



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**NIVELES SÉRICOS DE CISTATINA C EN PACIENTES CRÍTICOS CON LESIÓN RENAL AGUDA
EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" EN EL PERIODO DEL 1 DE
SEPTIEMBRE AL 30 DE NOVIEMBRE DE 2018.**

**TESIS:
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO**

**PRESENTA:
DR. JORGE ENRIQUE RAMALES GIJÓN**

**ASESOR:
DR. GUILLERMO CÁRDENAS MEMBRILLA
MÉDICO NEFRÓLOGO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MEXICO MARZO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

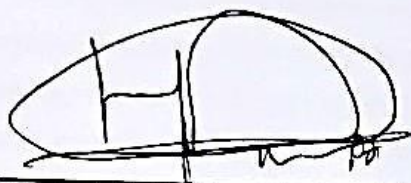


Dra. Jordana Lemus Sandoval
Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos



Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla
Asesor de Tesis
Medico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos

Este trabajo de tesis con numero de registro: **27-122-2020** presentado por el Dr. Jorge Enrique Ramales Gijón en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **DR. GUILLERMO CÁRDENAS MEMBRILLA**, con fecha de marzo 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

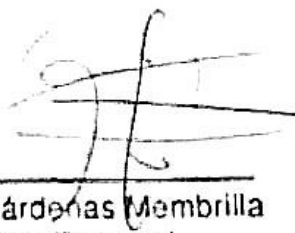


Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla
Asesor de Tesis
Medico Adscrito a la Unidad de
Cuidados Intensivos

"Niveles séricos de Cistatina C en pacientes críticos con Lesión Renal Aguda en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018."

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Terapia Intensiva bajo la dirección de la Dra. Jordana Lemus Sandoval con el apoyo del Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla y adscritos de la división quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla
Investigador Principal



Dr. Jorge Enrique Ramales Gijón
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Dr. Manuel Gea González por brindar apoyo y oportunidad para realizar investigaciones para beneficio de los pacientes y los médicos.

ÍNDICE

1. Resumen
2. Antecedentes
3. Marco de referencia
4. Planteamiento del problema
5. Justificación
6. Objetivo
7. Diseño
8. Material y métodos
9. Validación de datos
10. Consideraciones éticas
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusión
14. Referencias bibliográficas
15. Tablas y anexos

1. RESUMEN

Niveles séricos de Cistatina C en pacientes críticos con Lesión Renal Aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.

INTRODUCCIÓN

El paciente críticamente enfermo es proclive a desarrollar Lesión Renal Aguda (LRA) se considera además como factor de riesgo independiente que aumenta la morbilidad y la mortalidad a corto y a largo plazo, con un tremendo impacto económico en términos de costos de salud es por eso que su detección temprana es esencial no solo para el manejo clínico sino para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles séricos de Cistatina C en pacientes críticos con diagnóstico de Lesión Renal Aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, se revisaron 29 expedientes de pacientes con diagnóstico de ingreso de Lesión Renal Aguda a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018. Se realizó la revisión del expediente clínico de esos pacientes y se buscarán los signos clínicos que presentaron para diagnosticar la lesión renal aguda por el investigador asociado principal. Los signos que se tomarán en cuenta son: CistatinaC sérica, Creatinina sérica y el gasto urinario. Además de los siguientes datos: diagnóstico de ingreso, sexo, talla, peso, edad y los resultados de las determinaciones séricas de Cistatina C y Creatinina diarias desde el ingreso y durante la estancia hospitalaria de los pacientes.

Posteriormente se determinará el nivel sérico máximo de Cistatina C y Creatinina así como el gasto urinario mínimo y de acuerdo a los niveles de esos parámetros, se clasificarán según los estadios de Lesión Renal Aguda de la AKIN en 1, 2 ó 3 y se registrará el estadio en el que se encontró al momento del estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 29 pacientes 62.1% fueron hombres y 37.9% mujeres. La distribución por diagnóstico registrado en los pacientes, se observó que los mayores porcentajes fueron: 13.8% pancreatitis aguda, 10.3% neumonía, 10.3% cetoacidosis diabética, 6.9% estatus epiléptico. Por otra parte, el promedio de creatinina sérica fue de 1.20 (± 0.77) y el promedio de Cistatina C fue de 1.70 (± 0.84). El promedio de creatinina sérica fue en mujeres 1.45 (± 1.11) y en hombres 1.21 (± 0.49). Así mismo, el promedio de Cistatina C fue en mujeres 1.95 (± 1.10) y en hombres 1.54 (± 0.62).

Del total de pacientes en que se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda, se observa que la mayor parte de los pacientes presentan estadio grado 1 con 82.8% (24), estadio 2 13.8% (4) y solo 3.4% (1) presenta estadio 3.

CONCLUSIÓN

El estudio mostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplían con el diagnóstico de lesión renal aguda mediante los criterios de AKIN respecto a los niveles basales, con lo que se concluye que puede existir una relación entre el desarrollo de lesión renal aguda y elevación de los niveles séricos de Cistatina C, sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo y observacional, lo que representa una debilidad en la investigación, por lo que se requiere realizar trabajos complementarios de tipo prospectivo con mediciones seriadas de este biomarcador, para poder establecer una correlación entre ambas variables con significancia estadística.

2. ANTECEDENTES

Se define a la lesión renal aguda (LRA) como un síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, que se caracteriza por un deterioro brusco de la función renal, cuya expresión común es un aumento de la concentración de los productos nitrogenados en sangre acompañado de la disminución del volumen urinario ⁽¹⁾. La incidencia anual de la LRA adquirida es de aproximadamente 100/1,000,000 casos de habitantes. Es una patología de alta mortalidad del 50 % como promedio ⁽²⁾. La frecuencia varía ampliamente en dependencia del contexto clínico, entre los pacientes que ingresan en el hospital se calcula que es del 1 %, durante la fase de hospitalización es del 2-5 % y llega al 4-15 % entre los sujetos que sufren una intervención con circulación extracorpórea ⁽³⁾. En pacientes críticos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la incidencia varía entre el 7 y 30%. El 0.5 % de los pacientes hospitalizados requiere diálisis. El 60 % de los que desarrollan una LRA en el hospital son pacientes quirúrgicos o con politraumas y el 40 % restante corresponde a enfermos con perfil clínico o patología obstétrica ⁽³⁾.

La LRA es una entidad de gran importancia en los pacientes críticamente enfermos definidos en términos del paciente con falla multiorgánica que amerita soporte vital avanzado y cuya condición de salud condiciona el ingreso y manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos y que constituyen el prototipo de enfermos con peor pronóstico en relación a la mortalidad ⁽¹⁾.

En este sentido los datos más relevantes son: a) la presencia de múltiples factores que coexisten en la LRA en los pacientes críticos y que contribuyen a su mayor mortalidad y el hallazgo de que los pacientes oligúricos, bajo perfusión de catecolaminas y que desarrollan una necrosis tubular aguda durante su estancia en la UCI ⁽⁴⁾. La importancia de las diversas formas clínicas de presentación en el pronóstico de la LRA, han sido analizados por diversos autores. Sin embargo, se reconoce a la sepsis y el estado de choque, como la causa más frecuente de LRA en pacientes ingresados en la UCI, bajo el contexto de inflamación sistémica y la combinación con alteraciones hemodinámicas subyacentes ⁽⁵⁾.

En un estudio realizado en 5 Unidades de Cuidados Intensivos en Estados Unidos denominado Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD, 2004), se incluyeron a 3,618 pacientes con el objetivo de determinar las principales causas de LRA, los resultados obtenidos señalan a la necrosis tubular aguda (isquémica y tóxica) en torno al 70% como la forma predominante de la lesión, seguido del tipo prerrenal en el 16% y la patología obstructiva representó apenas cerca del 1% de los casos analizados ⁽⁶⁾. Aunque la etiología de la LRA es muy amplia, se debe considerar que su distribución puede variar con la región geográfica e incluso con el tipo de hospital analizado. En el estudio realizado en población mexicana en el año 2013 en el que se evaluaron 1,748 casos de LRA en 13 hospitales, las causas más frecuentes fueron, necrosis tubular aguda en el 45%, prerrenal en el 21%, enfermedad crónica agudizada en el 13% y de tipo obstructiva en el 10% del total de los casos ⁽⁷⁾. El Acute Kidney Injury Network (AKIN) definió la Lesión Renal Aguda, como una alteración súbita (de horas a días) en la función renal considerando cualquiera de los siguientes puntos: incremento en la creatinina sérica $> \text{ó} = a 0.3 \text{ mg/dL}$ en 48 hrs, incremento en creatinina sérica $> \text{ó} = a 1.5$ veces el valor de base que ha ocurrido en los 7 días previos ó volumen urinario $< 0.5 \text{ ml/Kg/h}$ por 6 horas.

Los siguientes son los criterios diagnósticos ⁽⁸⁾. Escala AKIN (2012)

Estadio I:	Incremento en la creatinina sérica 1.5-1.9 veces de la basal ó $> \text{ó} = a 0.3 \text{ mg/dl}$ ó gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hr por 6-12 hrs.
Estadio II:	Incremento en la creatinina sérica 2 -2.9 veces de la basal ó gasto urinario $<$ de 0.5 ml/kg/hr por más de 12 hrs.
Estadio III:	Incremento en la creatinina sérica 3 veces de la basal ó $> \text{ó}$ incremento en la creatinina sérica $> \text{ó} = a 4 \text{ mg/dl}$ ó gasto urinario de 0.3 ml/kg/hr por más de 24 hrs ó anuria por más de 12 hrs ó inicio de terapia de reemplazo renal.

La concentración sérica de creatinina, así como la diuresis, son clásicamente usados como marcadores de disfunción renal. Cambios en estas variables indican que el riñón no desarrolla adecuadamente su función fisiológica. Sin embargo, es conocido que tras un daño (isquemia, inflamación) el órgano sufre un daño o lesión (manifestado, por cambios en el fenotipo celular), que

precede a la fase de disfunción. La detección del daño del órgano antes de que desarrolle disfunción permitirá corregir la fisiología alterada antes de que se produzca la progresión a fases caracterizadas por irreversibilidad, menor eficacia del tratamiento y peor pronóstico ⁽⁹⁾.

La concentración sérica de creatinina es útil como marcador del filtrado glomerular, ya que la creatinina es un soluto que se filtra libremente a nivel glomerular y posee escaso manejo tubular. Sin embargo, el uso de la concentración sérica de creatinina como indicador de la función renal está sujeto a limitaciones, más evidentes en pacientes críticos. Primero: la concentración sérica de creatinina no es un marcador sensible ni temprano de disfunción renal, ya que requiere una disminución de al menos el 50% del filtrado glomerular para que se detecte un incremento en la concentración sérica de creatinina. Segundo: en pacientes que no se encuentran en estado de equilibrio, la concentración sérica de creatinina puede ser baja mientras el filtrado glomerular real se encuentra muy reducido, ya que no ha habido tiempo para que la creatinina se acumule. Tercero: la caída del filtrado glomerular se acompaña de un aumento de la secreción tubular proximal de creatinina, que inicialmente logra mantener los valores séricos de creatinina. Cuarto: la concentración sérica de creatinina no depende únicamente del filtrado glomerular, sino también de otras variables, como la masa muscular, que habitualmente se halla disminuida en los pacientes críticos, la función hepática responsable de su metabolismo y el volumen de distribución, frecuentemente aumentado en condiciones de respuesta inflamatoria sistémica. La concentración sérica de creatinina depende, de múltiples variables, que también incluyen la edad, sexo, dieta, metabolismo muscular, fármacos y estado hídrico ^(10,11,12).

Los inconvenientes referidos asociados con el empleo del uso de la creatinina posiblemente condicionan el retraso en el diagnóstico precoz de la alteración renal aguda, de forma que cuando ésta se detecta nos encontramos en una fase de daño establecido, particularmente en la forma más grave de LRA, que es la Necrosis Tubular Aguda (NTA) ⁽¹³⁾. Tratando de solventar esta situación, cobra interés el desarrollo y utilización de biomarcadores de daño renal con mayor sensibilidad, especificidad, capacidad pronóstica, localización del daño producido y monitorización de la respuesta al tratamiento ⁽¹⁴⁾. En este sentido se propone el uso de Cistatina C como indicador y herramienta

diagnóstica en el contexto de LRA en pacientes críticamente enfermos. La creatinina se deriva del metabolismo del músculo esquelético y de la ingesta diaria de carne y se elimina a la circulación sanguínea a una velocidad constante manteniendo también sus valores plasmáticos. En condiciones de equilibrio la excreción de creatinina es igual a la producción de la misma por lo que la creatinina plasmática varía inversamente con el filtrado glomerular ⁽¹⁵⁾.

La creatinina plasmática como expresión del filtrado glomerular tiene sus limitaciones, ya que una disminución del filtrado lleva solo a un ligero aumento de esta, debido a que eleva su excreción tubular, por lo que un aumento ligero de la creatinina no implica necesariamente que el filtrado glomerular sea normal. Pero una elevación de la creatinina por encima de 2 mg/dl hace que el proceso de secreción se sature y ya refleje algo más el filtrado glomerular. La relación entre la creatinina plasmática y el filtrado glomerular se corresponde con una curva parabólica, donde se observa como un deterioro importante de la función, medido por el aclaramiento de creatinina, no se traduce en elevación en las cifras de creatinina. Por ello una elevación en la creatinina plasmática, indica en términos de temporalidad una importante pérdida del filtrado glomerular ⁽¹⁶⁾.

La Cistatina C es una proteína con peso molecular de 13,3 kDa, constituida por una sola cadena de 120 aminoácidos con dos puentes disulfuro. Debido a su pequeño tamaño y 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 de los túbulos 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, aunque si se ve alterada en estados de disfunción tiroidea ⁽¹⁷⁾. Existen estudios que demuestran el beneficio de la utilización de los niveles de Cistatina C respecto a los niveles de Creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina en diversas enfermedades renales como por ejemplo la nefropatía IgA, refiriendo la posibilidad de predecir el pronóstico de una manera más temprana en estos pacientes ⁽¹⁸⁾.

Respecto a trabajos con enfermos diabéticos, la mayoría tipo 2, los estudios son controvertidos. Entre otros Mussap *et al.*, comentan la mayor especificidad de la cistatina C en la evaluación de la función renal, resaltando la falta de precisión de los marcadores tradicionales en la detección de cambios tempranos del filtrado glomerular y en la monitorización del curso de la nefropatía diabética ⁽¹⁹⁾. Recientemente Tan *et al.*, han realizado un estudio sobre la exactitud y la fiabilidad de la medición de la función renal en pacientes con diabetes tipo 1 comparando la cistatina C y la creatinina, utilizando el aclaramiento de Hiohexol como estándar de referencia. Debido a la importancia de detectar precozmente el inicio de la nefropatía en estos pacientes, se seleccionaron casos con niveles de creatinina dentro de la normalidad, señalando a la cistatina C como un prometedor marcador de la aparición precoz de la enfermedad renal teniendo más exactitud que la creatinina, que la estimación por la fórmula de Cockcroft-Gault y que el aclaramiento de creatinina ⁽²⁰⁾.

Los niños constituyen otro grupo de pacientes en los que la creatinina no es adecuada para detectar leves reducciones en el filtrado glomerular ya que la edad y la masa muscular lo dificultan. Filler *et al.*, calcularon la eficacia de un nuevo marcador como la proteína beta-trace en comparación con la cistatina C, microglobulina y la creatinina en la medición de la función renal en niños. En dicho estudio se muestran a la cistatina C y a la proteína beta-trace como dos marcadores de mayor precisión para la detección de moderados descensos del filtrado glomerular en niños ⁽²¹⁾. En población adulta una revisión realizada recientemente sobre el tema, demuestra que la Cistatina C, es al menos tan buen marcador como la creatinina, encontrando en varios estudios la característica de la mayor sensibilidad a pequeños cambios del filtrado glomerular ⁽²²⁾. Así mismo se ha visto que en el caso de la detección temprana del fallo renal agudo se adelantaría uno o dos días respecto al aumento de creatinina sérica ⁽²³⁾. También se ha sugerido como marcador más precoz en pacientes con trasplante renal, permitiendo un diagnóstico más temprano de la recuperación de la función renal, particularmente en pacientes con retraso en el funcionamiento del injerto ⁽²⁴⁾. Uno de los últimos estudios realizados sobre la eficacia de la cistatina C se presenta comparando la excreción de determinadas proteínas y

enzimas en el cuadro de la necrosis tubular aguda, en la cual gran parte de los pacientes terminan requiriendo terapia renal sustitutiva. El objetivo es que la excreción aumentada de sustancias como la Cistatina C y la alfa1-microglobulina pueden predecir un desarrollo desfavorable de este grave cuadro ⁽²⁵⁾.

A pesar de la publicación en los últimos años de estudios longitudinales a favor de la Cistatina C como medidor de la función renal, comienza a demostrarse la existencia de factores que deben tenerse en cuenta en el momento de valorar sus resultados. 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 ⁽²⁶⁾.

Es conocido que, en la patología tiroidea, se altera el filtrado glomerular, de modo que en pacientes con hipotiroidismo se incrementa el nivel de creatinina y disminuye en el hipertiroidismo. Dado que las hormonas tiroideas actúan sobre el metabolismo general podrían influenciar también el nivel de Cistatina C independientemente de la función renal. En este sentido también se han realizado investigaciones, que concluyen finalmente con la necesidad de conocer la función tiroidea si se utiliza la Cistatina C como marcador de la función renal ⁽¹⁷⁾.

Otro grupo de pacientes en el cual han sido cuestionados tanto la creatinina como la fórmula de Cockcroft-Gault, son los que padecen de cirrosis hepática, siendo a la vez un grupo de enfermos en los que es fundamental vigilar la función renal. En el grado A de la clasificación de Child permanecen fiables, mientras que en grado C estas pruebas sobrestiman el filtrado glomerular. Esto se puede explicar por la evolución de la enfermedad hepática, la reducción de masa muscular y el desarrollo de retención hídrica con aparición de ascitis, por lo que la creatinina desciende en plasma y el aumento de peso por la ascitis contribuye a la sobrevaloración de la fórmula de Cockcroft-Gault ⁽²²⁾.

Orlando *et al.*, han estudiado el papel de la Cistatina C como marcador del filtrado glomerular en pacientes con descompensación hepática, hallando resultados que confirman la pobre sensibilidad

de la Creatinina. De los cuatro marcadores comparados (creatinina, aclaramiento de creatinina, Cistatina C y fórmula de Cockcroft-Gault) la Cistatina C es la que ofrece mayor sensibilidad en detectar el deterioro renal en pacientes cirróticos. En la exactitud del diagnóstico la Cistatina C es similar al aclaramiento de creatinina en pacientes con descompensación cirrótica, con la ventaja de la Cistatina C de evitar los inconvenientes y los frecuentes errores en la recolección de orina ⁽²⁷⁾.

En cuanto a la utilidad clínica de la Cistatina C en el contexto de pacientes críticos, diversos estudios han demostrado que la determinación de Cistatina C sérica, además de marcador temprano de insuficiencia renal aguda, también es un predictor de mortalidad, independientemente de la función renal medida por la creatinina sérica ⁽²⁸⁾.

Además, muchos de los pacientes críticos afectados de lesión renal aguda, precisan de terapias sustitutivas continuas; en dichos pacientes el nivel de función renal residual tiene una gran importancia en su seguimiento. Las membranas de alta permeabilidad usadas en estas técnicas eliminan la Creatinina sérica pero solo son capaces de eliminar menos de un 30% de la Cistatina C. Por lo tanto, la Cistatina C correlaciona mejor con el nivel de función renal residual que la creatinina y con el nivel de diuresis, y podría ser útil en la monitorización de los pacientes críticos con insuficiencia renal aguda sometidos a terapias depurativas continuas ⁽²⁹⁾.

3. MARCO DE REFERENCIA

<p>Nejat M., et al /2010/Prospectivo.</p>	<p>Título: Detección rápida de lesión renal aguda por cistatina C en plasma en la unidad de cuidados intensivos.</p> <p>Objetivo y tipo de población: se incluyeron 442 pacientes ingresados a UCI polivalente del Hospital Universitario de Denver Colorado en los Estados Unidos de Norteamérica de 2006 a 2008 y se comparó la detección de Lesión Renal Aguda por determinación de dos biomarcadores, Creatinina y Cistatina C.</p> <p>Resultados: del total de pacientes, 283 tuvieron un aumento de $\geq 50\%$ en un biomarcador, 17 pacientes en ambos biomarcadores (creatinina y cistatina C) y 142 pacientes en ninguno. La medición en plasma de Cistatina C aumentó antes que de la Creatinina con un aumento de $\geq 50\%$ ($P < 0.0001$) y con un aumento de $\geq 25\%$ ($P < 0.0001$) respectivamente.</p> <p>Conclusión: Este estudio aporta que los niveles en plasma de Cistatina C es un marcador de la función renal, efectivo y temprano de la función renal disminuida que la determinación de Creatinina sérica en población general de la UCI ⁽³⁰⁾.</p>
<p>Dharnidharka V.et al/ 2016/Meta-análisis.</p>	<p>Título: La cistatina C sérica es superior a la creatinina sérica como marcador de la función renal.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Demostrar que el nivel sérico de Cistatina C es un indicador significativamente mejor en términos de estimar la tasa de filtrado glomerular que los niveles de creatinina en plasma, en pacientes intervenidos quirúrgicamente, excluyendo la cirugía cardíaca que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgica de 16 centros hospitalarios de Alemania de tercer nivel de atención en un periodo de 5 años.</p> <p>Resultado: se realizó una revisión bibliográfica de 46 artículos que incluían 4,492 pacientes, en el periodo de 2010 al 2015. Se demostró que el coeficiente de correlación de la Cistatina C sérica ($r = 0.816$; IC del 95%, 0.804 a 0.826) fue superior al de la</p>

	<p>Creatinina en suero ($r = 0.742$; IC del 95%, 0.726 a 0.758; $P < 0.001$).</p> <p>Conclusión: el presente estudio aporta que la determinación de Cistatina C sérica es claramente superior a la de Creatinina sérica como marcador de estimación en la tasa de filtrado glomerular medido por correlación, apuntando la rentabilidad diagnóstica de la prueba tiempo dependiente ⁽³¹⁾.</p>
Shukla AN, et al. /2017/ Prospectivo.	<p>Título: Exactitud diagnóstica de la Cistatina C sérica para el reconocimiento temprano de la nefropatía inducida por contraste en población de India occidental sometidos a cateterismo cardíaco.</p> <p>Objetivo y tipo de población: el objetivo fue analizar la relación entre Cistatina C y Creatinina sérica en la detección temprana de Lesión Renal Aguda en 130 pacientes mayores de 18 años de la población de India Occidental, que fueron sometidos a cateterismo cardíaco mediante contraste no baritado, excluyendo pacientes con enfermedad renal previa documentada que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos cardiólogos del Instituto de Sanidad de Amyoush, India en el periodo de 2014 a 2016. Se obtuvieron muestras sanguíneas desde el momento de su ingreso cada 12 horas hasta completar 5 días y posteriormente cada 24 horas hasta los 10 días posteriores a su ingreso. La determinación sérica de cistatina C se consideró elevada siguiendo las recomendaciones de la técnica empleada, con un intervalo de referencia dado de 0,53-0,95 mg/dl y de creatinina sérica entre 0.70-1.0 mg/dl.</p> <p>Resultado: Los resultados obtenidos señalan que el 56.2% de los pacientes tenían niveles normales de creatinina sérica en la fase temprana (24horas), mientras que todos los pacientes tenían cistatina C sérica elevada en el mismo punto del tiempo. En el análisis estadístico la cistatina C sérica mostró una desviación estándar de (1.1) y la creatinina sérica tuvo una desviación estándar de (1.8), lo que indica una menor variabilidad de la cistatina sérica.</p>

	<p>Conclusión: El presente estudio aporta que la cuantificación seriada de ambos parámetros nos permitiría detectar a un mayor número de pacientes en estadios tempranos de lesión renal aguda y nos indicaría cómo evoluciona la patología de estos pacientes, permitiendo adoptar medidas de intervención temprana para el abordaje de esta patología. Así mismo se considera que la determinación sérica de cistatina C es un mejor marcador de la función renal en las primeras etapas de Lesión Renal Aguda ⁽³²⁾.</p>
<p>Yong Z, Xiaohua P, Bei Z./2017/Meta-análisis</p>	<p>Título: Valor predictivo de la cistatina C sérica para la lesión renal aguda en adultos: un meta-análisis de los ensayos de cohorte prospectivos.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Investigar la precisión diagnóstica general de Cistatina C comparado con determinación de creatinina sérica y correlación con índice urinario como prueba diagnóstica de Lesión Renal Aguda en adultos de 50 a 80 años, se incluyeron 30 estudios prospectivos de enero de 2008 hasta septiembre de 2016, del Hospital Memorial GUNG de la República Popular de China. Se incluyeron un total de 4,247 pacientes con edad promedio de 61.6 años, mayoritariamente de género masculino con un 70.9% de 15 países fueron incluidos en los 30 estudios.</p> <p>Resultados: Se obtuvieron los siguientes resultados, la incidencia global de Lesión Renal Aguda estuvo presente en 2,982 pacientes que representa el 70.21%. Los tres factores principales para LRA fueron 39.3% después de la cirugía cardíaca, 48.5% estancia en UCI y 13.8% en nefropatía inducida por contraste. Entre los pacientes adultos mayores como seniles presentaron una prevalencia casi similar con significancia estadística (23.1% vs. 22.6%, $P > 0.05$).</p> <p>La sensibilidad y especificidad diagnósticas generales fueron de 0.82 (IC del 95%) y 0.85 (IC del 95%), respectivamente. Los índices de probabilidad positiva y negativa agrupados fueron 4.6 (IC 95%: 3.6-5.9) y 0.22 (IC 95%: 0.16-0.31), respectivamente.</p> <p>Conclusión: El estudio aporta que la determinación sérica de Cistatina C podría ser un marcador vital prometedor para</p>

	<p>determinar la Lesión Renal Aguda que cobra rendimiento diagnóstico en fases tempranas de la misma ⁽³³⁾.</p>
<p>Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin, N. /2012/Meta-análisis.</p>	<p>Título: Cistatina C en la predicción de la lesión renal aguda en pacientes sometidos a Bypass cardiaco: una revisión sistémica y meta-análisis.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Analizar la determinación de Cistatina C como marcador de filtración renal para la detección temprana de lesión renal aguda. Se analizaron 19 estudios de agosto de 2006 hasta octubre de 2011. En el cual se incluyeron 3 336 pacientes mayores de 18 años, que fueron sometidos a cirugía cardiaca mediante bomba de circulación extracorpórea de manera electiva y posteriormente estancia y manejo en unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos cardiovasculares del Instituto de Medicina Cardiopulmonar de Chicago de los Estados Unidos de América.</p> <p>Resultados: Los resultados más importantes señalan el OR de diagnóstico para el nivel de Cistatina C en suero para predecir la LRA fue de 27.7 (IC 95%, 12.8-59.8), con sensibilidad y especificidad de 0.86 y 0.82, respectivamente.</p> <p>Conclusión: Este estudio aporta que la determinación analítica de Cistatina C sérica se considera un biomarcador en la predicción de aparición de LRA evaluado en pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos postquirúrgica ⁽³⁴⁾.</p>
<p>Happuch K., Martínez I./2013/Prospectivo.</p>	<p>Título: Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal</p> <p>Objetivo y tipo de población: Estimar la tasa de filtrado glomerular a partir de la determinación sérica de cistatina C. El presente estudio se realizó durante el periodo comprendido del 1 de junio al 30 de agosto del 2003 en el Centro Médico ABC de la Ciudad de México. Se conformaron dos grupos de estudio, el Grupo E que incluían a 84 pacientes en total, de los cuales 27 pacientes con factores de riesgo para LRA, 33 pacientes con probable nefropatía y 24 pacientes con nefropatía diagnosticada por biopsia renal y el Grupo control de 419 pacientes clínicamente</p>

	<p>sanos. A los cuales se les determino en sangre el nivel de creatinina y cistatina C así como la depuración de creatinina en unamuestra de orina de 24 horas corregida por área de superficie corporal, durante un periodo de 5 días.</p> <p>Resultados: Cistatina C mostró mayor correlación al detectar depuraciones de creatinina ligeramente disminuidas ($r = 0.98$ $p < 0.01$) a diferencia de creatinina sérica ($r = 0.84$ $p < 0.01$). El segundo grupo mostró una distribución normal y el 95% de la población presentó niveles de cistatina C de 0.53-0.93 mg/L.</p> <p>Conclusión: Basados en los resultados del presente estudio, la cistatina C sérica es una prueba más sensible para detectar daño renal temprano, incluso en pacientes asintomáticos o clínicamente sanos en el examen clínico ⁽³⁵⁾.</p>
<p>Wong LS, Vander-Harst P. / 2009 / Cohorte.</p>	<p>Título: Valor de la cistatina C para estimar la función renal y el pronóstico en la insuficiencia cardiaca crónica.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Determinar si los niveles séricos de cistatina C sería una alternativa mejor, más precisa y simple para la estimación de la tasa de filtrado glomerular y el pronóstico en los pacientes con Insuficiencia cardiaca crónica. Se estudiaron un total de 102 pacientes geriátricos de entre 75 y 90 años, con diagnóstico de Insuficiencia cardiaca crónica (ICC) mediante prueba dinámica de Ecocardiografía en un Hospital de Reino Unido, para lo cual se estableció la correlación entre la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) estimada por aclaramiento de 125I-iotalamato (TFG-IOTH), estimada por formulas convencionales como la de MDRD (TFG-MDRD) y por cistatina C. Además, se evaluó si dicha determinación se comportaba como predictor pronóstico en el criterio de valoración combinado (mortalidad por todas las causas, trasplante cardiaco, o ingreso por Insuficiencia cardiaca crónica en 24 meses de seguimiento).</p> <p>Resultados: Del total de 102 pacientes incluidos en el estudio, predominan con 77% género masculino con una media de edad de 58 ± 12 años. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de $28 \pm 9\%$. La media de Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) por IOTH fue de 75 ± 27 ml/min/1.73 m², mientras que la mediana de los niveles de cistatina C fueron de 0.80 (0.69-1.02) mg / l. La</p>

	<p>TFG por IOTH se correlacionó fuertemente con todas las estimaciones de la función renal, incluyendo 1/cistatina C ($r= 0.867$, $p < 0.001$). La TFG por IOTH se predijo mejor con 1/cistatina C en comparación con 1/creatinina sérica ($z= 3.12$, $p = 0.002$), pero también fue mejor predictor de la TFG-IOTH que TFG-MDRD ($z= 0.92$, $p= 0.356$). La determinación de 1/cistatina C en suero se comportó como un potente predictor independiente del pronóstico (HR: 2.27 por aumento de SD, 95%: 1.12 a 4.63), comparable a TFG-MDRD.</p> <p>Conclusión: Los autores de este estudio con base en los resultados mostrados. concluyen que la cistatina C es una estimación precisa y fácil de la función renal con propiedades superiores a los pronósticos de la creatinina sérica y similar a las fórmulas basadas en creatinina (MDRD) en los pacientes con ICC ⁽³⁶⁾.</p>
<p>Hojs R., Bevc S., Ekart R. / 2006 / Observacional</p>	<p>Título: La cistatina C en suero como marcador endógeno de la función renal en pacientes con insuficiencia renal.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Comparar la precisión diagnóstica de la medición de Cistatina C en suero con la del aclaramiento de creatinina determinada por la fórmula de Cockcroft-Gault en la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG), se incluyeron a 164 pacientes mayores de 18 años ingresados a Centro de Atención de Enfermedades Renales del Instituto Nacional de Salud de Holanda, con diagnóstico de Enfermedad Renal en etapas 2-3 (TFG 30-89 ml / min / 1.73 m²), que habían realizado un aclaramiento de ácido etilendiaminotetraacético marcado. En cada paciente, se determinaron la creatinina sérica y la cistatina C sérica. El aclaramiento de creatinina se calculó utilizando las fórmulas Cockcroft-Gault.</p> <p>Resultados: La depuración media de ácido etilendiaminotetraacético marcado fue de 57 ml / min / 1.73 m², la creatinina sérica media 149 micromol / l y la cistatina sérica media C 1.74 mg / l. Encontraron una correlación significativa entre el aclaramiento de ácido etilendiaminotetraacético marcado y la creatinina sérica (R = 0.66), la cistatina C sérica (R = 0.79), la recíproca de creatinina sérica (R = 0.628), la cistatina C sérica</p>

	<p>recíproca ($R = 0.753$) y la creatinina calculada de la eliminación de las fórmulas Cockcroft-Gault ($R = 0.515$). El análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) (corte para TFG $60 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$) mostró que la cistatina C en suero tuvo una precisión diagnóstica significativamente mayor que la creatinina sérica ($P = 0.04$) y el aclaramiento de creatinina calculado a partir de la fórmula Cockcroft-Gault ($P < 0.0001$), aunque solo en pacientes femeninas. No encontraron diferencias en la precisión diagnóstica entre la cistatina C sérica y el aclaramiento de creatinina calculado a partir de la fórmula de Cockcroft-Gault.</p> <p>Conclusión: Los resultados de este estudio indicaron que la cistatina C sérica es un marcador confiable de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y tiene una mayor precisión diagnóstica que la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina calculado de la fórmula Cockcroft-Gault. ⁽³⁷⁾.</p>
<p>Paz C., et al/2019/ Prospectivo.</p>	<p>Título: Diagnóstico temprano de lesión renal aguda en pacientes con sepsis en el Servicio de Urgencias.</p> <p>Objetivo y tipo de población: Demostrar cuál es el marcador más temprano para el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con sepsis, incluyendo creatinina, cistatina C, sedimento urinario y <i>Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin</i>, (N-GAL). Para lo cual se analizaron datos obtenidos de pacientes con sepsis consecutivos que acudieron al Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC de la Ciudad de México entre julio del 2017 y julio del 2018.</p> <p>Resultados: Los cilindros en orina y la cistatina C basal tuvieron la misma capacidad para detectar los casos de lesión renal aguda al ingreso (sensibilidad 71.4% y especificidad 77.8%). La N-GAL mostró una sensibilidad elevada (mayor del 85%) y una especificidad de 100% al ingreso hospitalario, además, mantuvo una sensibilidad elevada de 87.5%, aunque su especificidad se redujo debido a las transiciones entre los pacientes de enfermos a sanos.</p> <p>Conclusiones: En este estudio comprobamos que la N-GAL es el biomarcador más fidedigno como diagnóstico y pronóstico de la</p>

	<p>lesión renal aguda en comparación con la creatinina sérica, cistatina C y el sedimento urinario, ya que sus niveles urinarios aumentaron mucho más temprano, sin ser alterados por la condición previa del paciente ⁽³⁸⁾.</p>
<p>Iversen E., Bodilsen A., et al / 2019 / Prospectivo.</p>	<p>Título: Estimaciones de la función renal con cistatina C versus creatinina: impacto en la prescripción de medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados de forma aguda.</p> <p>Objetivo: Conocer las diferencias entre la tasa estimada de filtración glomerular (TFGe) basada en la creatinina y la cistatina C y cómo estas diferencias afectarían las recomendaciones de prescripción entre pacientes ancianos hospitalizados de forma aguda en el Centro de Medicina Geriátrica de Los Ángeles California. También identificamos factores asociados con discrepancias entre las estimaciones. Las clasificaciones estimadas de tasa de filtración glomerular y enfermedad renal crónica (ERC) se determinaron para 338 pacientes hospitalizados utilizando ecuaciones de CKD-EPI y Cockcroft-Gault, mediante determinación sérica de Creatinina y Cistatina C. Se utilizaron modelos de regresión lineal para identificar variables explicativas para las discrepancias de la Tasa de Filtrado Glomerular entre ecuaciones.</p> <p>Resultados: Los valores medios de la TFG fueron 65.5 y 54.1 mL / min / 1.73 m² de acuerdo con CKD-EPI_{cr} y CKD-EPI_{cs}, respectivamente. Dependiendo de la elección de la ecuación, los medicamentos para el riesgo renal se prescribieron de acuerdo a la tasa estimada por ambos métodos.</p> <p>Conclusión: Se observaron discrepancias significativas en la clasificación de TFGe y en ERC entre ambas ecuaciones de TFG en pacientes hospitalizados de forma aguda. El cambio de una ecuación basada en creatinina a su correspondiente ecuación basada en cistatina C dio como resultado estimaciones de TFG más bajas, y dan lugar a cambios clínicamente relevantes en la prescripción de medicamentos ⁽³⁹⁾.</p>

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles serán los niveles séricos de Cistatina C en pacientes críticos con diagnóstico de Lesión Renal Aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018?

5. JUSTIFICACIÓN

Como sabemos hasta ahora, el diagnóstico de LRA se basa en las definiciones aceptadas y validadas en el contexto de un paciente críticamente enfermo determinadas por el flujo urinario y la creatinina sérica. Los pacientes críticamente enfermos son proclives a desarrollar lesión renal aguda, debido a múltiples factores tales como la susceptibilidad de cada individuo, sepsis, alteraciones hemodinámicas, hipertensión intraabdominal, uso de fármacos nefrotóxicos, entre otros más, la detección temprana de LRA es esencial para el manejo clínico. Así mismo se reconoce como factor de riesgo independiente de morbi- mortalidad a corto y a largo plazo, con impacto económico negativo en términos de costos de salud, de igual manera, la LRA representa una puerta de entrada a la enfermedad renal crónica (ERC). En este sentido se propone, determinar los niveles de Cistatina C en pacientes con Lesión Renal Aguda en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, asimismo este estudio servirá de base para posteriores estudios prospectivos y demostrar si tendrá utilidad de Cistatina C como biomarcador temprano de LRA. En nuestra unidad hospitalaria, durante el periodo septiembre a noviembre de 2018, el departamento de laboratorio clínico contó con los reactivos e insumos necesarios para la determinación sérica de Cistatina C, por lo cual se propuso realizar el presente estudio de investigación durante el periodo de tiempo antes citado.

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles séricos de Cistatina C en pacientes críticos con diagnóstico de Lesión Renal Aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.

6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el grado de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos utilizando la escala AKIN.

Describir las características generales (sexo, edad, peso y talla) en los pacientes críticos con lesión renal aguda.

Describir los principales diagnósticos de ingreso en los pacientes críticos con lesión renal aguda.

7. DISEÑO

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

8. MATERIALES Y MÉTODO

8.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.

Población de estudio: Expedientes de pacientes con diagnóstico de ingreso de Lesión Renal Aguda a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.

8.2 Tamaño de la muestra.

Tamaño de muestra es por conveniencia. Se estima que se revisarán de 30 expedientes aproximadamente.

8.2.1 Criterios de Inclusión

Expedientes completos de pacientes mayores de 18 años de ambos géneros con diagnóstico de Lesión Renal Aguda de acuerdo a criterios de AKIN.

8.2.2 Criterios de Exclusión

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en cualquier estadio.

Pacientes en terapia de sustitución renal.

Pacientes portadores de trasplante renal.

Diagnóstico previo de Hipotiroidismo.

Pacientes de género femenino embarazadas o puérperas.

8.3 Definición de variables

VARIABLES PRINCIPALES		VARIABLES GENERALES	
VARIABLE	ESCALA (intervalo, ordinal, nominal)	VARIABLE	ESCALA
Estadio de Lesión Renal Aguda (Escala AKIN)	Cualitativa ordinal	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica (Masculino/Femenino)
Creatinina sérica	Cuantitativa continua (mg/dl)	Edad	Cuantitativa discreta (Años)
Cistatina C sérica	Cuantitativa continua (mg/dl)	Peso	Cuantitativa discreta (kilogramos, Kg)
Cistatina C sérica máxima	Cuantitativa continua (mg/dl)	Talla	Cuantitativa continua (centímetros, cm)
Creatinina sérica máxima	Cuantitativa continua (mg/dl)		
Uresis horaria	Cuantitativa continua (ml)		
Diagnóstico de ingreso	Cualitativa nominal dicotómica		

8.3.1 Descripción de variables.

Estadio de Lesión Renal Aguda: Estadio 1: Incremento en la creatinina sérica 1.5 a 2.0 veces del valor basal, Volumen urinario: < 0.5mL/kg por hora por 6hrs. Estadio 2: Incremento de la creatinina sérica >2 a 3 veces el valor basal, Estadio 3: Incremento en la creatinina sérica > 3.0 veces del valor basal ó creatinina sérica > 4mg/dl ó Volumen urinario < 0.3ml/kg por hora por 24 hrs o anuria por 12 hrs.

Creatinina sérica: Concentración sérica en mg/dl conforme a lo detectado.

Cistatina C sérica: Concentración sérica en mg/dl conforme a lo detectado.

Cistatina C sérica máxima: Concentración sérica más alta en mg/dl conforme a lo detectado.

Creatinina sérica máxima: Concentración sérica más alta en mg/dl conforme a lo detectado.

Uresis horaria: Cantidad de orina obtenida en una hora en mililitros.

Diagnóstico de ingreso: Entidad nosológica, síndrome o proceso patológico, que identifica una enfermedad determinada la cual fue motivo de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Sexo: Característica fenotípica del paciente, masculino o femenino.

Edad: Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento actual.

Peso: Unidad expresada en gramos.

Talla: Unidad expresada en centímetros o metros.

8.4 Descripción de procedimientos

1. Se obtendrán los expedientes de todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del periodo comprendido del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2018.
2. Se realizará la revisión del expediente clínico de esos pacientes y se buscarán los signos clínicos que presentaron para diagnosticar la lesión renal aguda por el investigador

asociado principal. Los signos que se tomarán en cuenta son: Cistatina C sérica, Creatinina sérica y uresis horaria.

3. Se obtendrán también los siguientes datos del expediente clínico: diagnóstico de ingreso, sexo, talla, peso, edad y los resultados de las determinaciones séricas de Cistatina C y Creatinina diarias desde el ingreso y durante la estancia hospitalaria de los pacientes, así como la uresis horaria por 24 horas.
4. Se determinará el nivel sérico máximo de Cistatina C y Creatinina así como el gasto urinario mínimo y de acuerdo a los niveles de esos parámetros, se clasificarán según los estadios de Lesión Renal Aguda de la AKIN en 1, 2 ó 3 y posteriormente se registrará el estadio en el que se encontró al momento del estudio.
5. Los datos serán registrados en la hoja de recolección de datos (anexo 1).

8.5 Calendario

1. Revisión bibliográfica: 1 mes
- 2.- Elaboración del protocolo: 2 meses
- 3.- Obtención de la información: 3 meses
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos: 1 mes
- 5.- Elaboración del informe técnico final: 1 mes
- 6.- Divulgación de los resultados: 1 mes

Fecha de inicio: 15/12/2019

Fecha de terminación: 15/09/2020

8.6 Recursos

8.6.1 Recursos Humanos

Investigador: Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla

Actividad asignada: Asesor en la revisión bibliográfica y en la obtención de la información mediante revisión de expedientes.

Número de horas por semana: 1 hora por 12 semanas.

Investigador: Jorge Enrique Ramales Gijón

Actividad asignada: Búsqueda bibliográfica, revisión de expedientes, recolección de datos, análisis estadístico.

Número de horas por semana: 3 horas por 40 semanas.

8.6.2 Recursos Materiales

Los recursos que se requiere adquirir son:

1 paquete de hojas de papel tamaño carta, 5 lapiceros, 100 copias.

8.6.3 Recursos Financieros

Recursos con presupuesto a cargo de los investigadores.

Cargo	Sueldo* Neto mensual	Sueldo por hora	Multiplique por núm. hrs a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por núm. de semanas ⁽²⁾
Especialista	32,968	206	206	9,064
Residente II	14,976	94	282	12,408
				21,472

*Sueldo a mayo 2014

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que dedica al protocolo

Tomar en cuenta que esto es según las actividades que fueron referidas en el rubro de actividades

Total de Recursos Humanos (A)	Materiales, reactivos y procedimientos (B)	Equipo (C)	Servicios generales (D)	Total
21,472	250	-	-	24,980

Los recursos se obtendrán de los investigadores.

9. VALIDACION DE DATOS

Para la validación de datos se utilizará estadística descriptiva.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

11. RESULTADOS

Descripción de la población de estudio

Se estudiaron 29 pacientes 62.1% fueron hombres y 37.9% mujeres. El promedio del peso corporal fue de 65.6 (± 18.1) kilos y el promedio de la talla de 157.0 (± 6.0) cm. Por otra parte, el promedio de la talla fue más alto para hombres que en mujeres (160.1 vs 152.0) respectivamente.

En la tabla 1 se muestra el diagnóstico registrado en los pacientes, podemos observar que los mayores porcentajes fueron: 13.8% pancreatitis aguda, 10.3% neumonía, 10.3% cetoacidosis diabética, 6.9% estatus epiléptico. **Tabla 1.**

Por otra parte, el promedio de Creatinina sérica fue de 1.30 (± 0.77) y el promedio de Cistatina C fue de 1.70 (± 0.84). Del total de pacientes en que se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda, se observa que la mayor parte de los pacientes presentan estadio grado 1 con 82.8% (24), estadio 2 con 13.8% (4) y solo 3.4% (1) presenta estadio 3. **Tabla 2.**

12. DISCUSIÓN

La Lesión Renal Aguda, es una entidad clínica es de suma importancia ya que implica un incremento importante en la morbilidad, en el contexto de pacientes críticamente

enfermos, como es el caso de nuestro estudio, se ha encontrado que son altamente susceptibles al desarrollo de lesión renal aguda debido a múltiples factores tales como susceptibilidad de cada individuo, por eso la importancia de contar con herramientas diagnósticas que permitan su identificación oportuna para establecer un tratamiento correcto.

En el caso de la Cistatina C, múltiples estudios han evaluado su uso como un marcador endógeno de la función renal demostrando que tiene una funcionalidad comparable o incluso superior que la creatinina sérica para el diagnóstico de Lesión Renal Aguda, de manera tal que una pérdida en la tasa de filtración glomerular se correlaciona con elevación en los niveles séricos de dicho biomarcador. Por otra parte, se ha observado que la Cistatina C puede tener mayor sensibilidad para el diagnóstico temprano de pequeños cambios en la función renal comparada con la Creatinina sérica como lo observado en el estudio realizado por Nejat et al, coincidente con los resultados del presente estudio. De forma similar a nuestro estudio, Villa et al. demostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplía con el diagnóstico de Lesión Renal Aguda mediante los criterios de AKIN.

13. CONCLUSIÓN

El estudio mostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplían con el diagnóstico de lesión renal aguda mediante los criterios de AKIN respecto a los niveles basales, con lo que se concluye que puede existir una relación entre el desarrollo de lesión renal aguda y elevación de los niveles séricos de Cistatina C, sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo y observacional, lo que representa una debilidad en la investigación, por lo que se requiere realizar trabajos complementarios de tipo prospectivo con mediciones seriadas de este biomarcador, para poder establecer una correlación entre ambas variables con significancia estadística.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005; 294:813-8.
2. Collister D, Pannu N, Ye F, James M, Hemmelgarn B, Chui B, et al. Health care costs associated with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12:1733-43.
3. Park J, Jeon K, Chung CR, Yang JH, Cho YH, Cho J, et al. A nationwide analysis of intensive care unit admissions, 2009-2014—the Korean ICU National Data (KIND) study. *J Crit Care*. 2018; 11:1890-40.
4. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006 34:344-353.
5. Zhi DY, Lin J, Zhuang HZ, Dong L, Ji XJ, Guo DC, Yang XW, Liu S, Yue Z, Yu SJ, Duan ML. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Sepsis: Clinical Characteristics and Outcomes. *J Invest Surg*. 2018; 9:1234-32.
6. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience, *Kidney Medicine* 2004; 24:122- 12.
7. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Epidemiología de la insuficiencia renal en México, *Cir Ciruj*. 2010; 17:1560-19.
8. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37(2):85-98.
9. Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(1):149-173.
10. Devarajan P, Murray P, Biomarkers in acute kidney injury: are we ready for prime time? *Nephron Clin Pract*. 2014;127(1-4):176-9.
11. Obermüller N1, Geiger H, Weipert C, Urbschat A. Current developments in early diagnosis of acute kidney injury, *Int Urol Nephrol*. 2014; 15:123-180.
12. Vanmassenhove J1, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(2):254-73.
13. Wasung ME, Chawla LS, Madero M, Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta*. 2015; 1:438:350-7.
14. Wajda J, Dumnicka P, Maraj M, Ceranowicz P, Potential Prognostic Markers of Acute Kidney Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2019; 13:145-49.
15. Hoste EA, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Vander Hauwe K, Colardyn FA. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant* 20:747-753.
16. Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. *Clin Chem Lab Med*. 2017;26:55.
17. Yang HT, Yim H, Cho YS, Kym D, Hur J, Kim JH, Chun W, Kim HS. Assessment of

Biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum creatinine, serum cystatin- C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Crit Care*. 2014 14;18(4).

18. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*. 2002 48:699-707.

19. Mussap CE, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quintó L, Taurina A, Vera M, Piera C, Darnell A. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2002; 36:29-34.

20. Medić B, Rovcanin B, Vujovic KS, Obradovic D, Duric D, Prostran M. Evaluation of Novel Biomarkers of Acute Kidney Injury: The Possibilities and Limitations. *Curr Med Chem*. 2016;23(19):1981-97.

21. Filler G, Priem F, Lepage N, Sinha P, Vollmer I, Clark H, Keely E, Matzinger M, Akbari A, Althaus H, Jung K, β -Trace protein, cystatin C, β 2-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem* 2002; 48:729-736.

22. Le Bricon TL, Leblanc I, Benlakehal M, Gay-Bellile C, Erlich D, Boudaoud S. Evaluation of renal function in intensive care: plasma cystatin C vs creatinine and derived glomerular filtration rate estimates. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43:953-957.

23. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66:1115-1122.

24. Risch L, Blumberg A, Huber A. Rapid and accurate assessment of glomerular filtration rate in patients with renal transplants using serum cystatin C. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;90:110-119.

25. Herrero-Morín JD, Málaga S, Fernández N, Rey C, Diéguez MA, Solís G, Concha A, Medina A. Cystatin C and beta 2-microglobulin: markers of glomerular filtration in critically ill. *Crit Care* 2007;11:R59.

26. Hoste EA, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Vander Hauwe K, Colardyn FA. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:747-753.

27. Biancofiore G, Pucci L, Cerutti E, Penno G, Pardini E, Esposito M, Bindi L, Pelati E, Romanelli A, Triscornia S, Salvadorini MP, Stratta C, Lanfranco G, Pellegrini G, Del Prato S, Salizzoni M, Mosca F, Filippini F. Cystatin C as a marker of renal function immediately after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12:285-291.

28. Wu B, Chen J, Yang Y. Biomarkers of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Narrative Review. *Biomed Res Int*. 2019; 27;204-09.

29. Delanaye P, Lambermont B, Chapelle JP, Gielen J, Gerard P, Rorive G. Plasmatic cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in intensive care units. *Intensive Care Med* 2004:980-983.

30. Nejat M, Pickering JW, Devarajan P, Bonventre JV, Edelstein CL, Walker RJ, et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney International* 2012 (12): 1254-1262.

31. Dharmidharka VR, Kwon C, Stevens G., Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40: 221- 226.
32. Shukla AN, Juneja M, Patel H, et al. Diagnostic accuracy of serum cystatin C for early recognition of contrast induced nephropathy in Western Indians undergoing cardiac catheterization. *Indian Heart J.* 2017;69(3):311-315.
33. Yong Z, Pei X, Zhu B, Yuan H, Zhao W. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. *Sci Rep.* 2017; 7:41012.
34. Zhang, Z., Lu, B., Sheng, X., & Jin, N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 2011; 58, 356-65.
35. Happuch K, Martínez Islas, Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2013;48 (4): 216-222.
36. Wong LS, Vander-Harst P, et al. Renal dysfunction is associated with shorter telomere length in heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2009;98(10):629-634.
37. Hojs R., Bevc S., Ekart R., Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2006; 75:123-129.
38. Paz C., et al. Diagnóstico temprano de lesión renal aguda en pacientes con sepsis. *A Med (Mex)* 2019; 64(2):104-110.
39. Iversen E., Bodilsen A., et al. Kidney function estimates using cystatin C versus creatinine: Impact on medication prescribing in acutely hospitalized elderly patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019; 124: 466- 478.

15. TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1. Diagnóstico de los pacientes críticos con lesión renal aguda de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
ABCESO CEREBRAL	1	3.4
ABCESO PARAFARÍNGEO	1	3.4
CETOACIDOSIS DIABÉTICA	3	10.3
CRISIS HIPERTENSIVA	1	3.4
CUCI/CHOQUE SÉPTICO ABDOMINAL	1	3.4
DRENAJE DE ABCESO FARÍNGEO	1	3.4
ESTATUS EPILÉPTICO	2	6.9
EVC	1	3.4
EVC HEMORRÁGICO	1	3.4
NEUMONÍA	3	10.3
NEUROINFECCIÓN TB	1	3.4
PANCREATITIS AGUDA	4	13.8
POLITRAUMATISMO	1	3.4
POP BYPASS GÁSTRICO	1	3.4
POP CPRE/COLANGITIS	1	3.4
SEPSIS ABDOMINAL/POP LAPE	1	3.4
SEPSIS TEJIDOS BLANDOS	2	6.9
TCE	2	6.9
TUBERCULOSIS PULMONAR	1	3.4
TOTAL	29	100

Tabla 2. Grado de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos utilizando la escala AKIN de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 1	24	82.8
Estadio 2	4	13.8
Estadio 3	1	3.4
TOTAL	29	100.0%

Anexo 1



HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS
SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA

Hoja de captura de datos

Información general del paciente

No. Expediente: _____ No. de paciente: . . . Fecha de Ingreso: _____
Fecha de Egreso: _____ Diagnóstico de ingreso: _____
Peso: _____ Talla: _____ Sexo: _____ Edad: _____

DIA DE ESTANCIA IH ¹	CREATININA SÉRICA	CISTATINA C SÉRICA	CREATININA SÉRICA MAXIMA	CISTATINA C SÉRICA MAXIMA	URESIS HORARIA	GASTO URINARIO DE 24 HORAS	GASTO URINARIO MÍNIMO	ESTADIO DE AKIN ²
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								

INTRAHOSPITALARIA¹, ACUTE KIDNEY INJURY NETWORK².

OBSERVACIONES: _____

RESPONSABLE DE LA TOMA DE DATOS: _____