



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA**

**“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE PROTEÍNA
“C” REACTIVA Y REQUERIMIENTO DE HEMODIÁLISIS
EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA”**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

NEFROLOGÍA

**PRESENTA:
DR. SAÚL BARAJAS GONZÁLEZ**

**ASESOR DE TESIS
DR. BENJAMIN VAZQUEZ VEGA**



MÉXICO, D.F. 2009.



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA**

**“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE PROTEÍNA “C”
REACTIVA Y REQUERIMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN
PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA”**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

NEFROLOGÍA

**PRESENTA:
DR. SAÚL BARAJAS GONZÁLEZ**

**ASESOR DE TESIS
DR. BENJAMIN VAZQUEZ VEGA**

MÉXICO, D.F. 2009.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. BENJAMÍN VÁZQUEZ VEGA
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. SAÚL BARAJAS GONZÁLEZ
MÉDICO RESIDENTE DE NEFROLOGÍA

Número definitivo:
R-2008-3501-98

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

RESUMEN:

TITULO: “Correlación entre los niveles de proteína C reactiva y requerimiento de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda”

INTRODUCCIÓN: La lesión renal aguda es una disminución abrupta de la función renal, debida a varias condiciones, se considera un factor de riesgo independiente de muerte; ninguno de los modelos pronósticos toma a los marcadores de inflamación y los asocia con los requerimientos de hemodiálisis, por lo que se considero que la proteína C reactiva, un marcador inflamatorio, puede tener una correlación con la evolución y requerimientos de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo, en 30 pacientes con lesión renal aguda, en el hospital “ Dr. Antonio Fraga Mouret”, en el periodo de abril a junio de 2008, se excluyo a pacientes con sepsis, neoplasias, patología reumatológica previa, se determinaron niveles de proteína C reactiva en las primeras 72 horas y se dio seguimiento de la evolución del paciente durante el tiempo que permaneció hospitalizado y al tercer mes, las variables a estudiar fueron requerimientos de hemodiálisis, creatinina máxima y oliguria.

RESULTADOS: Los pacientes que requirieron hemodiálisis fueron en total 11 (36.6%), la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los que requirieron hemodiálisis y los que no, fue estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.0001$.

CONCLUSIÓN: Los niveles de proteína C reactiva son un excelente marcador para predecir requerimiento de hemodiálisis en lesión renal aguda.

Palabras clave: lesión renal aguda, proteína C reactiva, hemodiálisis

ABSTRACT:

TITLE: "Correlation between levels of C reactive protein and requirement of hemodialysis in patients with acute kidney injury".

BACKGROUND: The acute kidney injury is an abrupt decline of renal function, due to a great variety of conditions, is considered an independent risk factor of death, none of the models forecasts making to the markers of inflammation and associate with the requirements of hemodialysis in this entity, therefore believe that the C-reactive protein, an inflammatory marker, may have a correlation with the evolution and requirements of hemodialysis in patients with acute kidney injury.

MATERIALS AND METHODS: We performed a prospective study, observational, longitudinal and descriptive, in 30 patients with acute kidney injury in the hospital "Dr. Antonio Fraga Mouret " in the period from April to June 2008, was to exclude patients with sepsis, malignancies and rheumatologic disease prior identified, serum levels of C-reactive protein was determinate in the first 72 hours and was monitoring the evolution of patient during the time it remained hospitalized and the third month, the variables to consider was requirements of hemodialysis, creatinine maximum and oligùrica.

RESULTS: Patients requiring hemodialysis were a total of 11 (36.6%), the difference in levels of C-reactive protein, among patients requiring hemodialysis and those who did not, had a statistically significant difference with a value of $P < 0.0001$.

CONCLUSION: The levels of C-reactive protein are an excellent marker for predicting requirement of hemodialysis in acute kidney injury.

Keywords: Acute kidney injury, C-reactive protein, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN:

La lesión renal aguda se define como una disminución abrupta de la función renal, que resulta en la retención de productos de desecho nitrogenados e incapacidad del riñón para regular el balance de líquidos y electrolitos, resultado de una lesión que causa cambios funcionales o estructurales en el riñón¹, es debida a una gran variedad de condiciones, con serias consecuencias y alta mortalidad; en países desarrollados la incidencia de la lesión renal aguda puede estimarse en 200 casos por millón de habitantes por año² y es una de las más comunes y serias complicaciones en pacientes hospitalizados; se asocia a alta mortalidad y se considera un factor de riesgo independiente de muerte; ocurre entre un 4% en pacientes que no se encuentran en unidades de cuidados intensivos y en hasta 20% de pacientes críticamente enfermos, con tasas de mortalidad que también varían de 15 a 90% de acuerdo a la causa de la lesión renal, falla de diferentes órganos y comorbilidades asociadas.³ Existen estimadores generales del pronóstico que se utilizan en esta entidad, como los que se emplean habitualmente en las unidades de cuidados intensivos, los cuales se utilizan para medir la gravedad de los pacientes, independientemente de la patología que presenten. Dentro de los métodos pronósticos empleados en las unidades de cuidados intensivos, pueden distinguirse los clásicos, cuyas versiones se publicaron entre 1981 y 1993, basados en la cuantificación del número de órganos en fallo y en la intensidad del fallo observado en cada órgano,⁴ ⁵ también existen sistemas específicos para la lesión renal aguda, aplicables únicamente a pacientes que presentan esta patología, y que en general presentan una eficacia estimativa superior al haberse desarrollado concretamente para ello, entre estos se encuentran el empleo del ISI (Individual Severity Index)⁶, como sistema de elección para cuantificar la gravedad y estimar el pronóstico de los enfermos con lesión renal aguda. Tanto unos como otros se basan en la identificación de una serie de factores individuales, como la edad, datos clínicos y de comorbilidad que pueden influir en la evolución vital de los pacientes; sin embargo ninguno de los modelos pronósticos desarrollados hasta el momento toma a

los marcadores de inflamación y los asocia con la evolución o requerimientos de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda.

La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda, sintetizada en el hígado, la cual incrementa sus niveles séricos en las primeras 72 horas, en respuesta a varias condiciones inflamatorias y es asumido de forma general que niveles elevados de proteína C reactiva representan un proceso inflamatorio establecido y se asocia a daño tisular, debido a una gran variedad de causas, aun en patologías aparentemente no inflamatorias y se asocia con mala evolución y pronóstico en estas.⁷ Niveles elevados de proteína C reactiva han emergido como uno de los más importantes predictores de cardiopatía isquémica⁸, enfermedad cerebro vascular⁹, entre otras patologías, que supera incluso a otros factores estudiados previamente, asimismo se considera como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes críticamente enfermos,¹⁰ determinaciones únicas de los niveles de proteína c reactiva se han asociado con mal pronóstico en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, y se considera fuerte predictor de mortalidad en este tipo de pacientes,¹¹ también ha emergido como un predictor de la evolución en diferentes patologías renales como en la nefropatía por IgA,¹² en la cual los niveles elevados de proteína c reactiva se asocian a progresión más rápida en la pérdida de la función renal, sin embargo hasta el momento no hay estudios publicados que asocien a la proteína C reactiva con la evolución, pronóstico y requerimientos de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda; hay evidencia creciente de que la respuesta inflamatoria desempeña un papel importante en el desarrollo de la lesión renal aguda; en modelos experimentales de necrosis tubular aguda, la activación leucocitaria, con la liberación de proteasas y radicales libre de oxígeno, empeoran la evolución de la lesión renal. De forma contraria, la depleción leucocitaria disminuye el daño en la necrosis tubular aguda.¹³⁻¹⁴ Las células de los túbulos renales también producen un número elevado de citocinas proinflamatorias, como son el factor de necrosis tumoral, interleucina 6, factores de crecimiento y citocinas quimiotácticas como proteína quimiotáctica de monocitos e interleucina 8, aumentando la respuesta inflamatoria;¹⁵⁻¹⁶ existe un

estudio realizado en pacientes en unidades de cuidados intensivos que relaciona los niveles elevados de interleucinas pro-inflamatorias con la evolución de la lesión renal aguda, entre mayores niveles de estas, mayor mortalidad en pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda;¹⁷ por lo que consideramos que al estar envuelta la inflamación en los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de la lesión renal aguda y esta en modelos experimentales y en paciente críticos se asocian con mal pronóstico, la proteína C reactiva considerada marcador inflamatorio puede tener una correlación con la evolución y tasa de requerimientos de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda.

MATERIAL Y METODOS:

Para determinar la asociación entre los niveles elevados de proteína C reactiva y requerimiento de hemodiálisis en pacientes con lesión renal aguda, se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo, en pacientes con lesión renal aguda, que se encontraban hospitalizados en los diferentes servicios de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr Antonio Fraga Mouret”, en el periodo comprendido de abril a junio de 2008, se incluyó a pacientes mayores de 16 años, ambos sexos, que cumplieron los criterios para lesión renal aguda, según los criterios RIFLE (Elevación al doble de la creatinina sérica basal o disminución de la tasa de filtración glomerular mayor al 50% o gasto urinario menor a 5 ml/kg/h por 12 horas), se excluyó a pacientes con sepsis, neoplasias, patología reumatológica previa y pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 previamente diagnosticados. Previa firma de la hoja de consentimiento informado, se tomó una muestra de suero para determinación de niveles séricos de proteína C reactiva por espectrofotometría en el laboratorio central del hospital, en las primeras 72 horas después del diagnóstico de lesión renal aguda, se dio seguimiento de la evolución del paciente durante el tiempo que permaneció hospitalizado de los niveles de creatinina sérica cada 48 horas, para establecer niveles de creatinina sérica máximos, gasto urinario cada 24 horas y requerimiento de sustitución de la función renal durante la evolución de la lesión renal aguda, variables que previamente han sido consideradas como pronósticas en esta entidad, a los 3 meses se realizó nueva determinación de creatinina sérica la cual se describió como creatinina sérica de control, se calculó la tasa de filtración glomerular a los 3 meses con la fórmula de MDRD (modification diet renal disease). Los datos fueron analizados empleando el paquete estadístico SPSS versión 15.0, se realizó estadística descriptiva con frecuencias simples y relativas para variables nominales y medidas de tendencia central y dispersión para variables escalares, la correlación entre 2 variables continuas fue calculada usando la prueba de correlación bivariada de Spearman, por la distribución anormal de las variables y para calcular

la asociación entre variables categóricas continuas con distribución anormal se utilizo Test de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis de acuerdo al numero de categorías, se considero una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS:

Durante el periodo comprendido de abril de 2008 a junio de 2008, se eligieron de los diferentes servicios de hospitalización de la Unidad Medica de Alta Especialidad “ Dr Antonio Fraga Mouret”, a 30 pacientes con lesión renal aguda, que cumplieron los criterios de inclusión, fueron 13 hombres y 17 mujeres, con una edad media de 55.4 años (desv std -15.6, min-20, max 82 años), con un peso promedio de 72.4 (min- 53, max-110), 6 pacientes eran diabéticos y 24 no diabéticos, 6 pacientes previamente hipertensos y 24 no hipertensos, 5 pacientes con enfermedad renal crónica previamente conocida (16.6%), de los cuales 3 se encontraban en estadio 2 y 2 en estadio 3 según la NKF-DOQI, en cuanto a la etiología de la lesión renal aguda 14 fueron de origen prerrenal (46.6%), 8 secundarios a nefropatía por contraste (26.6%), 2 secundarios a preeclampsia severa (6.6%), 2 de origen post renal (6.6%) y el resto secundario a otras causas, el nivel promedio de proteína C reactiva de 32.07 mg-l, (error estándar de la media 6.89, min-3.2, max-158), la media de la creatinina sérica máxima fue de 4.93 (error estándar de la media 0.55, min-1.8, max-12.8), 12 pacientes presentaron oliguria (40%), 8 pacientes presentaban enfermedad renal crónica al termino del estudio (26.6%), el tiempo de recuperación promedio fue de 13.9 días (error estándar de la media de 1.64, min-5, max-32), 4 pacientes presentaron mortalidad (13.3%), la creatinina sérica media de control a los 3 meses fue de 1.1 (error estándar de la media de 0.20, min-.55, max-6), la tasa de filtración glomerular a los 3 meses fue en promedio de 95.33 ml/min/1.73 m², (error estándar de la media de 7.39, min-6.9, max-163), las características generales de los pacientes se presentan en la tabla 1.

Los pacientes que requirieron hemodiálisis fueron en total 11 (36.6%), con una media de 4.4 sesiones (error estándar de la media 0.68) y 1 paciente requirió sustitución de la función renal de forma definitiva, en la grafica 1 se muestra la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que requirieron hemodiálisis (media 70.2, err std med 11.93, min - 22.3, max - 158) y los que

no requirieron hemodiálisis (media 9.94, err std med 1.06, min - 3.2, max - 19.7) con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con valor de $P < 0.0001$. La grafica 2 muestra la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que presentaron oliguria (media 64.1, err std med 12.3, min - 12.1, max - 158) y aquellos que no la presentaron (media 10.7, err std med 1.55, min - 3.2, max - 28.3) con una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con valor de $P < 0.0001$. La grafica 3 representa la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que presentaban enfermedad renal crónica previo al estudio (media 45.7, err std med 9.9, min - 22.3, max - 78) y aquellos que no la presentaban (media 29.3, err std med 7.98, min - 3.2, max - 158) con un valor de $P < 0.0452$. La grafica 4, representa la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los diferentes orígenes o etiologías de lesión renal aguda en el estudio, 1- prerrenal (n=14, media 29.5, err std med 8.82, min - 3.2, max - 93.2), 2- nefropatía por contraste (n=8, media 17.6, err std med 3.77, min - 5.6, max - 36.4), 3- preeclampsia severa (n=2, media 8.6, err std med 5.2, min - 3.4, max - 13.8), 4- post renal (n=2, media 56.5, err std med 10.3, min - 46.3, max - 67) y 5- otras (n=4, media 69.2, err std med 37.1, min - 6, max - 158) con un valor de P de 0.1221, no significativa. La grafica 5 muestra la correlación entre los niveles de creatinina sérica máximos y niveles de proteína C reactiva (r de Spearman 0.9424, IC de 95%, 0.8787 a 0.9731) encontrando diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.0001$. La grafica numero 6, muestra la correlación entre la creatinina sérica de control, tomada a los 3 meses y los niveles de proteína C reactiva básales (r de Spearman de .5255, IC de 95%, 0.1616 a 0.7636) encontrando una correlación significativa, con valor de P 0.0058. La grafica número 7, representa la correlación entre la tasa de filtración glomerular a los 3 meses, del inicio de la lesión renal aguda y niveles de PCR (r de Spearman -0.3901, IC de 95%, -0.6820 a 0.008966), con una correlación significativa, con valor de P de 0.0488.

DISCUSIÓN:

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados y un fuerte predictor de mortalidad; de los pacientes que presenta lesión renal aguda existen factores bien conocidos que se relacionan con la evolución de los pacientes con esta entidad, entre los que se encuentran la creatinina sérica máxima, la presencia de oliguria y el mas importante que diversos estudios tiene relación directa con la mortalidad, son los pacientes que requieren de sustitución de la función renal con hemodiálisis durante la evolución de la enfermedad, todas estas variables son utilizadas en diversos modelos pronósticos de pacientes con lesión renal aguda, por esta razón son las mismas que se utilizaron en este estudio para determinar la asociación que existe entre estas y los niveles de proteína C reactiva, determinada en las primeras 72 horas del diagnostico de lesión renal aguda, se excluyo a pacientes en quienes se conoce, pueden presentar niveles elevados de proteína C reactiva, como pacientes con patología reumatológica previa, con neoplasias y a pacientes sépticos se encontró una asociación entre niveles elevados de proteína C reactiva y los requerimientos de hemodiálisis con una diferencia estadísticamente significativa, valor de $P < 0.0001$ (grafica 1), ya se demostrado la asociación entre pacientes que requieren hemodiálisis y mortalidad en un estudio publicado en 1991 por Schaefer en pacientes en unidades de cuidados intensivos ¹⁸, en quienes previamente habían sido evaluados por medio de APACHE con puntuación similar, se vio que aquellos que tenían la misma puntuación y que requirieron hemodiálisis, tenían una mayor mortalidad, con una diferencia en porcentaje de mas del 20% y esto es porque este sistema de evaluación ideado para pacientes en unidades de cuidados intensivos, no tomaba a los requerimientos de hemodiálisis dentro de sus variables a evaluar, esto no quiere decir que el tratamiento con diálisis sea perjudicial en estos pacientes, dado que ya existen estudios previos, donde se demuestra que el inicio de forma temprana de la sustitución de la función renal en esta entidad, mejora el pronostico, sin no mas bien significa que la presentación de la lesión renal aguda es mas grave,

también la presencia de oliguria y creatinina sérica máxima presentada durante la evolución de la enfermedad, han sido utilizados en modelos pronósticos específicos para lesión renal aguda como el *Individual Severity Index*⁶ realizado por Liaño y siendo el más utilizado en pacientes con lesión renal aguda, ya que fue ideado específicamente para esta entidad y no específicos utilizados en unidades de cuidados intensivos, en pacientes, que en su mayoría son pacientes sépticos que cursan con lesión renal aguda, como consecuencia de esto y que en el actual estudio fueron excluidos como el *SOFA* y *APACHE*⁴⁻⁵, demostrando correlación con el pronóstico del paciente, en este estudio también se demuestra la asociación que existe entre los niveles de proteína C reactiva y las variables oliguria y creatinina sérica máxima, con la misma significancia estadística que la hemodiálisis $P < 0.0001$ (gráficas 2 y 5), se encontró también que a los 3 meses de haber presentado la enfermedad, continua la asociación de estos niveles tomados en las primeras 72 horas con la creatinina sérica de control, la cual se tomó a los 3 meses después, así como la tasa de filtración glomerular a los 3 meses de evolución, calculada por MDRD (modification diet in renal disease), con valor estadísticamente significativo P de 0.0058 y P de 0.0488 respectivamente (gráficas 6 y 7), esto no se había documentado en estudios previos, hubo una discreta asociación entre los niveles elevados de proteína C reactiva y la presencia o ausencia de enfermedad renal crónica previamente conocida con significancia estadística P de 0.0452 (gráfica 3), el cual ha sido considerado por otros autores como marcador de mala evolución en estos pacientes¹⁹, así mismos no se encontró asociación entre los niveles de proteína C reactiva y la entidad que condiciona la lesión renal aguda P de 0.1221 (gráfica 4), lo que descarta la posibilidad que la patología de fondo sea la responsable de la elevación de la proteína C reactiva, cabe mencionar las causas en nuestro estudio difieren de las de otros centros, ya que es una unidad de concentración donde la segunda causa en este estudio fue la nefropatía por contraste en pacientes cardiopatas y esto está dado por la gran demanda de este servicio en esta entidad, en tercer lugar en orden de las principales causas fue preeclampsia severa, causa que en otras unidades no figura como de las principales y que en este estudio está dada por la

presencia de un hospital de concentración de tercer nivel de la especialidad de obstetricia, cabe mencionar que fueron excluidos pacientes con sepsis, enfermedades reumatológicas previas o neoplasias, entidades que ya se conoce elevan por si mismas la proteína C reactiva y que podían haber alterado la relación con la lesión renal aguda.

CONCLUSIÓN:

Con los resultados de presente estudio se puede concluir que los niveles de proteína C reactiva, tomados en las primeras 72 horas de evolución de pacientes con lesión renal aguda son un excelente marcador para predecir requerimiento de hemodiálisis en esta entidad, esto es útil ya que también se ha demostrado previamente que el inicio temprano de la sustitución de la función renal, influye sobre la evolución de estos pacientes, por lo que con esta determinación podemos predecir de forma temprana que pacientes requerirán hemodiálisis y así mismo influir sobre su evolución, también el presente estudio demuestra una asociación directa entre la proteína C reactiva y otros marcadores considerados pronósticos en lesión renal aguda como lo es la presencia de oliguria, creatinina sérica máxima, enfermedad renal crónica previa, por lo que en estudios futuros, puede plantearse a los niveles de proteína C reactiva como parte de estos modelos pronósticos, así mismo falta seguimiento a mas largo plazo para establecer esta relación de la elevación en los niveles de proteína C reactiva, con la tasa de mortalidad y así establecer el valor pronostico de esta.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1448-60.
- 2 Liaño F, Pascual J. The madrid ARF study group: epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney int* 1996; 50: 811–818.
- 3 Sushrut S, Waikar, Curhan G. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143–1150
- 4 Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system, risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *CHEST* 1991; 100: 1619-1636
- 5 Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. on behalf of the working group on sepsis-related problems of the european society of intensive care medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-710.
- 6 Liaño F, Gallego A, Pascual J. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993; 63: 21-31
- 7 Irving K, Rzewnicki D, Samols D. What does minor elevation of c-reactive protein signify? *The American Journal of Medicine* 2006; 119: 166.e17-166.e28)
- 8 Ridker PM. High-sensitivity c-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103 : 1813 –1818
- 9 Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557 –1565

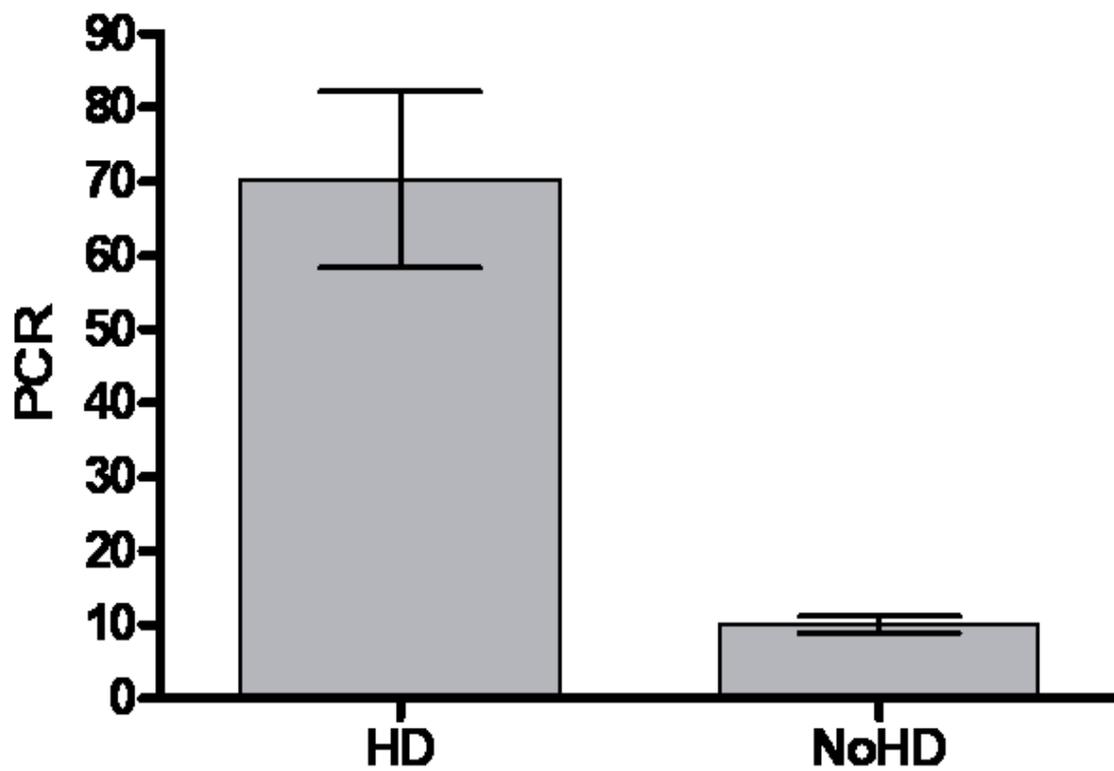
- 10 Suzana M, Francisco R, Daliana P. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *CHEST* 2003; 123: 2043-2049
- 11 Marcello T, Frank S, Marc P, Gian S. Jhangri, Gary C. Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney International* 2005; 68: 237–245
- 12 Kaartinen K, Syrj nen K, P orsti J, Hurme M, Harmoinen A, Pasternack A et al. Inflammatory markers and the progression of IgA glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 23: 1285–1290
- 13 Kelly KJ. Acute renal failure: much more than a kidney disease. *Semin Nephrol* 2006; 26: 105-113.
- 14 Lameire N, Van B, Vanholder R. Acute renal failure. *The Lancet* 2005; 365: 417-430.
- 15 Bonventre J, Weinberg J. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2199-2210
- 16 Prasad D. Update on Mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17: 1503–1520
- 17 Simmons EM, Himmelfarb J, Sezer MT, Chertow GM, Mehta RL, Paganini, et al. PICARD Study Group: Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004; 65: 1357–1365
- 18 Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, et al. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991, 17:19–24.
- 19 Ravindra L, Mehta, Pascual M, Gruta CG, Shunping Z, Glenn M, et al. Refining Predictive Models in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 2002, 13: 1350–1357

ANEXOS:

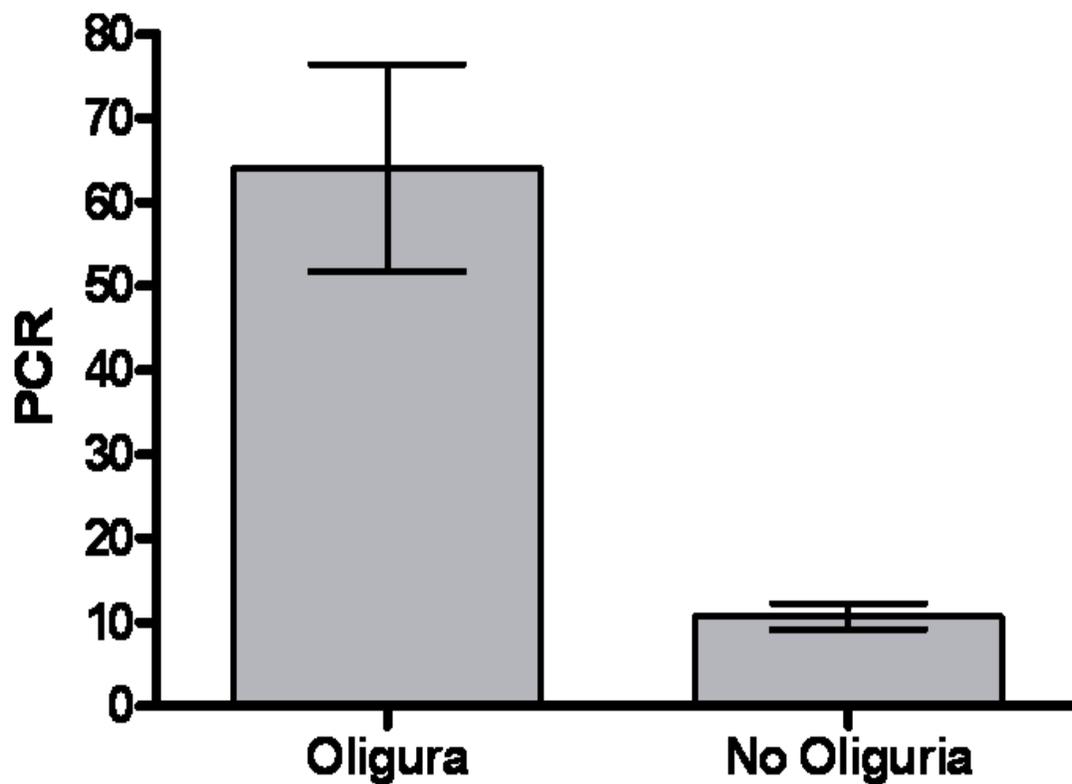
TABLA 1. Características generales de la población:

núm.	gen	edad	DM	HAS	ERC P	causa	PCR	HD	CrM	CrC	olig	rec	TFG
1	fem	45	No	no	No	Weg	158	si	12	xxx	si	no	19
2	fem	31	No	no	No	PES	3.4	no	2.3	0.8	no	si	0
3	fem	32	No	no	No	PES	13.8	no	3.8	0.58	no	si	88.9
4	fem	20	No	no	Si	Prerr	22.3	si	7.5	2.3	si	no	128
5	fem	63	No	si	No	NxC	19.7	no	4.5	1.5	no	no	28.7
6	mas	72	Si	si	Si	NxC	28.3	si	6.3	xxx	no	no	37.2
7	mas	65	Si	no	No	NxC	18.1	no	3.3	1.5	no	no	0
8	mas	63	No	no	No	NxC	16.3	no	3.5	1	no	si	48.8
9	mas	70	Si	no	No	NxC	36.4	si	7.2	1.1	si	si	79.7
10	mas	55	No	no	No	NxC	9.2	no	1.8	0.8	no	si	71.9
11	mas	48	No	no	No	NxC	5.6	no	2	0.7	no	si	102
12	mas	52	No	no	No	NxC	7.2	no	2.4	0.72	no	si	128
13	fem	44	No	no	Si	post-ren	46.3	si	6.8	1.1	si	si	122
14	mas	61	No	no	No	post-ren	67	si	7.5	0.97	si	si	99.9
15	fem	62	No	no	No	Prerr	10.6	no	2.3	0.6	no	si	91.1
16	fem	58	No	no	No	Prerr	4.1	no	2.1	0.8	no	si	108
17	fem	71	No	no	No	Prerr	6.2	no	3	0.72	no	si	78.3
18	fem	54	No	no	No	Prerr	12.1	no	4.1	0.55	si	si	84.8
19	mas	58	No	no	No	Prerr	13	no	3.1	0.67	si	si	123
20	mas	67	Si	si	Si	Prerr	78	si	8.2	6	si	si	129
21	mas	82	No	no	No	Prerr	12	no	3.1	0.9	no	si	6.9
22	mas	56	Si	si	No	Prerr	93.2	si	7.6	xxx	si	no	85.8
23	mas	72	No	no	No	Prerr	12.3	no	4.1	1.1	no	si	0
24	mas	34	No	no	No	Prerr	7	no	2.8	0.6	no	si	69.9
25	mas	43	No	no	No	Rabdo	103	si	13	0.7	si	si	163
26	mas	28	No	no	No	???	10	no	2.4	0.81	no	si	131
27	mas	56	No	si	No	Prerren	3.2	no	1.9	0.7	no	si	121
28	fem	49	No	no	No	Nefrot	6	no	2.6	0.6	no	si	124
29	mas	75	No	no	No	Prerr	86	si	8.7	1	si	si	152
30	mas	77	Si	si	Si	Prerr	54	si	8.1	xxx	si	si	77.4

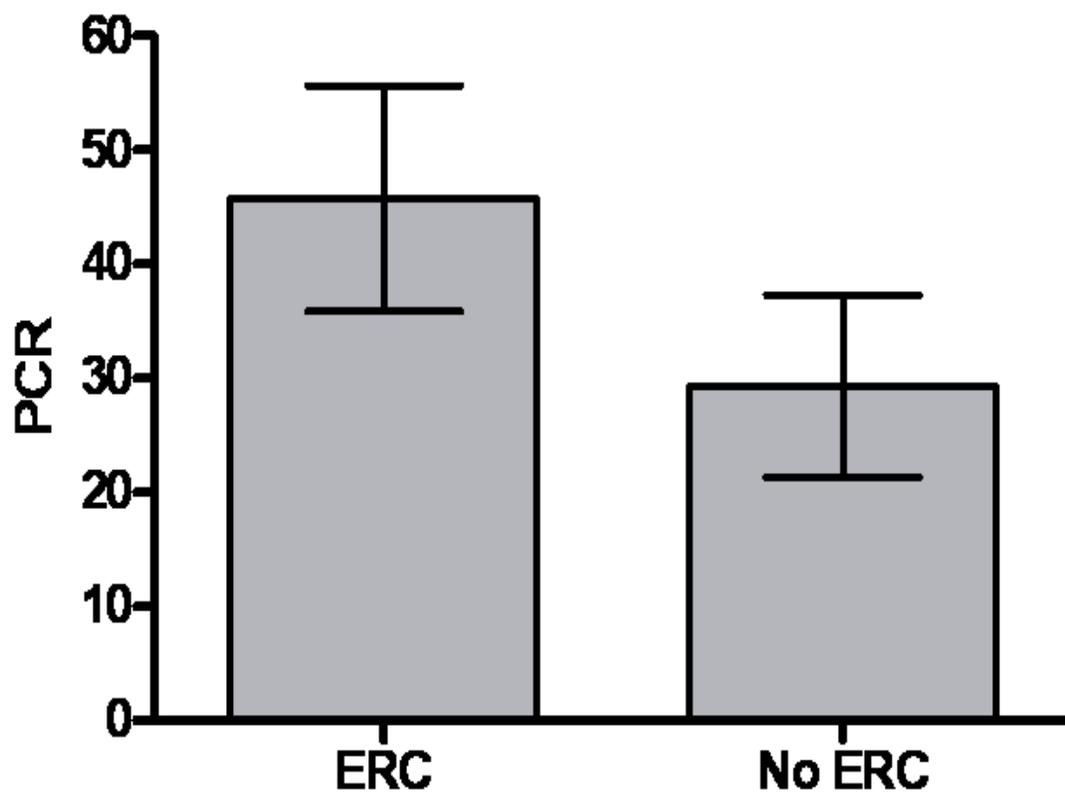
Gen = genero, Mas = masculino, fem = femenino, DM = diabetes, HAS = hipertensión arterial sistémica, ERCP = enfermedad renal crónica previa, PCR = proteína C reactiva, HD=hemodiálisis, CrM= creatinina sérica máxima, CrC= creatinina sérica de control a los 3 meses, olig= oliguria, rec = recuperación, TFG = tasa de filtración glomerular en ml-min



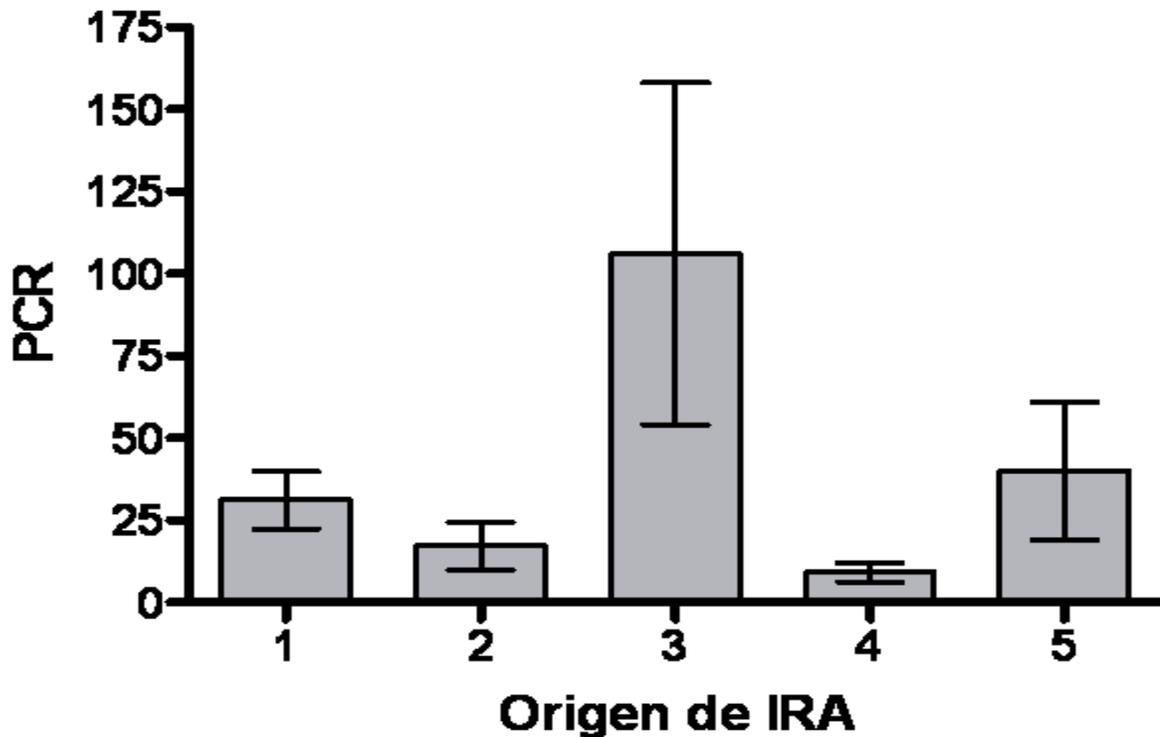
GRAFICA 1. Aquí muestra la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que requirieron hemodiálisis (media 70.2, err std med 11.93, min - 22.3, max - 158) y los que no requirieron hemodiálisis (media 9.94, err std med 1.06, min - 3.2, max - 19.7), con valor de $P < 0.0001$.



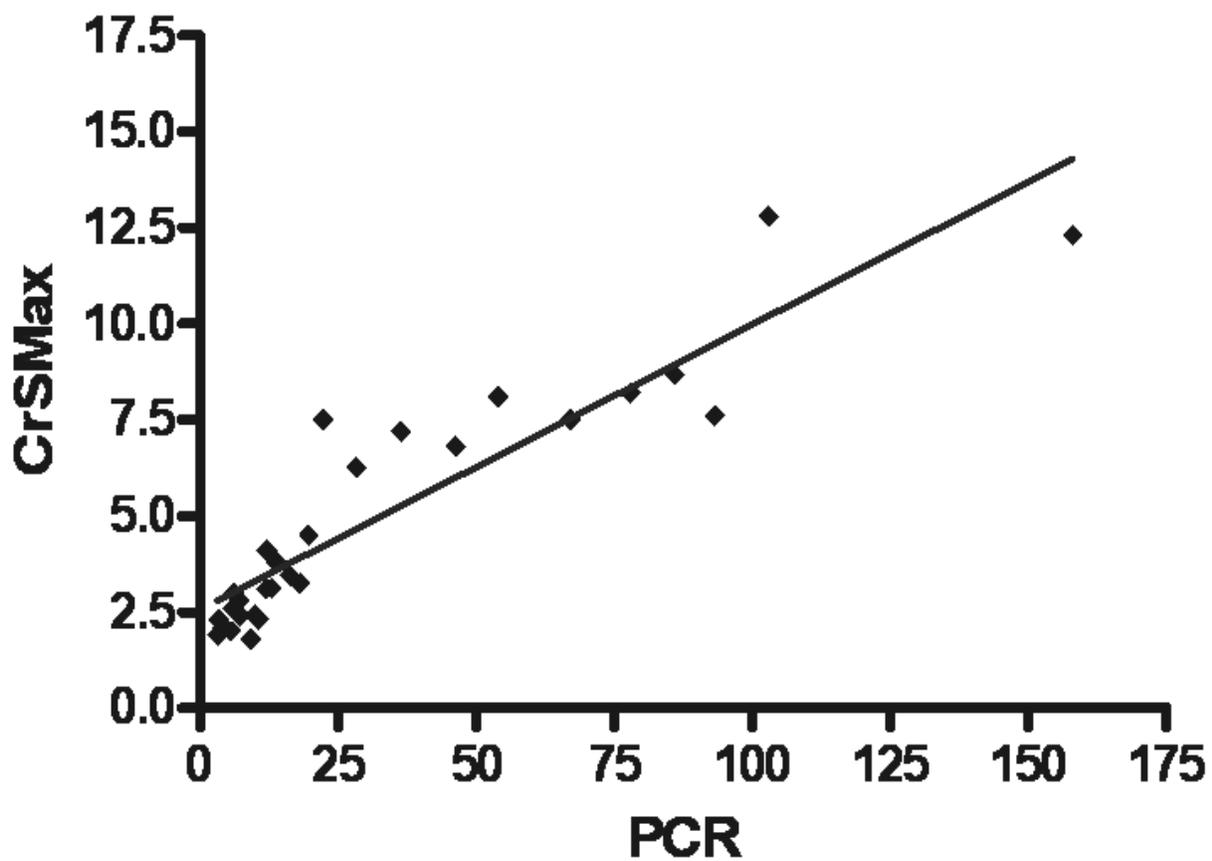
GRAFICA 2. Muestra la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que presentaron oliguria (media 64.1, err std med 12.3, min - 12.1, max - 158) y aquellos que no la presentaron (media 10.7, err std med 1.55, min - 3.2, max - 28.3), con valor de $P < 0.0001$



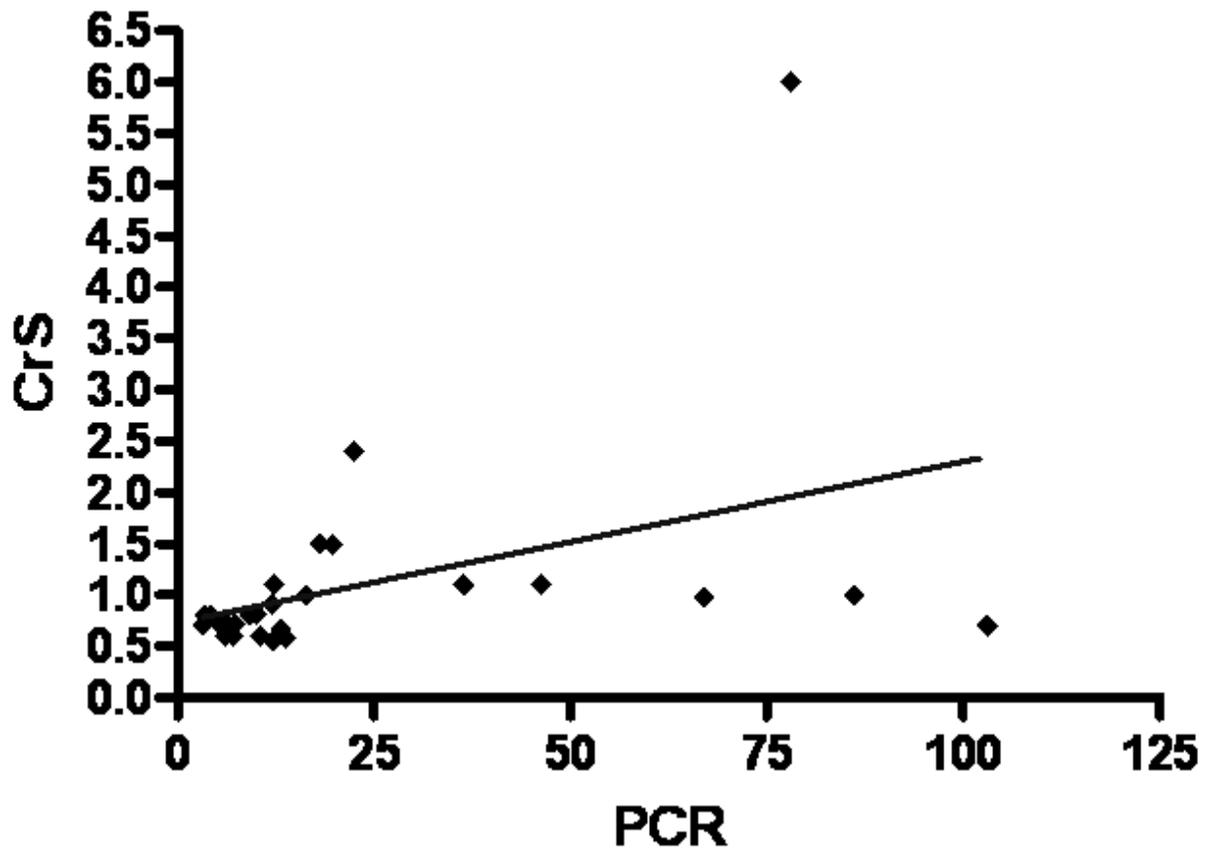
GRAFICA 3. Representa la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los pacientes que presentaban enfermedad renal crónica previo al estudio (media 45.7, err std med 9.9, min – 22.3, max - 78) y aquellos que no la presentaban (media 29.3, err std med 7.98, min - 3.2, max – 158), valor de $P < 0.0452$



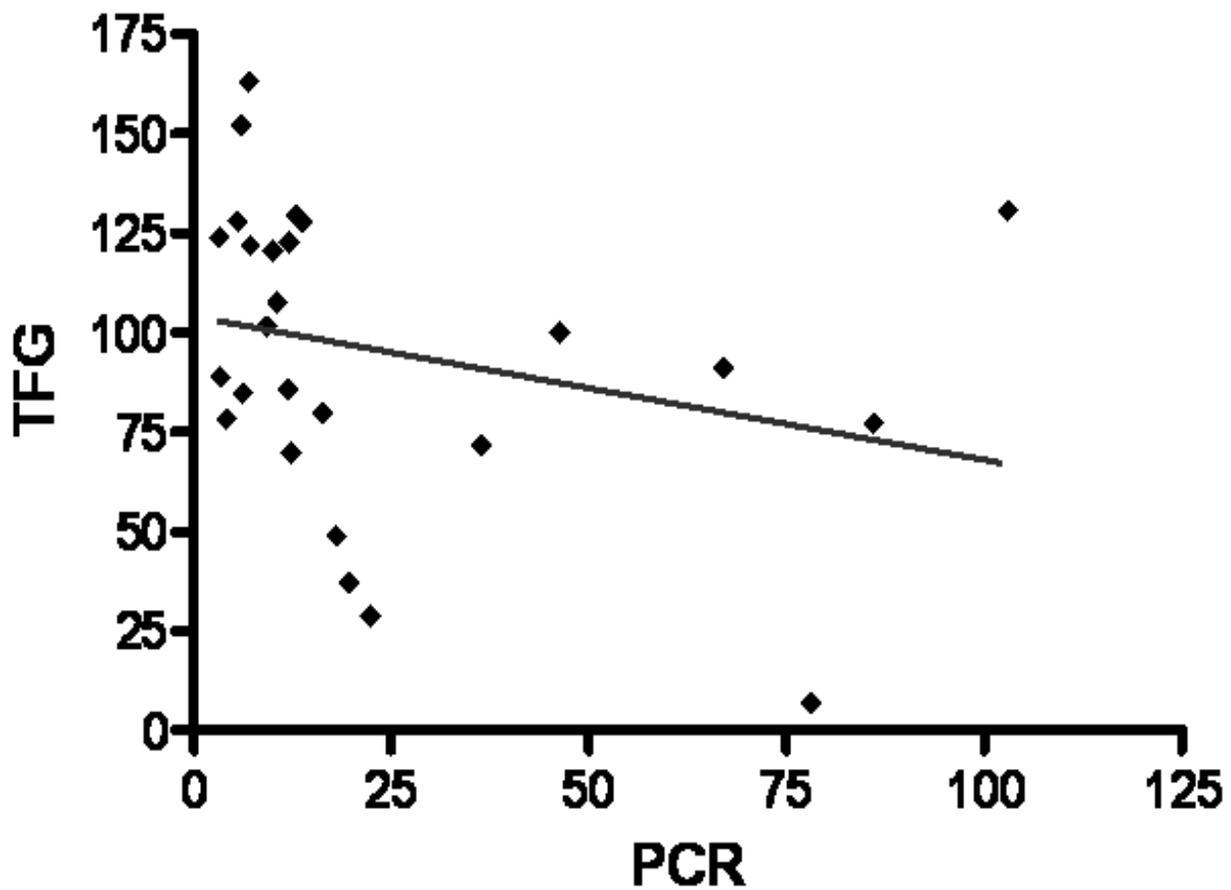
GRAFICA 4. Representa la diferencia en los niveles de proteína C reactiva, entre los diferentes orígenes o etiologías de lesión renal aguda en el estudio, 1- prerrenal (n=14, media 29.5, err std med 8.82, min - 3.2, max - 93.2), 2- nefropatía por contraste (n=8, media 17.6, err std med 3.77, min - 5.6, max - 36.4), 3- preeclampsia severa (n=2, media 8.6, err std med 5.2, min - 3.4, max - 13.8), 4- post renal (n=2, media 56.5, err std med 10.3, min - 46.3, max - 67) y 5- otras (n=4, media 69.2, err std med 37.1, min - 6, max - 158), P de 0.1221



GRAFICA 5. Muestra la correlación entre los niveles de creatinina sérica máximos y niveles de proteína C reactiva (r de Spearman 0.9424, IC de 95%, 0.8787 a 0.9731), valor de P < 0.0001



GRAFICA 6. Muestra la correlación entre la creatinina sérica de control, tomada a los 3 meses y los niveles de proteína C reactiva (r de Spearman de .5255, IC de 95%, 0.1616 a 0.7636) con valor de P 0.0058



GRAFICA 7. Representa la correlación entre la tasa de filtración glomerular a los 3 meses, del inicio de la lesión renal aguda y niveles de PCR (r de Spearman -0.3901, IC de 95%, -0.6820 a 0.008966), valor de P de 0.0488.