálculo de la media fue de 8.37 años de edad, la mediana de 8.0 años, la edad moda es de 3 años, el valor mínimo fue 1 año de edad y la edad máxima de 17 años, la desviación estándar para esta variable resultó de 5.395 años (ver Graf. 1). En la variable numérica peso del paciente la media es de 31.42 kilogramos, el valor de la mediana en nuestra muestra es de 23.25 kilogramos, la moda es de 17 kilogramos, el valor mínimo de la variables es de 6.40 kilogramos y el valor máximo de 74 kilogramos, el cálculo de la desviación estándar es de 20.42 kilogramos (ver Graf. 4). Para la variable talla del paciente, la talla media es de 125.66 centímetros, la mediana de la variable es de 119 centímetros, la talla moda es de 110 centímetros, el valor mínimo fue de 75 centímetros y el máximo de 179 centímetros (ver Graf. 6). Para realizar más adelante la contingencia entre las variables del estudio sometimos a una recodificación en grupos etarios la variable edad del paciente (ver Fig. 2) y obtuvimos que la frecuencia máxima esperada se encuentra en la categoría escolar (de 5 años a 11 años) con 13 pacientes que equivalen al 34,2% las categorías preescolar y adolescentes con 10 pacientes (26,3%) cada uno representan juntas poco más de la mitad de nuestra muestra (54,6%), por último la menor frecuencia la tiene la categoría lactante con 5 pacientes que equivalen al 13,2% del total de nuestra muestra (ver Graf. 2)

La siguiente variable que nos va a permitir seguir conociendo nuestra muestra es sexo del paciente (ver Fig. 3) y hallamos que la frecuencia máxima se localiza en la categoría masculino ya que alberga a 25 de nuestros pacientes que representan el 65,8% mientras que la categoría femenino alberga a los 13 pacientes (34,2%) restantes (ver Graf. 3)

La variable percentil en el paciente (ver Fig. 4) nos mostró que 29 de los 38 pacientes incluidos en nuestra muestra (76,3%) se encuentran con un peso adecuado respecto a los percentiles, 8 pacientes (21,1%) se encuentran por debajo del percentil ideal y 1 paciente (2,6%) se encuentra por encima del percentil adecuado (ver Graf. 5)

El siguiente cálculo de medidas de tendencia central se hizo sobre los biomarcadores cistatina, creatinina, depuración Schwartz y proteína C reactiva de los cuales obtuvimos la siguiente información (ver Fig. 5): para la variable cistatina el cálculo de la media arrojó el valor .6342, la mediana calculada fue de .60, el valor de la moda para este biomarcador fue .60, el valor mínimo fue de .40 y el máximo de 1.30, la desviación estándar calculada es de .22454 (ver Graf. 7). La variable creatinina tiene una media de .4732, mediana de .40, el cálculo de la moda es de .30, el valor mínimo fue de .20 y el máximo de 1.30 y la desviación estándar para esta variable es de .23105 (ver Graf. 8) la variable depuración Schwartz responde a una media de 180.53, una median de 171, el valor moda es de 300, el valor mínimo es de 85 mientras que el máximo es de 300, dicha variable tiene al cálculo de la desviación estándar 66.870 puntos (ver Graf. 9). Proteína C reactiva es la última variable sometida a las medidas de tendencia central encontrando que la media es de 6.3053, la mediana es de 4.300, la moda es de 2.0, el valor mínimo para esta variable es de 2.0 y el máximo de 18.90, el valor de la desviación estándar es de 4.74325 (ver Graf. 10)

Para las variables anteriores hicimos recodificación de los datos en distintas variables con el objetivo de hacer más viable la contingencia y la lectura de los datos. Dicha recodificación resultó de la siguiente manera: el biomarcador cistatina (ver Fig. 6) localiza a los 38 pacientes,

es decir, el 100 por ciento de nuestra muestra en rangos normales a la medición de dicho marcador; para el biomarcador creatinina (ver Fig. 7) 21 de los 38 pacientes (55,3%) presentan niveles bajos mientras que los 17 restantes si se encuentran con valores normales para este biomarcador (ver Graf. 11). En la variable recodificada de la proteína C reactiva (ver Fig. 8) el rango normal conserva a sólo 4 pacientes ya que el 89,5% que corresponde a 34 pacientes presentaron dicha proteína elevada (ver Graf. 12); por último, la variable depuración Schwartz (ver Fig. 9) también se comporta de la misma manera en 34 de los 38 pacientes (89,5%) ubicándolos en rangos altos, 2 pacientes en rangos normales (5,3%) y dos en rangos bajos (ver Graf. 13)

ANALISIS DE COEFICIENTES

Ya que la variable cistatina resultó ser una constante y nuestro objetivo general era el de demostrar si la Cistatina C puede modificarse en estados inflamatorios agudos en paciente críticamente enfermos sin lesión aguda renal; debido a lo explicado anteriormente decidimos trabajar las tres variables restantes de ese grupo (proteína c reactiva, depuración Schwartz y creatinina) puesto que las contingencias calculadas con la variable cistatina iban a salir erróneas optamos por realizar el cálculo de contingencias obteniendo los siguiente.

La contingencia entre la variable grupo etario y proteína C reactiva (ver Fig. 10) nos muestra que los escolares (de 5 años a 11 años) que forman parte de nuestra muestra presentan los valores más elevados con 13 pacientes en esta categoría (ver Graf. 14) el resultado de la contingencia cuadrática es de 4.024 en 3 grados de libertad (ver Fig. 11), el cálculo de Phi y V de Cramer es de .325 y el valor obtenido en el coeficiente de contingencia es de .309 (ver Fig. 12) la regla de χ^2 es que la hipótesis de investigación se acepta mientras la χ^2 es mayor a la calculada. En este caso la χ^2 de tablas es de 7.8147 siendo mayor a la calculada, por lo tanto hasta ahora, nuestra hipótesis ha sido rechazada. El biomarcador PCR y la edad no presentan relación.

La siguiente contingencia es entre grupos etarios y depuración Schwartz (ver Fig. 13) donde volvemos a encontrar que los escolares presentan los valores más elevados para esta escala. Al cálculo de la contingencia cuadrática en estas variables la χ^2 es de 15.183 en 6 grados de libertad (ver Fig. 14), el cálculo de Phi es más favorable puesto que es de .623, V de Cramer calculado es de .447 y el coeficiente de contingencia es, igualmente favorable, de .534 (ver Fig. 15). El cálculo que nos arrojan las tablas universales para χ^2 en los mismo grados de libertad es de 12.5916 y siguiendo la regla mencionada arriba; nuestra hipótesis se acepta, es decir, hay una correlación más marcada entre la edad y el índice de depuración Schwartz siendo este un elemento que puede ser predictivo en pacientes críticamente enfermos en estados inflamatorios agudos, aunque cabe señalar que aunque el paciente se sitúe en valores elevados la función renal puede ser óptima (ver Graf. 15)

A la contingencia entre la variable percentil del paciente y escala Schwartz nos muestra también una aproximación a una buena correlación (ver Fig. 16) donde los pacientes con percentiles normales presentan, nuevamente, valores elevados. Hay una aproximación a una buena correlación ya que el cálculo de la χ^2 es de 9.355 en 4 grados de libertad (ver Fig. 17) mientras que la χ^2 de tablas es de 9.4877 siendo una correlación con una fuerte aproximación. Los valores calculados de Phi son de .496, los valores en V de Cramer son de .351 y el coeficiente de contingencia está calculado en .444 (ver Fig. 18), aunque nuestra hipótesis sobre si hay una correlación entre el percentil del paciente y el índice de depuración Schwartz es rechazada, observamos que hay una aproximación numérica muy evidente entre dichas variables siendo este un elemento a favor sobre la consideración de dicho sistema de fórmulas en pacientes críticamente enfermos en estados inflamatorios agudos, recalando que el paciente se sitúe en valores elevados la función renal puede ser óptima (ver Graf. 16).

Es evidente que la variable de investigación cistatina C quedó rechazada desde el primer cálculo a lo cual la hipótesis se debió cambiar por los tres biomarcadores restantes siendo el índice de depuración Schwartz el más representativo.

ANEXO I

		EDAD DEL PACIENTE	PESO DEL PACIENTE	TALLA DEL PACIENTE
N	Válido	38	38	38
	Perdidos	0	0	0
Media		8.37	31.4263	125.66
Mediana		8.00	23.2500	119.00
Moda		3	17.00	110
Desviación estándar		5.395	20.42994	32.011
Mínimo		1	6.40	75
Máximo		17	74.00	179

Fig. 1 Cálculo de las medidas de tendencia central de las variables edad, peso y talla del paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LACTANTE	5	13.2	13.2	13.2
	PREESCOLAR	10	26.3	26.3	39.5
	ESCOLAR	13	34.2	34.2	73.7
	ADOLESCENTE	10	26.3	26.3	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 2 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable recodificada edad del paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	25	65.8	65.8	65.8
	FEMENINO	13	34.2	34.2	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 3 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable sexo del paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	BAJO ANORMAL	8	21.1	21.1	21.1
	NORMAL	29	76.3	76.3	97.4
	ALTO ANORMAL	1	2.6	2.6	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 4 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable percentil en el paciente

		CISTATINA EN EL PACIENTE	CREATININA EN EL PACIENTE	DEPURACIÓN SCHWARTZ	PCR EN EL PACIENTE
N	Válido	38	38	38	38
	Perdidos	0	0	0	0
Media		.6342	.4737	180.53	6.3053
Mediana		.6000	.4000	171.00	4.3000
Moda		.60	.30	300	2.00
Desviación estándar		.22454	.23105	60.870	4.74325
Mínimo		.40	.20	85	2.00
Máximo		1.30	1.30	300	18.90

Fig. 5 Cálculo de las medidas de tendencia central en las variables cistatina, creatinina, depuración Schwartz y PCR en el paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	38	100.0	100.0	100.0

Fig. 6 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable recodificada cistatina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	17	44.7	44.7	44.7
	BAJO ANORMAL	21	55.3	55.3	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 7 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable recodificada creatinina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	4	10.5	10.5	10.5
	ELEVADO	34	89.5	89.5	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 8 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable recodificada PCR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	2	5.3	5.3	5.3
	BAJO ANORMAL	2	5.3	5.3	10.5
	ALTO ANORMAL	34	89.5	89.5	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Fig. 9 Cálculo de la frecuencia máxima en la variable recodificada del índice de depuración Schwartz

		NORMAL	ELEVADO	
RECODIFICACIÓN DE	LACTANTE	0	5	5
EDAD	PREESCOLAR	2	8	10
	ESCOLAR	0	13	13
	ADOLESCENTE	2	8	10
Total		4	34	38

Fig. 10 Calculo de la contingencia entre las variables recodificadas edad del paciente y PCR

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4.024	3	.259
Razón de verosimilitud	5.558	3	.135
Asociación lineal por lineal	.307	1	.580
N de casos válidos	38		

Fig. 11 Pruebas de la contingencia cuadrática (chi2) entre las variables recodificadas

		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	.325	.259
	V de Cramer	.325	.259
	Coeficiente de contingencia	.309	.259
N de casos válidos		38	

Fig. 12 Cálculo de las medidas simétricas entre las variables recodificadas

Cistatina C como marcador inflamatorio en el paciente críticamente enfermo sin lesión renal aguda en el periodo 2013-2014

		RECODIFICACIÓN DE SCHWARTZ			Total
		NORMAL	BAJO ANORMAL	ALTO ANORMAL	
RECODIFICACIÓN DE EDAD	LACTANTE	0	2	3	5
	PREESCOLAR	0	0	10	10
	ESCOLAR	1	0	12	13
	ADOLESCENTE	1	0	9	10
Total		2	2	34	38

Fig. 13 Cálculo de la contingencia entre las variables recodificadas edad e índice de depuración Schwartz

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	15.183	6	.019
Razón de verosimilitud	10.836	6	.094
Asociación lineal por lineal	.019	1	.889
N de casos válidos	38		

Fig. 14 Prueba de la contingencia cuadrática (chi2) de las variables recodificadas

		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	.632	.019
	V de Cramer	.447	.019
	Coeficiente de contingencia	.534	.019
N de casos válidos		38	

Fig. 15 Cálculo de las medidas simétricas de las variables recodificadas

		RECODIFICACIÓN DE SCHWARTZ			Total
		NORMAL	BAJO ANORMAL	ALTO ANORMAL	
PERCENTIL EN EL PACIENTE	BAJO ANORMAL	1	2	5	8
	NORMAL	1	0	28	29
	ALTO ANORMAL	0	0	1	1
Total		2	2	34	38

Fig. 16 Cálculo de la contingencia entre las variables recodificadas percentil en el paciente e índice Schwartz

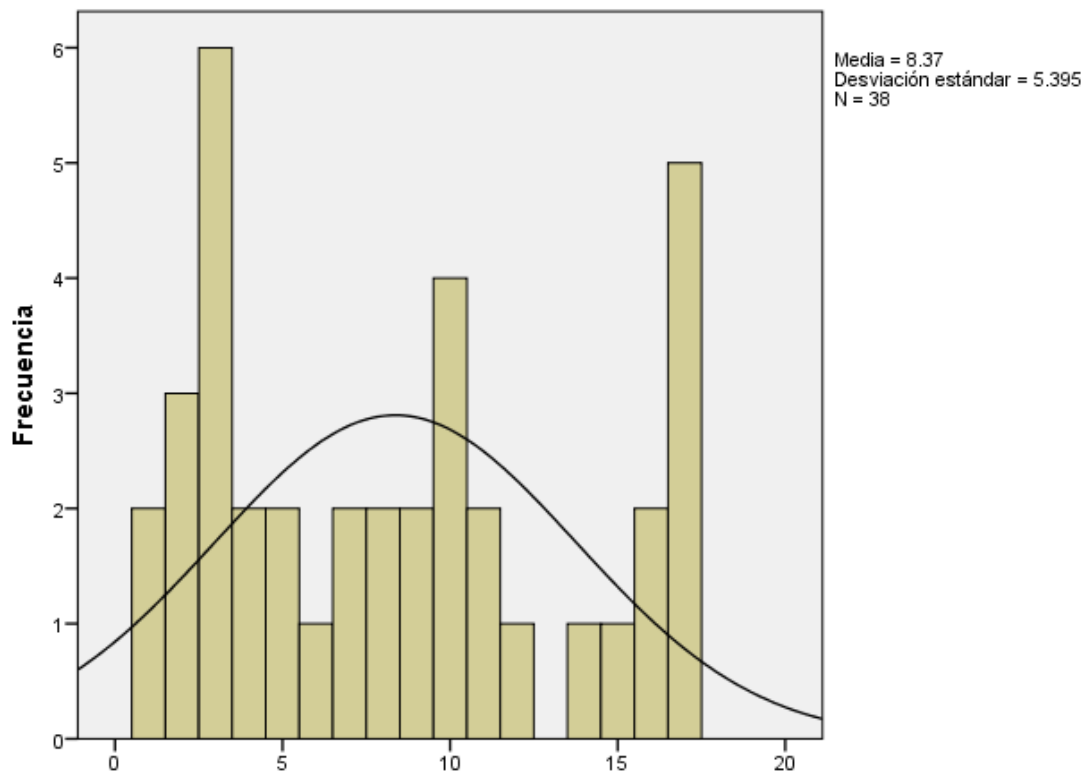
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	9.355	4	.053
Razón de verosimilitud	8.015	4	.091
Asociación lineal por lineal	4.442	1	.035
N de casos válidos	38		

Fig. 17 Cálculo de la contingencia cuadrática (chi2) de las variables recodificadas

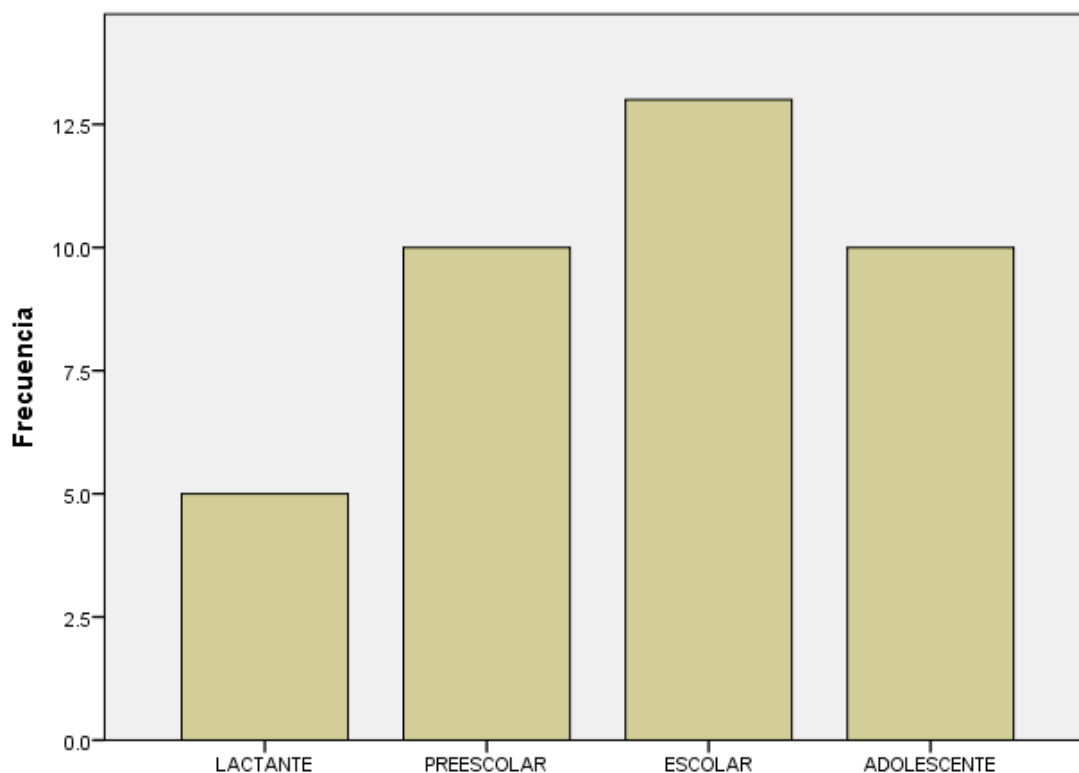
		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	.496	.053
	V de Cramer	.351	.053
	Coefficiente de contingencia	.444	.053
N de casos válidos		38	

Fig. 18 Cálculo de las medidas simétricas de las variables recodificadas

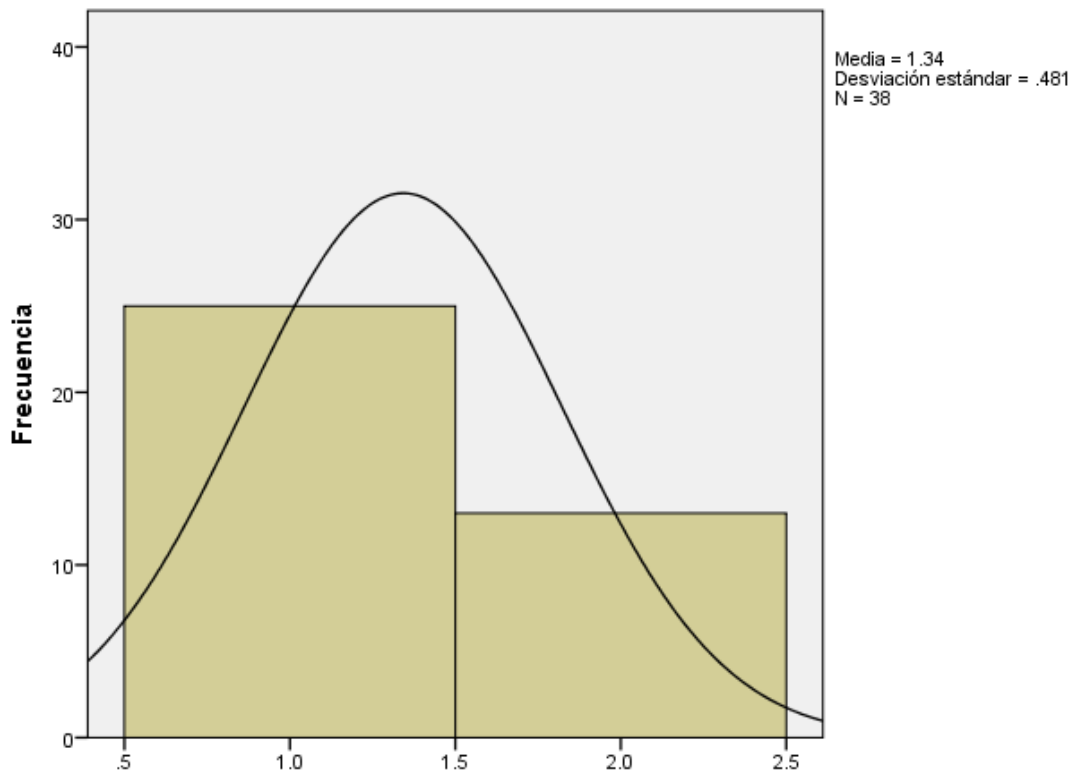
ANEXO II



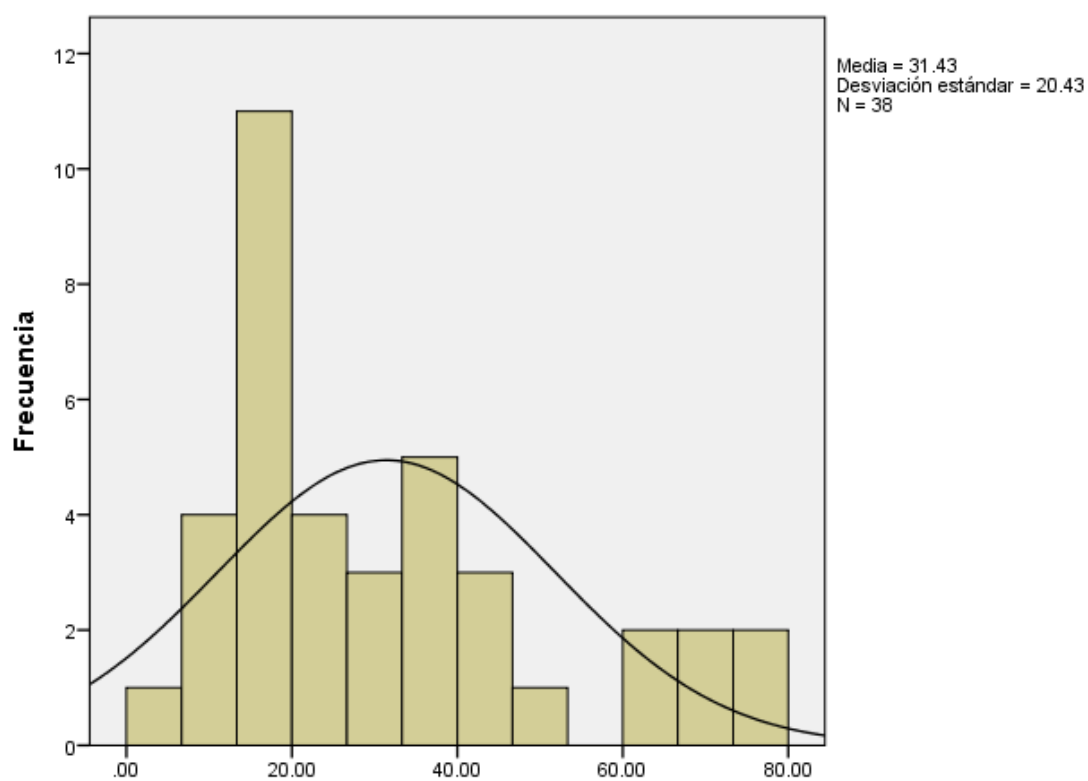
Graf. 1 Cálculo de la frecuencia de la variable edad del paciente



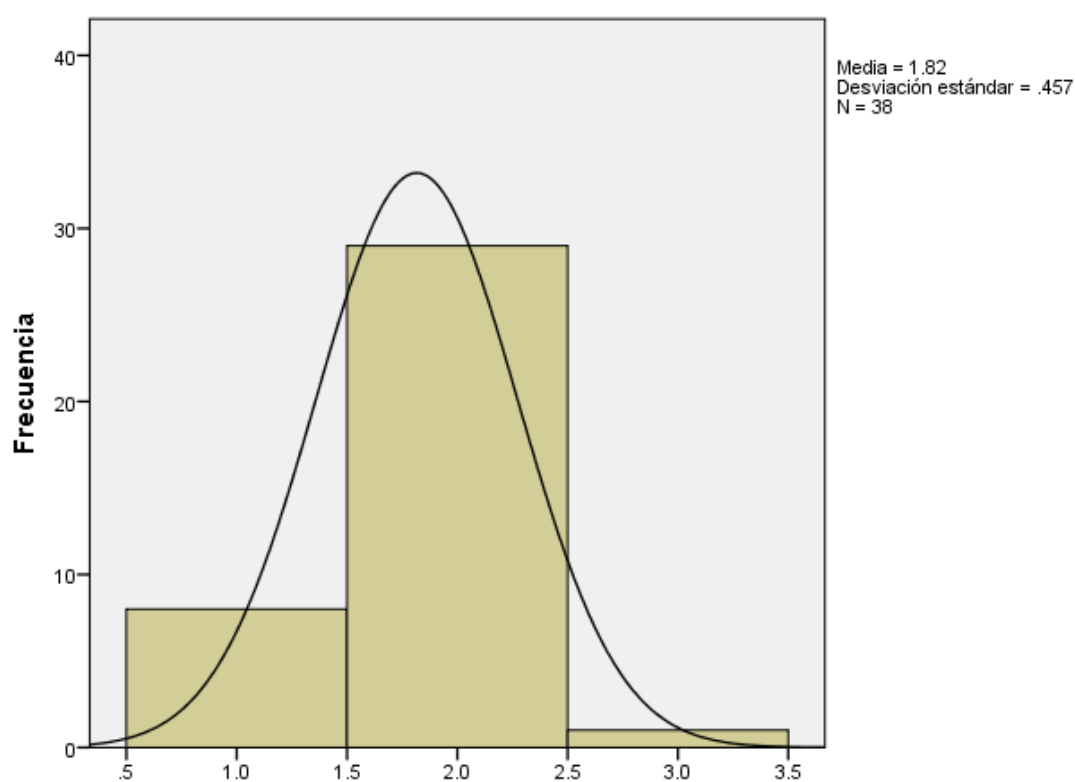
Graf. 2 Cálculo de la frecuencia de la variable recodificada edad del paciente



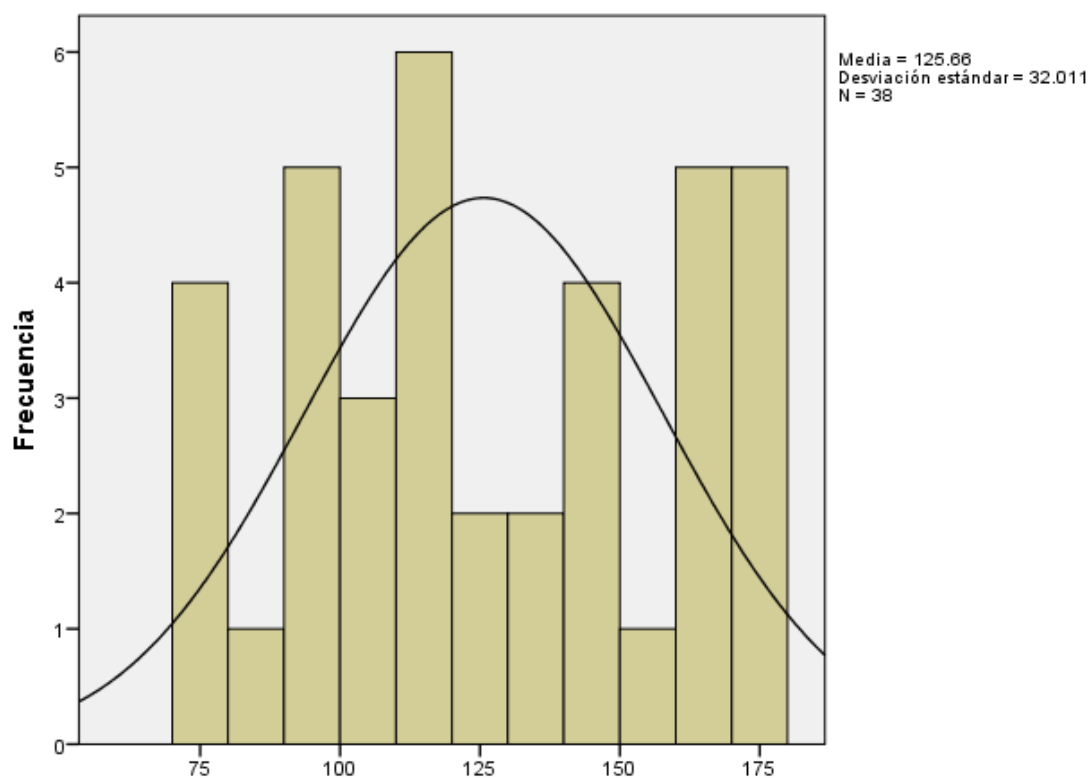
Graf. 3 Cálculo de la frecuencia en la variable sexo del paciente



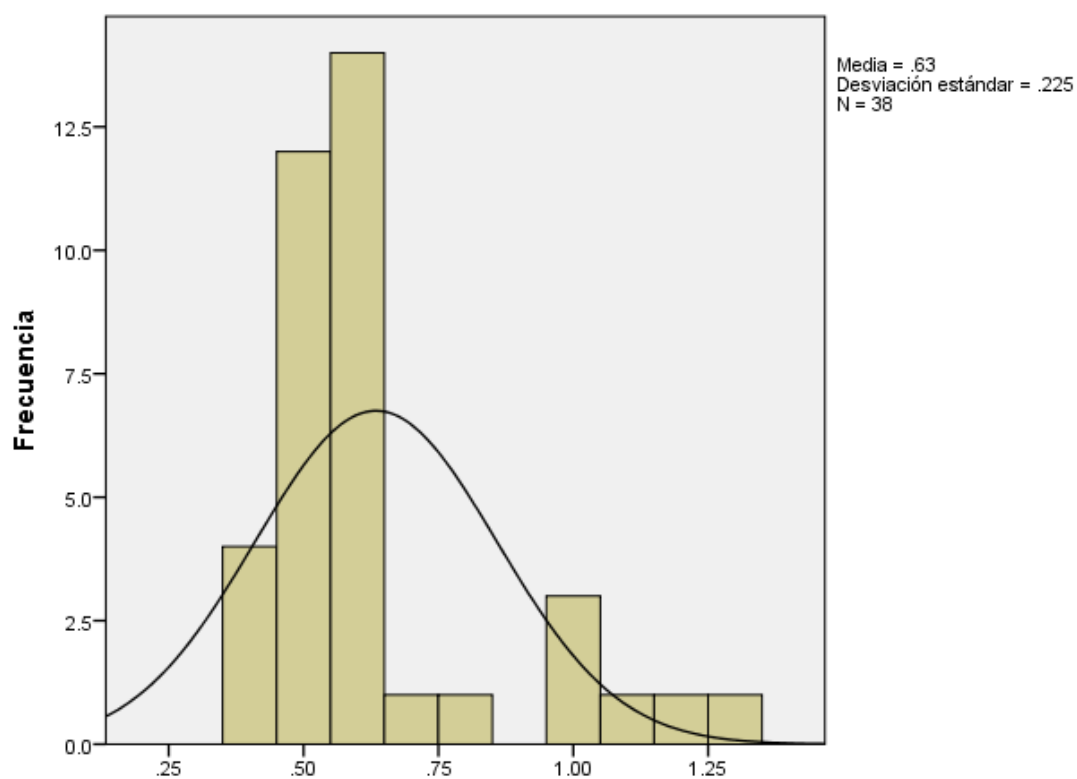
Graf. 4 Cálculo de la frecuencia en la variable peso del paciente



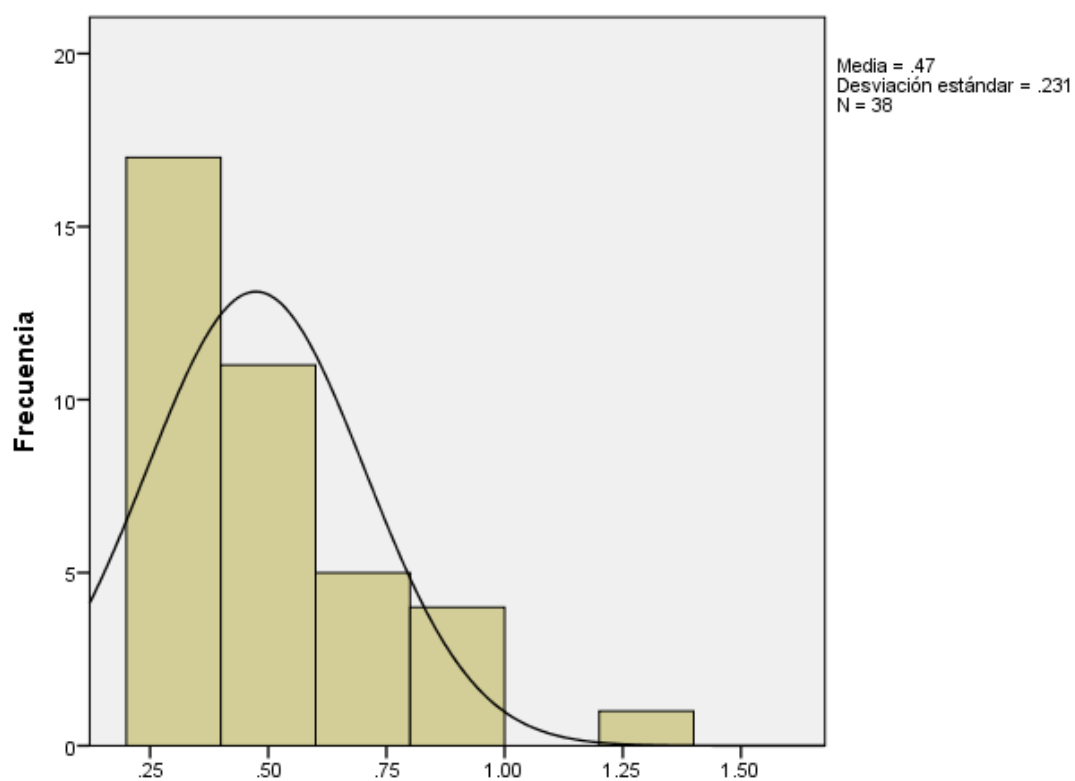
Graf. 5 Cálculo de la frecuencia en la variable percentil en el paciente



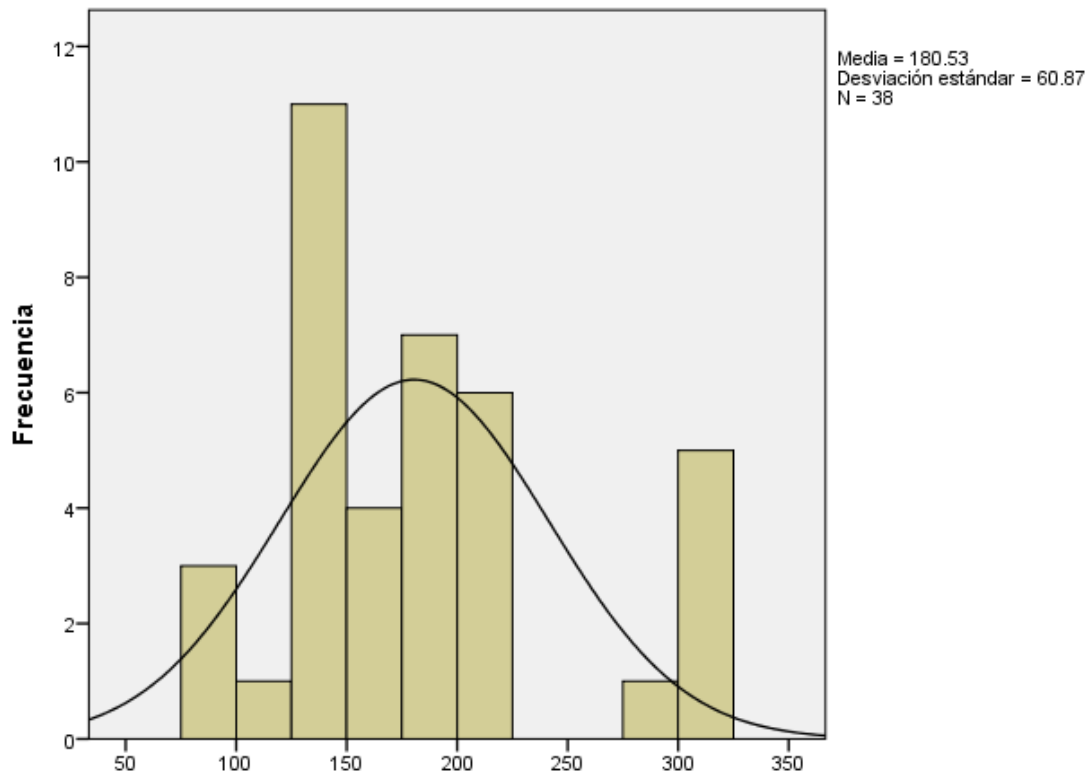
Graf. 6 Cálculo de la frecuencia en la variable talla del paciente



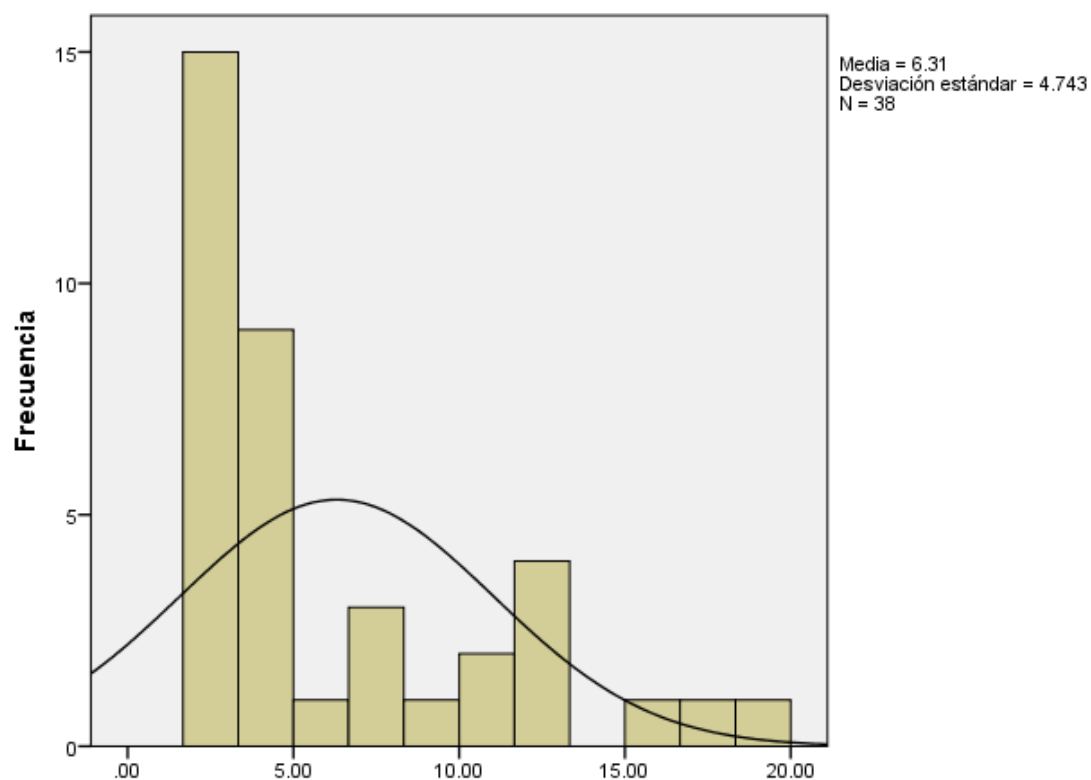
Graf. 7 Cálculo de la frecuencia de la variable cistatina en el paciente



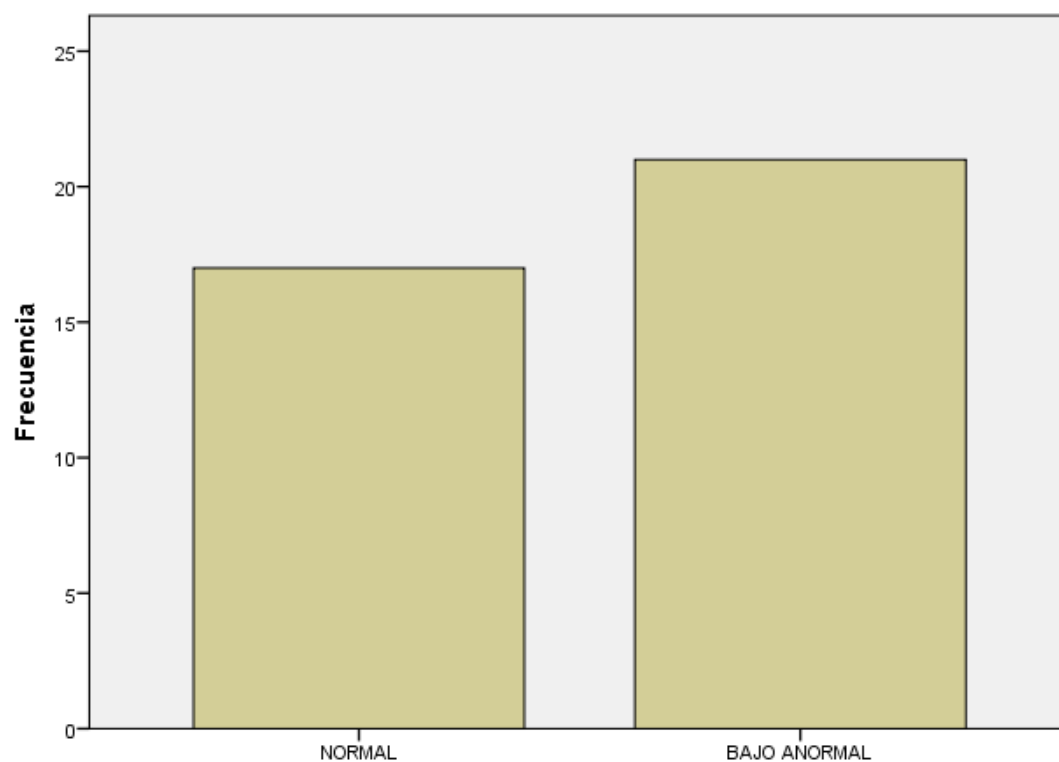
Graf. 8 Cálculo de la frecuencia en la variable creatinina en el paciente



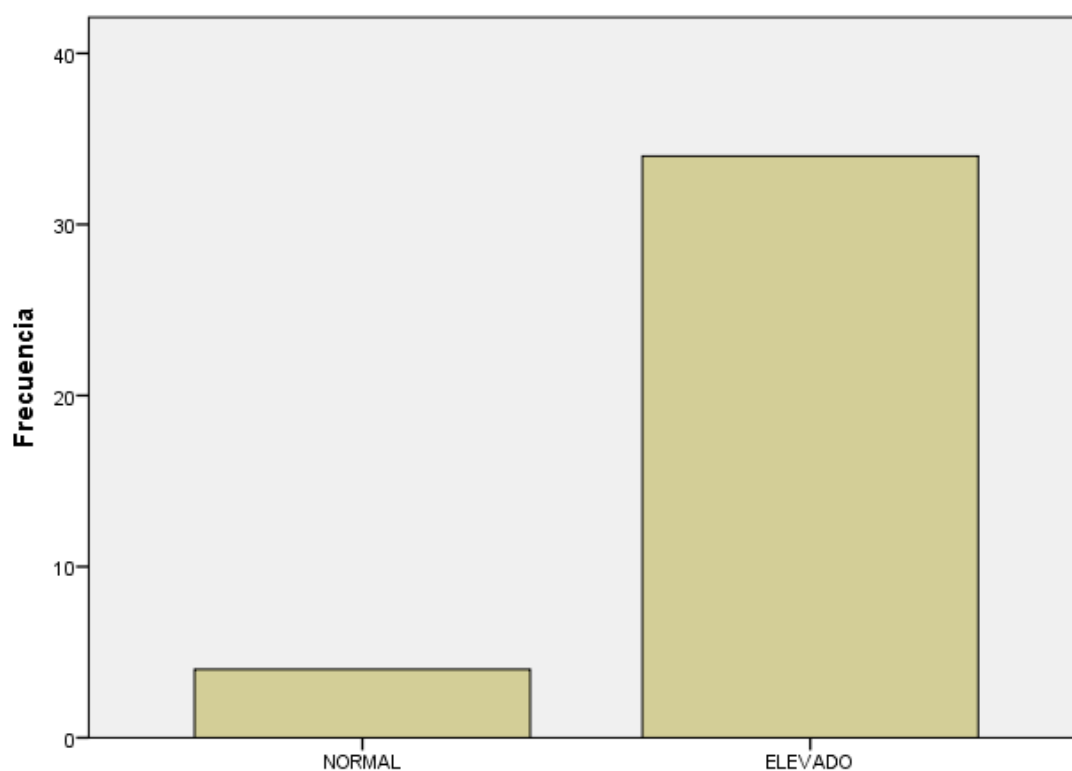
Graf. 9 Cálculo de la frecuencia en la variable índice de depuración Schwartz



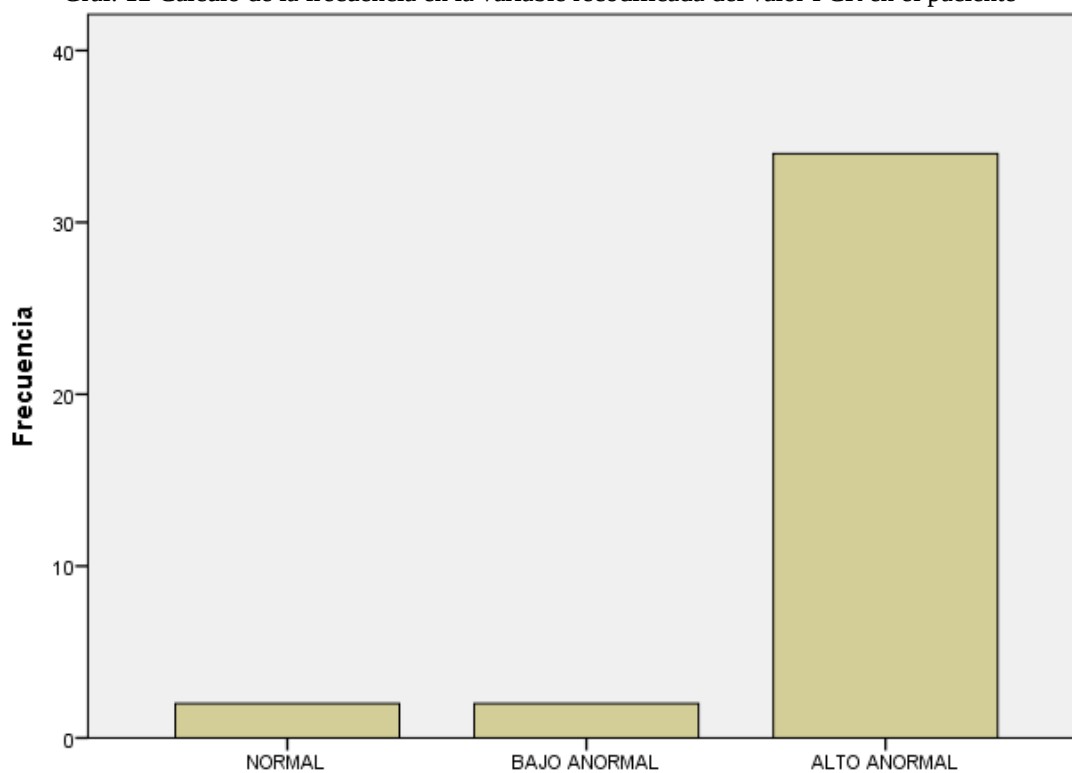
Graf. 10 Cálculo de la frecuencia de la variable PCR en el paciente



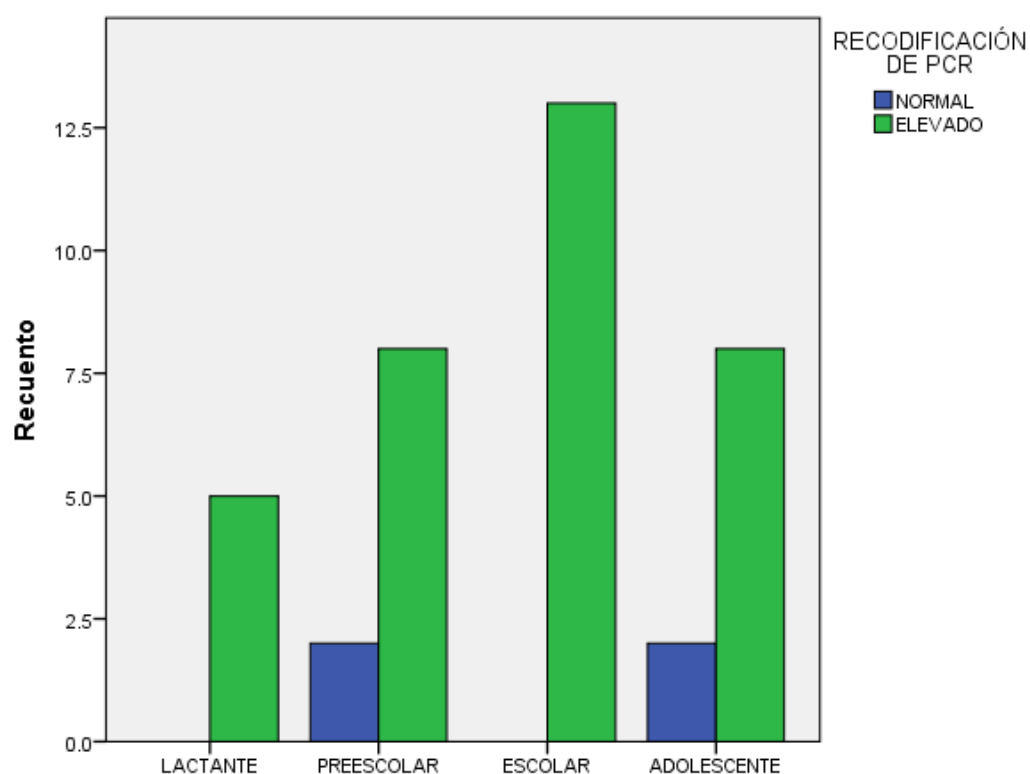
Graf. 11 Cálculo de la frecuencia de la variable recodificada de valores de creatinina en el paciente



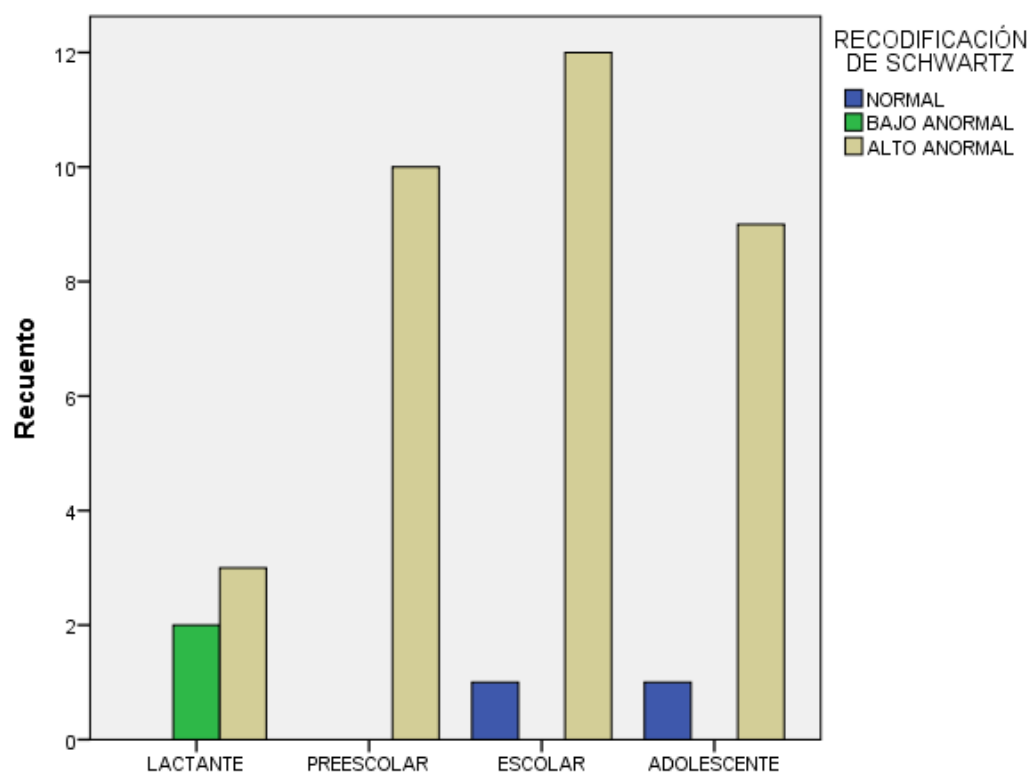
Graf. 12 Cálculo de la frecuencia en la variable recodificada del valor PCR en el paciente



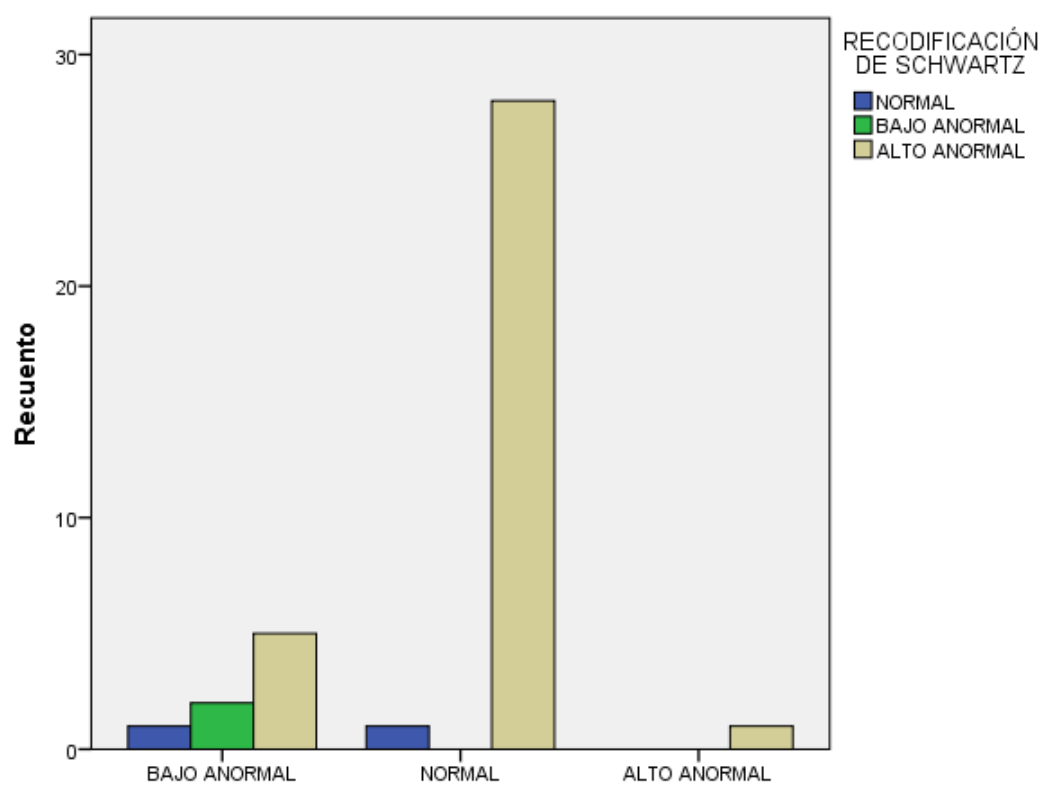
Graf. 13 Cálculo de la frecuencia en la variable recodificada del índice Schwartz obtenido en el paciente



Graf. 14 Cálculo de la contingencia entre las variables recodificadas de edad y PCR



Graf. 15 Cálculo de la contingencia entre las variables recodificadas edad e índice Schwartz



Graf. 16 Cálculo de la contingencia entre las variables recodificadas percentil en el paciente e índice Schwartz

DISCUSION Y CONCLUSION

En el estudio se enfoca a identificar si los niveles de cistatina C se relacionan con un estado inflamatorio incrementado en pacientes sin lesión renal aguda previa, los cuales se encuentran en la terapia intensiva pediátrica independientemente de la edad.

Nuestro resultados obtenidos en el estudio demuestran que en niños ingresados a la terapia intensiva pediátrica la relación entre los niveles de Cistatina C se mantuvieron siempre constantes independientemente de la edad, sexo, peso y estado inflamatorio en el que se encontraban en ese momento durante su estudio, descartando por método de Schwartz algún daño renal agudo durante el internamiento.

Como lo menciona MF Garcia y cols, en donde no se observa relación entre cistatina C con las variables de peso, edad y talla, lo cual se demostró en el actual estudio.

En contraste con estudios como el realizado por Sigh, Knight y Grub y cols, en donde se demostraba una correlación estadísticamente significativa entre la niveles de PCR, un marcador de inflamación y cistatina C.

Arias y cols demostraron que los niveles de cistatina C están influenciados por múltiples factores independientemente de la función renal. Dichos factores son el sexo masculino, la edad, el peso, la altura, el tabaquismo y los niveles elevados de PCR, todos ellos asociados a un incremento de los niveles de cistatina C.

No existen estudios previos en donde se estudie la población pediátrica dentro de una terapia intensiva en relación a los niveles séricos de Cistatina C dentro de la literatura, debido a que las características de un paciente que se encuentra con altos niveles de estrés así como en hipermetabolismo por un padecimiento tanto agudo como crónico agudizado alteran el medio interno y dar como resultado una alteración dentro de los niveles de cistatina C, sin necesariamente tener un daño renal agudo, lo cual en este estudio se descartó.

Dentro de las limitantes del estudio es que no se conto con paciente con alteración a nivel tiroideo, padecimiento linfoproliferativos y tratamientos antineoplásicos los cuales se han relacionado con variaciones a nivel plasmático de Cistatina C y otro limitante es el hecho de que el aclaramiento de creatinina se realizo con formula de Schwartz debido a que no se contaba con recolección de orina en 24 hrs de cada uno de los pacientes, aunque cabe recordar que esta formula se ha adaptado a la edad pediátrica para su aproximación de la tasa de filtración glomerular.

La Cistatina C se puede considerar como herramienta útil en la detección de lesión renal agudo dentro de la terapia intensiva pediátrica, independientemente de factores extrarrenales, dando un mejor manejo al daño renal disminuyendo morbilidad al identificar problemas de tipo renal con una mejor estimación de la tasa de filtración glomerular por encima de la depuración de creatinina la cual cuenta con desventajas para su realización en cuanto técnica de recolección y factores extrarrenales que pueden influir en la misma como peso, talla, edad y estado inflamatorio en el cual se encuentre sometido el paciente en ese momento y ayudando a disminuir costos en cuidados de la salud, al darse un tratamiento oportuno y temprano para evitar la progresión del daño renal.

Aun falta estudios para poder recomendar los niveles de Cistatina C como estudio de rutina dentro de unidades de terapia intensiva pediátrica, aunque como se comenta previamente es una herramienta útil en la detección de lesión renal aguda.

Cistatina C como marcador inflamatorio en el paciente críticamente enfermo sin lesión renal aguda en el periodo 2013-2014

No	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	PERCENTIL	PESO (kg)	TALLA (cm)	CISTATINA C	CREATININA SERICA	DEPURACION SCHWARTZ	RIFLE (LESION RENAL)	NIVEL DE PCR
1	5 a	M	TAC Severo	-5	23.5	110	0.5	0.37	163	NO	4.8
2	17 a	M	SX LYELL	75	74	161	0.6	0.73	154	NO	6.2
3	16 a	M	Sepsis abdominal	25	53.2	172	0.5	0.58	207	NO	6.8
4	3 a	F	TCE Sev / Contusión pulmonar	75	17	109	0.5	0.3	199	NO	1.6
5	7 a	M	Sepsis abdominal	5	17.5	120	0.8	0.2	300	NO	7.8
6	11 a	M	Choque Séptico	75	40	145	0.4	0.3	300	NO	2.3
7	17 a	M	Pancreatitis Balthazar E	50	70	162	0.6	0.8	141	NO	2.6
8	17 a	M	Sepsis abdominal / Trauma Abd	50	64	160	1.3	0.8	140	NO	12.5
9	3 a	F	TCE Severo	+90	22	104	0.5	0.3	190	NO	3.6
10	10 a	M	Policontundido	75	40	145	0.6	0.3	300	NO	9.3
11	2 a	F	Choque séptico / Abdominal	50	13.5	87	0.5	0.27	177	NO	18.9
12	3 a	F	Neumonía por Influenza	50	15	93	0.6	0.4	127	NO	2.3
13	12 a	M	Estado Epiléptico	50	45	160	0.7	0.7	160	NO	0.35
14	15 a	M	Pancreatitis Balthazar D	75	63	169	1.2	1.3	98	NO	7.33
15	4 a	F	Neumonía Lipoidica	10	14.5	99	0.5	0.3	165	NO	2.0
16	5 a	F	Crisis de Ausencia	75	19.5	114	0.4	0.3	209	NO	0.3
17	14 a	M	Trauma Raquimedular	25	45	170	1.0	0.6	198	NO	1.0
18	11 a	M	Estado epiléptico	50	40	150	0.6	0.5	210	NO	0.6
19	3 a	M	Neumonía AC	90	17	110	0.5	0.3	200	NO	11.0
20	17 a	M	Encefalitis	50	70	170	0.6	0.9	132	NO	0.9
21	3 a	F	TCE Severo	75	15	95	0.4	0.4	130	NO	0.7
22	10 a	M	TCE Severo	50	34	135	0.6	0.5	189	NO	3.2
23	16 a	F	Quemadura eléctrica	90	74	179	1.0	0.8	127	NO	15.6
24	8 a	M	PO Tumor cerebral	10	23	124	0.6	0.6	144	NO	1.84
25	9 a	F	Encefalitis	75	35	143	0.5	0.6	135	NO	1.05
26	2 a	F	Estado Epiléptico	-5	6.4	78	1.0	0.5	85	NO	12.5
27	10 a	M	TCE Severo	25	29	132	0.6	0.5	185	NO	0.74
28	8 a	F	Po MAV	10	22.5	118	0.4	0.3	275	NO	0.33
29	7 a	M	Sepsis Abdominal	90	32	112	0.5	0.3	200	NO	13.1
30	17 a	M	Sepsis Abdominal	-5	44	172	1.1	0.3	300	NO	17.2
31	1 a	M	Sepsis Abdominal	-5	7.6	78	0.6	0.5	85	NO	0.33
32	9 a	M	Choque Septico	-5	10	91	0.6	0.2	300	NO	4.8
33	2 a	F	Neumonía / Choque septico	-5	10	75	0.5	0.3	137	NO	3.2
34	1 a	F	Estatus epiléptico		9	76	0.6	0.3	140	NO	0.33
35	3 a	M	Neumonía / Choque septico	90	17	110	0.5	0.3	201	NO	11
36	4 a	M	PO Encefalitis	75	17	107	0.6	0.4	147	NO	0.3
37	10 a	M	TCE Severo	50	31	142	0.5	0.5	190	NO	12.9
38	6 a	M	Trauma Abdominal / Choque septico	-5	14	98	0.6	0.45	120	NO	1.3

ANEXO 1

Hoja de recolección de datos

BIBLIOGRAFIA

1. Jesus Lopez-Herce Cid, Luis J. Ferrero de la Mano: Manuel de técnicas de depuración extrarrenal aguda en niños; Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátricos, Editorial Ergon, Año 2012, Pag: 1-5.
2. Kidney International supplements; KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Volume 2, Issue 1, March 2012.
3. María Fernández García, Elisabeth Coll, Salvador Ventura Pedret y cols Cistatina C en la evaluación de la función renal; Rev Lab Clin. 2011;4(1):50—62.
4. R. Font, M. Prats, C. Gutiérrez y cols; ¿Existe relación entre los niveles de cistatina C y el estado inflamatorio, el estrés oxidativo y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica? Nefrología 2009; 29(3):228-235.
5. Anders Grubb, Jonas Bjork, Ulf Nyman, Cystatin C, a marker for successful aging and glomerular filtration rate, is not influenced by inflammation, Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2011; 71: 145–149.
6. M^a Arias, A. Pobes y M. Baños: Cistatina C. Nuevo marcador de función renal; NEFROLOGÍA. Volumen 25. Número 3. 2005.
7. Eric L. Knight, Jacobien C. Verhave: Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement; Kidney International, Vol. 65 (2004), pp. 1416–1421.
8. Dr. Andrés A. Poeylaut-Palena: Cistatina C como actor en la evaluación del índice de filtración glomerular; NotiWiener N° 158 - Diciembre 2012 – 1.
9. Hanan M. Hamed, Seham Awad El-Sherbini,¹ Nahla A. Barakat: Serum cystatin C is a poor biomarker for diagnosing acute kidney injury in critically-ill children; Indian J Crit Care Med. 2013 Mar-Apr; 17(2): 92–98.
10. Mario Orrego, Marcelo Pérez, Mariano Pérez, Valores plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) en cirugía ortopédica electiva, Rev Méd Chile 2005; 133: 1341-1348.
11. M. P. RODRIGO CASANOVA ET AL– Sepsis grave y shock séptico; Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. Vol. 54, Núm. 8, 2007.