



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTÓLOGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DEL CONOCIMIENTO: MEDICINA

ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN
RENAL AGUDA EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS: COHORTE
PROSPECTIVA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:
DANIELA SAAVEDRA BECERRIL

TUTOR PRINCIPAL
DR. RAFAEL VALDEZ ORTÍZ
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. LUCÍA MONSERRAT PÉREZ NAVARRO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DR. ARMANDO VAZQUEZ RANGEL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “DR. IGNACIO CHAVEZ”

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO. ABRIL 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	4
ABREVIATURAS.....	5
1. RESUMEN.....	6
2. MARCO TEÓRICO	7
2.1 Panorama general de la LRA.....	8
2.2 Clasificación, etiología y factores de riesgo de la LRA	10
2.3 Biomarcadores en LRA.....	13
2.4 LRA subclínica.....	16
2.5 Variaciones intrahospitalarias de las cifras de Hb y LRA.....	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
5. JUSTIFICACIÓN	20
6. HIPÓTESIS.....	20
7. OBJETIVOS.....	21
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
8.1 Diseño del estudio	22
8.2 Población de estudio.....	22
8.3 Lugar y tiempo de estudio.....	22
8.4 Tamaño de la muestra.....	22
8.5 Criterios de selección	24
8.6 Definición de variables.....	26
8.7 Procedimientos.....	31
8.8 Cronograma de actividades.	33
8.9 Análisis estadístico	34
9. Aspectos éticos y de bioseguridad.....	35
10. RESULTADOS.....	36
11. DISCUSION	48
12. CONCLUSIONES.....	52
12. REFERENCIAS.....	53
13. ANEXOS.....	57

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Rafael Valdez Ortiz, por ser mi tutor, colega y maestro ya desde hace más de 5 años y brindar su apoyo total para la realización de este proyecto.

A la Dra. Eréndira Villanueva y al Dr. Jose Antonio García, por aceptarme como parte del programa de Maestría en Ciencias Médicas y sus excelentes asesorías durante los seminarios de investigación.

A la Dra. Monserrat Pérez Navarro y al Dr. Armando Vázquez Rangel por ser parte de mi comité tutor y aportar sus valiosos conocimientos y experiencia.

A mis padres, por su apoyo incondicional y ser mi mayor motivación.

A mi hermana Valeria, quien me ha dado un ejemplo de resiliencia, perseverancia y a quien considero una gran científica.

Al Hospital General de México, que considero mi segundo hogar y que ha sido una parte fundamental de mi crecimiento profesional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de realizar mi segundo posgrado en la máxima casa de estudios del país y de Latinoamérica.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Biomarcadores de LRA.

Tabla 2. Comparación de las características generales de la población en grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2.

Tabla 3. Comparación de las características bioquímicas de la población entre grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2.

Tabla 4. Comparación de biomarcadores seriados de LRA entre grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2.

Tabla 5. Comparación de las características generales de la población entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Tabla 6. Comparación de las características bioquímicas de la población entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Tabla 7. Comparación de biomarcadores seriados entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Tabla 8. Modelos de predicción para LRA.

Tabla 9. Modelos de predicción para LRA subclínica.

Figura 1. Variación mundial de la incidencia de LRA.

Figura 2. Clasificación de LRA.

Figura 3. Espectro clínico e historia natural de la enfermedad en LRA

Figura 4. Diagrama de selección de la población.

Figura 5. Distribución de biomarcadores de LRA entre grupos con DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

IMC: Índice de masa corporal

LRA: Lesión renal aguda

Hb: Hemoglobina

CrS: Creatinina sérica

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LRA-CA: LRA adquirida en la comunidad **LRA-HA:** LRA

adquirida en el hospital

DeltaHb: Diferencia entre cifras de Hb basal-final

NGAL: Lipocaina asociada a gelatinasa de neutrófilos

uNGAL: Lipocaina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinario

Cys-C: Cistatina-C

ERC: Enfermedad renal crónica

TRR: Terapia de reemplazo renal

1. RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda (LRA) es una complicación hospitalaria en más del 20% de los pacientes hospitalizados y que incrementa la morbimortalidad. La aparición de biomarcadores de LRA ha contribuido a la detección y tratamiento oportuno. Se ha identificado en pacientes críticos que las variaciones de la hemoglobina (Hb) pueden asociarse con el desarrollo de LRA, sin embargo, se desconoce el impacto de la variabilidad de la Hb en el desarrollo de LRA en pacientes no críticos. **Planteamiento del problema:** La LRA en los pacientes hospitalizados incrementa la morbilidad y mortalidad. Dentro de los posibles factores de riesgo se encuentra el impacto de la variabilidad de los niveles de Hb intrahospitalarios en los marcadores séricos y urinarios de LRA. **Objetivo:** Medir la fuerza de asociación entre los cambios de las cifras de Hb sérica con la presencia de LRA durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados no críticos. **Hipótesis:** La variabilidad de la Hb ≥ 2 g/dL se asociará hasta dos veces más (OR=2) con la presencia de LRA en los primeros 7 días de hospitalización en comparación con el cambio < 2 g/dL en las cifras de Hb en pacientes no críticos. **Metodología:** Estudio de cohorte prospectivo en pacientes no críticos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Se determinaron niveles de Hb, creatinina sérica (CrS), cistatina C (Cys-C) y N-GAL urinario al ingreso, 48 horas y séptimo día de la estancia hospitalaria. Se categorizó a los pacientes de acuerdo con la diferencia de las cifras de Hb basal-final (DeltaHb). El desenlace

primario fue la presencia de LRA durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria, con base en los criterios de KDIGO y la LRA subclínica definida por determinación de biomarcadores de daño renal (uNGAL y Cys-C). Las variables cualitativas y cuantitativas se evaluaron con pruebas estadísticas de acuerdo con su distribución. Se realizó un análisis regresión logística para calcular el odds ratio ajustado de LRA y LRA subclínica. Se estableció como significancia estadística un valor de $p < 0.05$ y un IC al 95%. **Resultados:** Se analizaron un total de 80 pacientes, con una edad promedio de 48 años y 58% de mujeres; la principal comorbilidad fue diabetes mellitus (57%) y la principal causa de hospitalización fue síndrome consuntivo (22%). Al ingreso se documentó una Hb sérica 12 ± 2.4 g/dL, creatinina sérica 0.6 ± 0.2 mg/dl, uNGAL de 161.63 ± 259 ng/ml, y Cys-C 1.1 ± 0.4 mg/L; al séptimo día se documentó una creatinina sérica 0.7 ± 0.5 mg/dL; uNGAL 135.8 ± 326.1 ng/mL y Cys-C de 1.2 ± 0.5 mg/L. Al tercer día, 10% de los pacientes desarrollaron LRA con creatinina sérica 1.7 ± 1.3 mg/dL, uNGAL 72.3 ± 49.9 ng/mL y Cys-C de 1.6 ± 0.5 mg/L; LRA subclínica (21%) con creatinina de 0.5 ± 0.2 , uNGAL 340.6 ± 507.2 ng/mL y Cys-C de 1.2 ± 0.6 mg/L. De la población total, 17% (14 pacientes) desarrollaron una variabilidad de la Hb ≥ 2 g/dL durante los primeros 7 días de estancia en el hospital (DeltaHb). El análisis de regresión logística mostró una asociación significativa entre el DeltaHb con el desarrollo de LRA (OR 11.6, IC 2.3-57.3, $p = 0.003$).

Palabras clave: *variaciones de Hb, lesión renal aguda, pacientes hospitalizados.*

2. ANTECEDENTES

Panorama general de la LRA

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome complejo caracterizado por una disminución súbita de la función renal, la cual tiene múltiples etiologías. Es una enfermedad frecuente pero subestimada con factores predisponentes y etiología heterogéneos, caracterizada por una alta mortalidad (1,2). La incidencia de la LRA se ha incrementado en las últimas décadas, evidenciándose en más del 20% de los pacientes hospitalizados y con una incidencia mayor al 50% en pacientes críticamente enfermos (3,4). La tasa de mortalidad general es del 23,8% y se ha informado de aproximadamente el 36,1% para LRA en estadio 3. En todo el mundo, las tendencias epidemiológicas de la LRA han cambiado en años recientes. Una revisión sistemática realizada en 2013 informó una tasa de incidencia de LRA en adultos del 21,6% y una tasa de mortalidad asociada del 23,9% (5). Otros estudios de cohorte retrospectivos informaron un aumento de la incidencia de la LRA que requiere diálisis en la población, con un promedio del 10% anual entre 2000 y 2009 (6). La creciente incidencia de LRA puede deberse al aumento de la expectativa de vida (**ver Figura 1**), ya que esta condición es más común en la población de edad avanzada con múltiples comorbilidades (7).

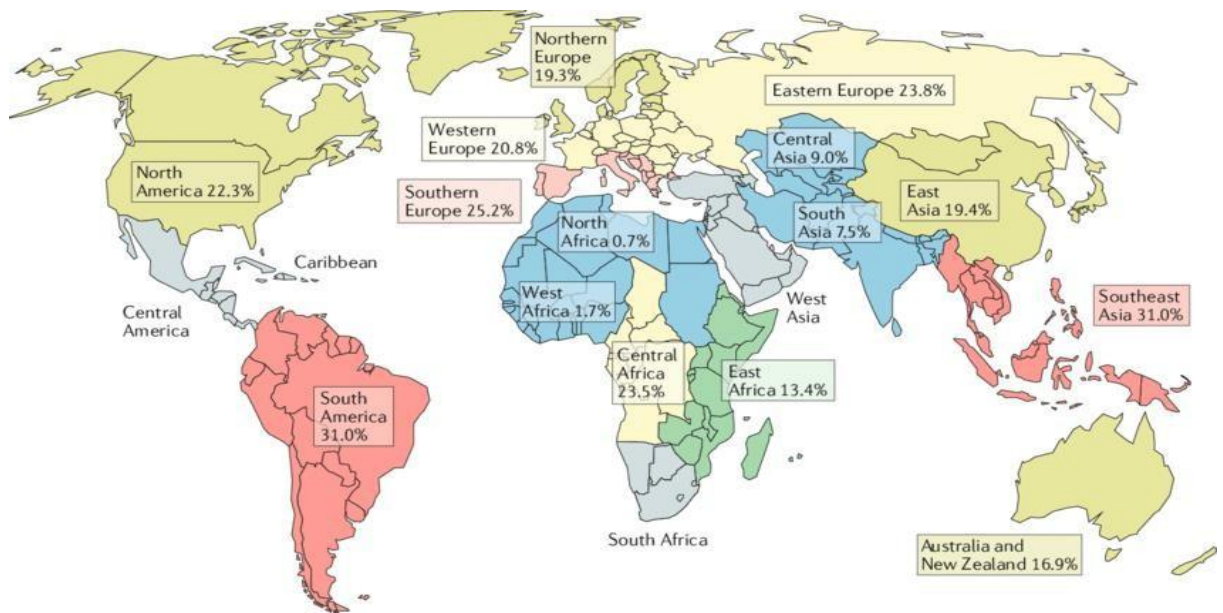


Figura 1. Variación mundial de la incidencia de LRA. Fuente: Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol [Internet]. 2018;14(10):607–25.

Clasificación, etiología y factores de riesgo de la LRA

La definición actual de LRA fue propuesta por el grupo de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2012 y define a la LRA como el incremento mínimo en la creatinina sérica (CrS) de 0.3 mg/mL en 48 horas o más de 1.5 veces con respecto a la basal en 7 días, o una disminución del gasto urinario a menos de 0.5 mL/Kg/h durante 6 horas (8,9). **(Figura 2)**. Esta clasificación también permite estratificar a la LRA en estadios de severidad, lo cual se correlaciona con el pronóstico (10).

	Creatinina sérica	Gasto urinario
KDIGO I	Incremento >1.5-1.9 veces o >0.3 mg/dL de la basal	<0.5 mL/kg/h por 6 horas
KDIGO II	Incremento >2-2.9 veces la basal	<0.5 mL/Kg/h por 6-12 horas
KDIGO III	>3 veces la basal o creat >4 mg/dL TRR	<0.3 mL/kg/h > 24 h. Anuria por 12 horas

Figura 2. Clasificación de LRA. Fuente: Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Vol. 2, Kidney International Supplements. 2012.

La LRA puede clasificarse como adquirida en la comunidad (LRA-CA) o adquirida en el hospital (LRA-HA). La mayoría de los casos de LRA se desarrollan fuera del hospital, predominantemente en países de bajos ingresos, donde las causas comunes son la deshidratación, la diarrea y las infecciones (11). Wonnacot y colegas informaron una incidencia de LRA-CA del 4,3% y del 2,1% de LRA-HA, con factores de riesgo similares en ambos, incluidos enfermedad renal crónica preexistente, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión, diabetes mellitus, demencia y cáncer (12). Mientras tanto, en otro estudio de cohorte retrospectivo, la incidencia de LRA-CA fue de 17,25 y de LRA-HA fue de 8,14 por 1000 admisiones (13).

La LRA tiene un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes hospitalizados debido a que incrementa la mortalidad hospitalaria, el tiempo de estancia hospitalaria, los eventos cardiovasculares y la progresión a enfermedad renal crónica (14)(5). Algunos procesos, como la disfunción endotelial, la remodelación miocárdica, los factores epigenéticos y el incremento del estrés oxidativo, son los factores que podrían explicar el elevado riesgo de morbilidad que persiste después de un episodio de LRA. **(Figura 3)**. Actualmente se reconocen múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo de LRA: edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, cáncer, cirrosis, neumopatía crónica, sepsis, estado de choque, fármacos nefrotóxicos y cirugía cardiovascular (7,14). Los pacientes críticamente enfermos tienen un mayor riesgo de LRA, asociada con necrosis tubular aguda en el contexto de isquemia, nefrotóxicos, requerimiento de ventilación

mecánica invasiva o uso de vasopresores (15), sin embargo, existen pocos estudios en la literatura que discuten los factores de riesgo para LRA en pacientes hospitalizados no críticos.

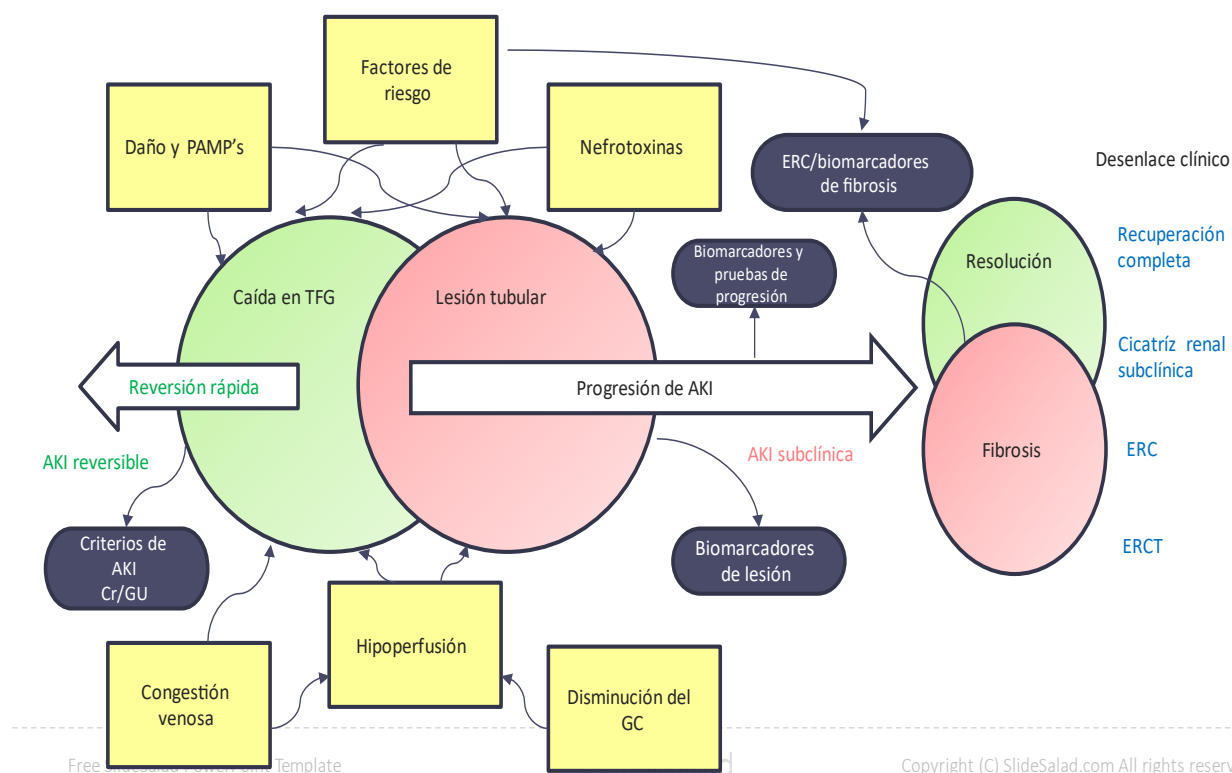


Figura 3. Espectro clínico e historia natural de la enfermedad en LRA. Fuente: Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. Vol. 7, Nature Reviews Disease Primers. Nature Research; 2021.

Biomarcadores en LRA

La estratificación de riesgo en LRA puede ser redefinida con el uso de biomarcadores funcionales y de daño (16). En tanto, la aparición de biomarcadores de LRA ha contribuido a la detección de la LRA subclínica (17,18) y pueden ser de utilidad para poder detectar la presencia de LRA incluso en ausencia de otros signos y síntomas. Además de facilitar el diagnóstico temprano de la LRA, estos biomarcadores también podrían ayudar a clasificar la gravedad de esta enfermedad. Los biomarcadores más recientes permiten la detección precoz del daño renal en comparación con pruebas convencionales, permitiendo instaurar un tratamiento temprano que ayude a prevenir la progresión a estadios más avanzados, así como, indicar la necesidad de iniciar terapia de reemplazo renal (TRR) y pronosticar el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica. Los biomarcadores de LRA varían en su origen, en su función, en su distribución y en el momento de su liberación después de la lesión renal (19,20).

El NGAL es una proteína asociada a la gelatinasa de neutrófilos humanos. Las formas monoméricas y heterodiméricas son principalmente producidas por las células epiteliales tubulares, mientras que, la forma homodimérica se produce principalmente en los neutrófilos activados. En condiciones estables, las concentraciones de NGAL en plasma y orina son de alrededor de 20 ng/ml (21). El marcador se eleva a las 2-4 horas de producido el daño renal. Los niveles de NGAL se elevan también en modelos experimentales de sepsis y de inflamación sistémica. Esto ha sido considerado una limitación importante para su uso, especialmente en cuanto a su rendimiento diagnóstico durante la LRA secundaria a sepsis. A pesar

de lo anterior, la cuantificación de NGAL urinario (uNGAL) es una herramienta diagnóstica que se ha establecido como un biomarcador temprano de LRA y cuya elevación suele ser más temprana que la elevación clásica de la creatinina sérica. (22).

Por otro lado, la Cys-C (Cys-C) es una proteína producida por todas las células nucleadas, es liberada al plasma a velocidad constante, filtrada libremente por el glomérulo y totalmente reabsorbida a nivel de las células tubulares proximales, en sujetos sanos no es detectable en la orina (22,23). El aumento de los valores urinarios de Cys-C durante la LRA refleja la disminución de la reabsorción a nivel de los túbulos proximales, siendo un marcador más precoz y sensible de LRA comparado con la pCys-C plasmática (2,23). Se ha identificado que la concentración de la Cys-C se correlaciona principalmente con la tasa de filtrado glomerular (TFG), siendo de utilidad dentro del rango en el que la CrSno es capaz de detectar cambios tempranos en la TFG (60-90 ml/min) al aparecer en orina 12-24 horas después del daño renal (24). **(Tabla 1)**

Biomarcador	Tipo de muestra	Clase	Aparición o pico posterior a lesión
Inhibidor tisular de metaloproteinasa-2/IGFBP7	Orina	Estrés	PO inmediato bypass cardiopulmonar Pico 6-24 h
N-GAL	Orina o Plasma	Daño	<4 h post bypass cardiopulmonar Pico 4-6 h
KIM-1	Orina	Daño	12-24 h Pico 2-3 días
Proteína ligadora de ácidos grasos hepática (L-FABP)	Orina	Daño	Desconocido
Cistatina-C	Suero u orina	Función	12-24 h

Tabla 1. Biomarcadores de LRA. Fuente: McCullough PA, Shaw AD, Haase M, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: Workgroup statements from the tenth acute dialysis quality initiative consensus conference. Vol. 182, Contributions to Nephrology. 2013.

LRA subclínica

Si bien las definiciones actuales consensuadas de LRA se basan en el uso de la CrS, permanecen limitadas (1,25). Debido a la capacidad de reserva renal, se requiere un daño significativo a nivel tubular para que pueda observarse elevación de la CrS con respecto a la basal. Aunque en la actualidad no existe una definición universal de LRA subclínica, algunos autores han descrito este concepto como la elevación de biomarcadores de lesión renal en ausencia de cambios en los marcadores tradicionales, como la CrS y el gasto urinario(16). La evidencia emergente sugiere que entre el 15 y el 20 % de los pacientes que no cumplen los criterios de consenso actuales para LRA basados en la CrS, pueden presentar daño tubular agudo, que se asocia con resultados adversos (18,26). La evidencia que respalda el uso de estos biomarcadores aún es limitada, pero el consenso de La Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI) complementa las pautas de práctica de KDIGO al recomendar que se utilicen biomarcadores de daño tubular agudo en la práctica clínica (20).

Previamente se ha demostrado el potencial impacto clínico en los desenlaces de pacientes con LRA subclínica (18,27). Un estudio multicéntrico, prospectivo, observacional reportó que los pacientes con elevación de N-GAL o KIM-1 y que presentaban aumento de la CrS, tuvieron un riesgo incrementado de requerimiento de TRR o mortalidad hospitalaria(26). De acuerdo con los datos reportados en los estudios FROG-ICU y AdrenOSS-1, 6.2% de la población estudiada tuvo biomarcadores de daño renal positivo, así mismo, demostró un incremento gradual de desenlaces adversos o gravedad de la enfermedad. Los

pacientes con LRA subclínica tuvieron una mayor mortalidad en comparación con aquellos pacientes sin LRA (28).

Variaciones intrahospitalarias de las cifras de Hemoglobina y LRA

Por otro lado, recientemente, algunos estudios retrospectivos han evaluado el posible papel de los cambios de las cifras de Hb sérica con el desarrollo de LRA, revelando el potencial papel de la hipoxia tisular a nivel del túbulo proximal de la nefrona o incluso la hiperexpresión del factor inducible de hipoxia (HIF), una proteína proinflamatoria y profibrótica, entre otras hipótesis (29,30). Los posibles efectos de las variaciones de cifras de Hb a nivel renal son multifactoriales (31); como se comentó, se ha demostrado que un nivel bajo de Hb predispone a hipoxia renal y estrés oxidativo. La hipoxia desencadena una cascada de eventos incluyendo la liberación de mediadores proinflamatorios, causando vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a nivel renal (32).

Debido a estos mecanismos, los pacientes con cambios en las cifras de Hb podrían tener una LRA subclínica que, de no modificarse, favorecería el desarrollo de una LRA establecida, por lo que su detección temprana es crucial para instauración del tratamiento oportuno (33).

El estudio retrospectivo de Shema-Didi y cols., encontró asociación entre las cifras bajas de Hb al ingreso hospitalario con el desarrollo de LRA, el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) y mortalidad (34).

En la literatura se ha descrito que los cambios perioperatorios de la Hb es un factor de riesgo para la LRA postoperatoria (35,36). En ésta misma línea, se ha reportado que en pacientes sometidos a cirugía de bypass cardiopulmonar, la hemodilución a un hematocrito <24%, se asoció con un incremento de riesgo de desarrollo de LRA postoperatoria (37,38). En un estudio reciente de cohorte retrospectivo en el que se estudiaron pacientes que habían sufrido LRA postoperatoria demostró una asociación entre las variaciones de las cifras de Hb y la LRA postoperatoria, con un odds ratio ajustado de LRA de 1.82 para un punto de corte de caída de Hb de 4.3 g/dL (39).

En otro estudio de cohorte retrospectivo se identificaron las trayectorias de las cifras de Hb dentro de las 72 horas posteriores a cirugía cardíaca, un subanálisis mostró que en los pacientes que recibieron transfusión sanguínea y que mantuvieron niveles de Hb > 10 g/dL, tuvieron un mayor riesgo de LRA (OR=1.45, $p<0.050$), resultado que contrasta y que permite generar hipótesis y desarrollo de esta línea de investigación en la que se busque esclarecer la relevancia de la variabilidad de las cifras de Hb y su asociación con la LRA (40).

Con base en lo anterior, aunque existe evidencia de que los cambios en las cifras de Hb podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de LRA, son hallazgos que se sustentan principalmente en estudios retrospectivos y en pacientes críticamente enfermos (10,32). Así mismo, Se ha visto que los trastornos en la cinética de la Hb pueden asociarse con los desenlaces clínicos, en este caso renales, de los pacientes hospitalizados, sin embargo, se requiere generar más evidencia a este respecto, particularmente en aquellos pacientes hospitalizados en estado no crítico.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LRA en los pacientes hospitalizados incrementa la morbilidad y mortalidad, con impacto económico sobre la sociedad y los servicios de salud representando un problema de salud pública. A pesar de que han evolucionado los criterios diagnósticos y la identificación temprana de factores de riesgo -como evitar el uso de nefrotóxicos o el tratamiento oportuno de la sepsis- la incidencia de LRA se mantiene por arriba de un 20%. Considerando que actualmente no existe tratamiento por sí solo efectivo para la LRA, identificar los factores de riesgo modificables es imperativo para su prevención y/o detección temprana. Dentro de estos posibles factores de riesgo se encuentra el probable papel de los niveles de Hb y su impacto en los marcadores séricos y urinarios de LRA.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la fuerza de asociación entre los cambios en los niveles de Hb sérica y la presencia de LRA dentro de los primeros 7 días de estancia hospitalaria en pacientes adultos hospitalizados no críticos?

5. JUSTIFICACIÓN

Hasta ahora no se han realizado estudios prospectivos enfocados a estudiar la heterogeneidad intrahospitalaria de las cifras de Hb en pacientes no críticos. El generar información que muestre la asociación entre los valores de Hb y las variaciones de la misma con LRA, podría contribuir a establecer intervenciones tempranas que podrían beneficiar a los pacientes con el objetivo de reducir la aparición de LRA y sus complicaciones asociadas.

Hasta ahora la mayoría de los estudios existentes no han definido si las variaciones en las cifras de Hb sérica se asociarían con el diagnóstico de LRA por lo que es necesario generar más evidencia a este respecto, particularmente en pacientes no críticos.

6. HIPÓTESIS

La variabilidad ≥ 2 g/dL en las cifras de Hb sérica se asociará hasta dos veces (OR=2) con la presencia de LRA en los primeros 7 días de hospitalización en comparación con la variabilidad < 2 g/dL en las cifras de Hb en pacientes no críticos.

7. OBJETIVOS

General

Medir la fuerza de asociación entre los cambios de las cifras de Hb sérica con la presencia de LRA durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados no críticos.

Específicos

Describir las características clínicas, demográficas y bioquímicas de la población al momento de ingresar al estudio.

Conocer la incidencia de la LRA en pacientes hospitalizados en Medicina Interna.

Estimar el delta entre las cifras de Hb sérica basal, 48 horas y a los 7 días o fin del seguimiento.

Correlacionar las cifras de Hb con los niveles de NGAL urinario, Cys-C y CrSal ingreso hospitalario, 48 horas, y siete días de estancia hospitalaria o fin del seguimiento.

Cuantificar la fuerza de asociación entre el delta de los niveles de Hb sérica y la presencia de LRA.

Identificar los factores clínicos y bioquímicos asociados a la presencia de LRA.

8. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio de cohorte prospectivo, observacional, analítico

Periodo de reclutamiento de febrero del 2024 a diciembre del 2024.

8.2 Población de estudio

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados no críticos en el Servicio de Medicina Interna.

8.3 Lugar y tiempo de estudio

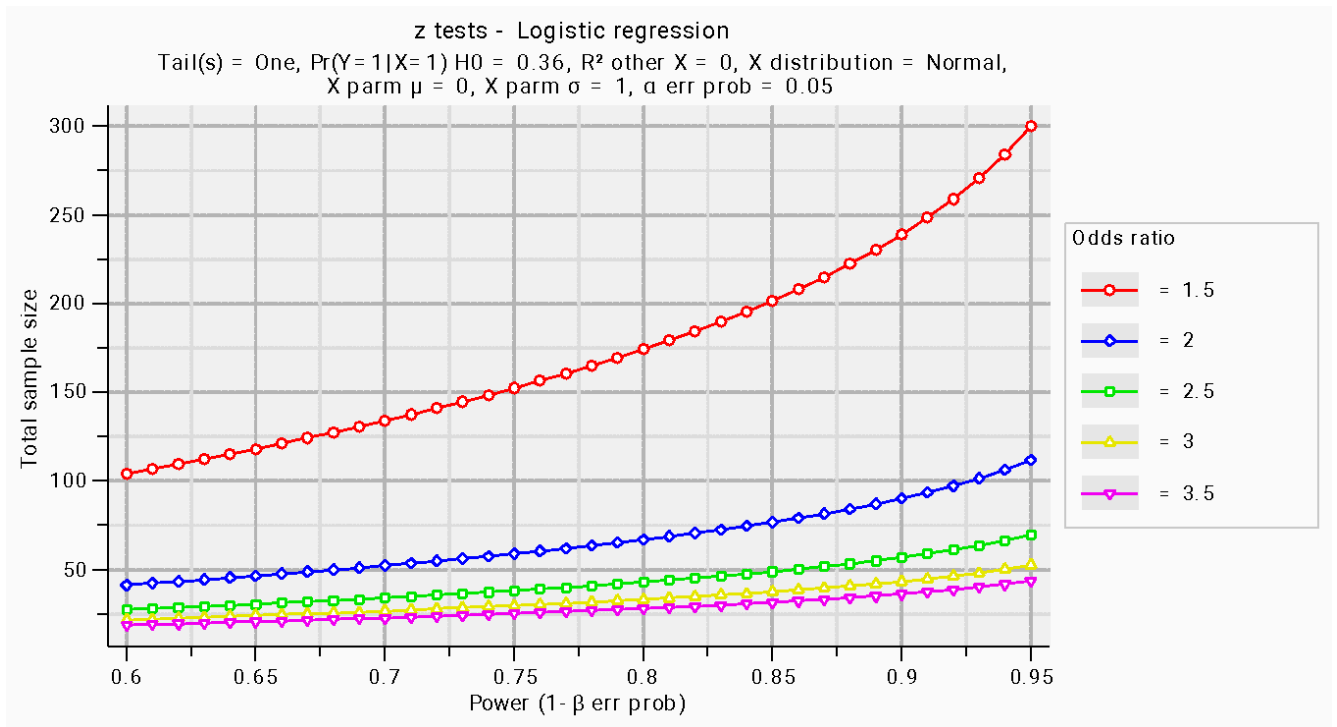
Servicio de Medicina Interna del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

8.4 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se empleó lo reportado por Zhou Y y cols., quienes identificaron un $OR=1.82$ (IC 95% 1.42-2.21) para la presencia de LRA en pacientes que fueron sometidos a cirugía no cardíaca con cambios en los niveles de Hb sérica.

El cálculo de tamaño de muestra se realizó en el programa estadístico G*Power 3.1.9.6, empleando un test de la familia de Z, para regresión logística, de una cola con un valor de $OR=1.82$, $H_0=0.36$, $\alpha=0.05$, y una probabilidad de error $1-\beta=0.05$.

Con los criterios anteriores se obtuvo un tamaño mínimo de muestra de 117 sujetos, a los que se agregó un 20% por las pérdidas durante el seguimiento, obteniéndose un total de pacientes de 140.



8.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 75 años que ingresen a hospitalización no críticos en el Servicio de Medicina Interna, independientemente de la cifra de Hb al ingreso y de comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cáncer, sepsis, cardiopatía isquémica).
- Aceptación y firma de consentimiento informado.
- Pacientes procedentes del servicio de Urgencias o consulta externa de Medicina Interna.
- Pacientes sin diagnóstico de LRA al ingreso hospitalario.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas o lactando.
- Pacientes en estado crítico con ventilación mecánica invasiva ó apoyo vasopresor.
- Pacientes con hemoglobinopatía conocida (hemoglobinopatía s, c, anemia de células falciformes, talasemias).
- Pacientes con diagnóstico de cáncer hematológico (linfoma, leucemia, síndrome mielodisplásico, mieloma múltiple).
- Tratamiento con agente estimulantes de eritropoyesis o hierro.

- Pacientes que hayan recibido transfusión sanguínea dentro de las 48 horas previas a su ingreso.
- Pacientes sometidos a cirugía mayor electiva o de urgencia dentro de las 48 horas previas a su ingreso.

Criterios de eliminación

- Pacientes en quien no se logre recolección completa de las variables bioquímicas.
- Pacientes con hospitalizaciones menores de 48 horas.
- Pacientes con requerimiento de traslado a Unidad de Cuidados Intensivos.
- Retiro de consentimiento informado.

8.6 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Variables demográficas				
Sexo	Características sexuales secundarias y fenotipo	Dicotómica	Hombre, mujer	Frecuencia y porcentaje
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Discreta	Años	Promedio $\pm$ DS
Índice de masa corporal	Razón matemática entre el peso en kilogramos y la talla en metros	Continua	kg/m ²	Promedio $\pm$ DS
Variables bioquímicas				
Hemoglobina	Proteína transportadora de oxígeno en sangre	Continua	g/dl	Promedio $\pm$ DS

Hematocrito	Porcentaje del volumen de eritrocitos en la sangre total	Continua	%	Promedio $\pm$ DS
Creatinina	Producto metabólico de la degradación de creatina determinada en sangre	Continua	mg/dL	Promedio $\pm$ DS
N-GAL URINARIO	Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos humana biomarcador de daño celular renal	Continua	ng/mL	Promedio $\pm$ DS
Cys-C	Proteína producida por las células nucleadas y reabsorbida a nivel de las células tubulares proximales, biomarcador de daño renal	Continua	mg/L	Promedio $\pm$ DS
Variables de desenlace				
LRA	Paciente que cumpla con criterios de acuerdo con la clasificación de	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje

	KDIGO o en los cuales se detecte por medio de biomarcadores tempranos de daño renal (N-GAL y Cys-C			
LRA subclínica	Elevación de biomarcadores de daño renal (N-GAL urinario, Cys-C) por encima del límite superior de la normalidad de acuerdo con el laboratorio de la Institución, sin elevación de creatinina sérica.			

Variables clínicas				
Diabetes mellitus	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o acción de la insulina	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Hipertensión arterial sistémica	Elevación de la tensión arterial sistémica de acuerdo con la AHA/ESC o bien, sea paciente ya conocido	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Insuficiencia cardiaca crónica	Síndrome clínico que resulta de daño estructural o funcional que altere la capacidad de llenado o expulsión de sangre del ventrículo	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria secundaria a infección documentada o sospechada, con datos de daño a órgano, de acuerdo con tercera definición de sepsis o qSOFA	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Cardiopatía isquémica	Arteriopatía coronaria crónica o síndrome coronario agudo	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje

Cáncer	Neoplasia maligna conocida	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Delta de Hb	Diferencia entre la cifra de Hb basal y las cifra de Hb final	Continua	g/dL	Promedio $\pm$ DS
Transfusión	Tratamiento transfusional con concentrados eritrocitarios durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje
Tensión arterial media	Promedio de la presión arterial durante un ciclo cardíaco	Discreta	mmHg	Promedio $\pm$ DS
Nefrotóxicos	Exposición a fármacos nefrotóxicos durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria (AINES, antibióticos aminoglucósidos, cisplatino y ciclosporina, contrastes radiológicos yodados)	Dicotómica	Sí/No	Frecuencia y porcentaje

8.7 PROCEDIMIENTOS

Se evaluaron a los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de febrero del 2024 a diciembre 2024.

Los pacientes que cumplieron los criterios de selección se les invitó a participar en el estudio, se les explicó detalladamente en qué consiste el estudio, los riesgos, el manejo de las complicaciones y fueron aclaradas las dudas, en caso de aceptar participar se les otorgó la hoja de consentimiento informado para firma. (Anexo)

Los datos demográficos, antropométricos y clínicos fueron registrados en la hoja de recolección de datos posterior a la firma del consentimiento informado. Se recolectaron muestras sanguíneas seriadas para la determinación de las cifras de Hb al ingreso, a las 48 horas y a los 7 días de estancia hospitalaria. Así mismo se determinaron niveles de creatinina sérica, Cys-C y N-GAL urinario al ingreso, 48 horas y 7 días de la estancia hospitalaria.

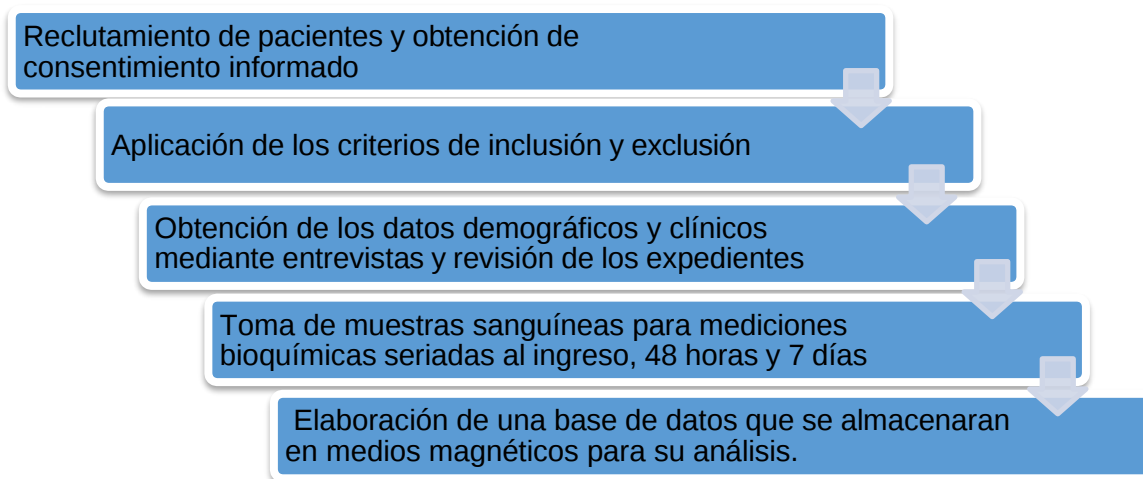
El desenlace primario fue la presencia de LRA durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria, definida por los criterios de Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO (incremento mínimo en la CrS(CrS) de 0.3 mg/mL en 48 horas o más de 1.5 veces con respecto a la basal en los últimos 7 días) o bien, LRA subclínica por determinación de biomarcadores de daño renal (Cys-C y N-GAL urinario) por encima del límite superior de la

normalidad de acuerdo con el laboratorio de la Institución sin elevación de creatinina sérica.

El seguimiento del sujeto incluido en el estudio finalizó a los 7 días de estancia o al presentar el evento de interés (LRA o LRA subclínica).

La tasa de filtrado glomerular no se incluyó en la definición del desenlace primario en este estudio.

Los casos identificados de LRA se comentarán con los médicos responsable del paciente para el inicio de acciones pertinentes e instauración de tratamiento.



8.8 Cronograma de actividades

Actividades	Febrero 2023 a enero 2024	Febrero a diciembre 2024	Diciembre 2024 a enero 2025	Enero 2025	Febrero a abril 2025
Elaboración del protocolo y evaluación por el comité	X				
Reclutamiento y realización base de datos		X			
Análisis de datos			X		
Redacción final del trabajo				X	
Redacción artículo científico					X

8.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, las variables cuantitativas se expresaron de acuerdo con su distribución, en caso de normalidad se emplearon promedios y DS, mientras que, en caso de no presentar distribución normal, se emplearon medianas y rangos intercuartilarios. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Se calculó diferencia de medias de las variables cuantitativas con prueba de t de Student o ANOVA de un factor; las variables cualitativas se compararon con diferencias de proporciones mediante prueba de X^2 , o prueba exacta de Fisher.

Se calculó la diferencia entre las cifras de Hb basal y final, se categorizaron a los sujetos en grupos de acuerdo con las variaciones en la Hb ($\Delta\text{Hb} < 2$ y $\Delta\text{Hb} \geq 2$) y se compararon las tasas de incidencia de LRA y LRA subclínica entre los diferentes grupos.

Se crearon modelos de predicción de riesgo para LRA y LRA subclínica. Se realizó un análisis de regresión logística bivariado y multivariado para estimar la asociación entre los cambios de Hb y LRA. Las variables confusoras fueron elegidas con base en conocimiento previo y otros estudios encontrados en la literatura. Las variables consideradas fueron edad, sexo y diabetes mellitus.

Para todas las pruebas estadísticas, se estableció como significancia estadística un valor de $p < 0.05$ y un IC al 95%.

9 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El protocolo cuenta con aprobación por los comités de ética, investigación y bioseguridad el día 2 de febrero 2024 con clave de registro DI/24/103/03/6. Este estudio se considera de riesgo mayor al mínimo, ya que implica la toma de muestras sanguíneas. Contempla el análisis de los registros obtenidos durante la elaboración de la base de datos y la medición de variables bioquímicas con toma de muestras sanguíneas durante el seguimiento. En caso de evidenciar que las cifras de Hb representan un riesgo para el paciente, se informó y notificó por escrito y de forma personal con los médicos tratantes para la toma de acciones y protección del paciente. Así mismo los casos identificados de LRA se comentaron con los médicos responsables del paciente para que puedan iniciar acciones pertinentes de manera temprana; se otorgó un decálogo de recomendaciones generales de manejo de LRA elaborado por el grupo de investigadores (sección de anexos), el cual se anexó al expediente clínico del paciente para facilitar su acceso a los médicos tratantes que desearon consultarlo.

El estudio se llevó a cabo de conformidad con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud e ICH-GCP, con apego a la ética y salvaguarda de la privacidad y confidencialidad de la información obtenida, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

10 RESULTADOS

En el periodo comprendido entre febrero del 2024 a diciembre del 2024 se analizaron un total de 80 pacientes hospitalizados (**ver Figura 4**). Con una edad promedio de 48 ± 12 años y 58% de mujeres. La principal comorbilidad fue diabetes mellitus (57%) seguida de hipertensión arterial (35%) y obesidad (20%); y la principal causa de hospitalización fue el síndrome consuntivo (22%); seguido de cetoacidosis diabética (9%) y neumonía (8%). Con un IMC fue de 25.9 ± 7 kg/m². El promedio de la diferencia entre la Hb basal-final (DeltaHb) fue de 0.5 ± 1.6 g/dL. Catorce pacientes tuvieron una DeltaHb ≥ 2 g/dL, de los cuales, 8 (45%) desarrollaron LRA establecida o subclínica (**ver Tabla 2**). Con respecto a las características bioquímicas de la población, los niveles al ingreso hospitalario fueron: Hb 12 ± 2.4 g/dL, CrS 0.6 ± 0.2 mg/dL, uNGAL de 161.63 ± 259 ng/ml y Cys-C 1.1 ± 0.4 , al tercer día, CrS 0.6 ± 0.6 mg/dL; uNGAL 120.4 ± 298.9 ng/mL y Cys-C de 1.1 ± 0.4 mg/L; al séptimo día se documentó una CrS 0.7 ± 0.5 mg/dL; uNGAL 135.8 ± 326.1 ng/mL y Cys-C de 1.2 ± 0.5 mg/L. (**ver Tabla 3**). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de CrS, uNGAL y Cys-C de la tercera determinación del séptimo día, entre grupos de pacientes con DeltaHb < 2 y DeltaHb ≥ 2 (**ver Tabla 4**); En la **Figura 5 A-C** se muestran la comparación de los valores de CrS(A), NGAL (B) y Cys-C (C) entre grupos de acuerdo con DeltaHb. Con una diferencia significativa de los valores de CrS al séptimo día entre grupos (DeltaHb < 2 : 0.6 ± 0.4 mg/dL vs DeltaHb ≥ 2 : 1 ± 0.7 mg/dL, $p=0.026$); uNGAL del séptimo día entre grupos (DeltaHb < 2 : 82.4 ± 116.2 ng/mL vs DeltaHb

≥ 2 : 407.8 ± 731.8 ng/mL, $p=0.003$), respectivamente y los valores de Cys-C del séptimo día entre grupos (Delta < 2 : 1.1 ± 0.3 mg/L vs Delta ≥ 2 : 1.5 ± 0.9 mg/L, $p=0.023$).

Un segundo análisis de los datos agrupados de acuerdo con el desarrollo de LRA se muestra en la **tabla 5 y 6**. Se realizó un contraste entre aquellos pacientes que no desarrollaron LRA, los que tuvieron LRA y aquellos con LRA subclínica. Se encontró una mayor prevalencia de diabetes mellitus entre los pacientes que desarrollaron LRA subclínica (**ver Tabla 5**). Como era de esperarse, se observaron diferencias significativas entre los valores de urea ($p=0.001$), CrS($p=0.006$); uNGAL ($p<0.001$) y Cys-C ($p=0.005$), pero también en los valores de albúmina sérica (LRA: 3.2 ± 0.8 g/dL, No LRA:

2.6 ± 0.6 mg/dL; y sub-LRA: 2.5 ± 1 mg/dL, con $p= 0.019$ (**ver Tabla 6**). Al tercer día de estancia en el hospital, 10% de los pacientes desarrollaron LRA con CrS 1.7 ± 1.3 mg/dL, uNGAL 72.3 ± 49.9 ng/mL y Cys-C de 1.6 ± 0.5 mg/L; en tanto, 21% desarrollaron LRA subclínica con creatinina de 0.5 ± 0.2 , uNGAL 340.6 ± 507.2 ng/mL y Cys-C de 1.2 ± 0.6 .mg/L. (**ver Tabla 7**).

El análisis de regresión logística mostró una asociación entre el DeltaHb y el desarrollo de LRA. En el modelo bivariado el OR para DeltaHb ≥ 2 g/dL con LRA fue de 11.6 (IC 2.3-57.3, $p= 0.003$), mientras que el modelo multivariado ajustado para sexo, mayores de 40 años y diabetes mellitus reveló un OR de 14.2 (IC 2.4-83.6, $p=0.003$) para DeltaHb ≥ 2 g/dL con LRA (**ver Tabla 8**). El mismo análisis multivariado mostró una asociación entre diabetes mellitus y el riesgo de desarrollar LRA subclínica (OR= 3.3, IC 1.09-10.2, $p=0.035$) (**ver Tabla 9**).

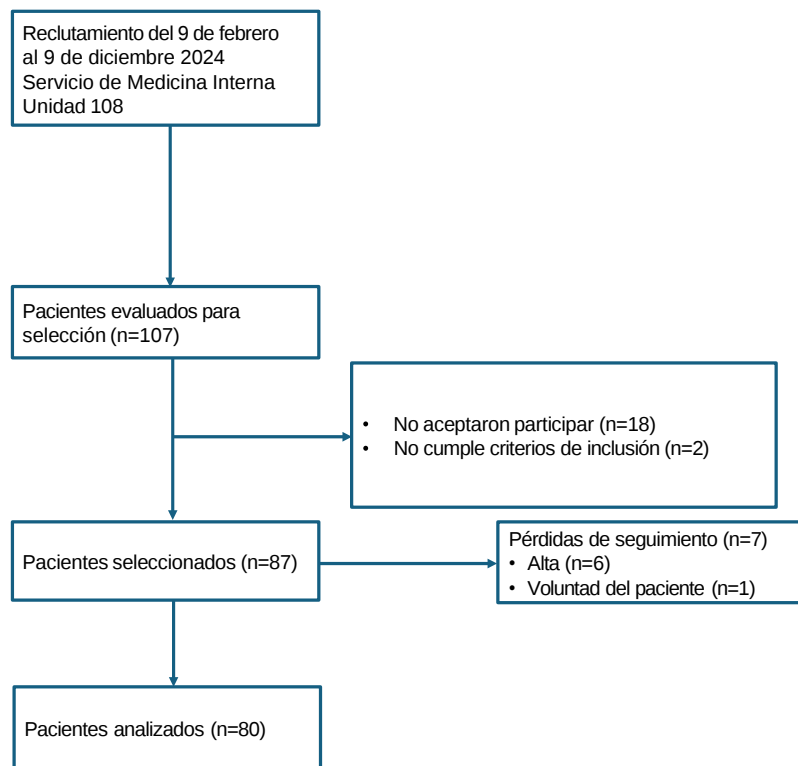


Figura 4. Diagrama de selección de la población

Tabla 2. Comparación de las características generales de la población en grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2.

Variable	Total n=80 (100%)	DeltaHb <2 n=66 (82%)	DeltaHb ≥2 n=14 (17%)	p
Edad (años, X ±DE)	48±12	49±12	45±12	0.294
Mujeres [n (%)]	47(58)	38(58)	9(64)	0.643
Comorbilidades [n (%)]				
Diabetes mellitus	46(57)	31 (47)	3(21)	0.079
Hipertensión	28(35)	26(39)	2(14)	0.074
Obesidad	16(20)	16(24)	0	-
ICC	6(7)	6(9)	0	-
Cáncer	6(7)	5(7)	1(7)	0.876
Otros ¶	15(19)	10(20)	2(4)	0.628
Índice de masa corporal (X ±DE, kg/m ²)	25.9 ±7	26.4±7.4	23.6±4.2	0.187
Tensión arterial media (X ±DE, mmHg)	86.9 ± 13.4	86.9±13.5	86.7±13	0.966
LRA [n (%)]	29(36)	21 (32)	8 (45)	0.007 *

X±DE media y desviación estándar.

¶ Insuficiencia hepática crónica (5), hipertiroidismo (4), epilepsia (2), síndrome de Cushing (1), enfermedad vascular cerebral (1), asma (1), insuficiencia arterial periférica (1), EPOC (1).

*Xi cuadrada.

Tabla 3. Comparación de las características bioquímicas de la población entre grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2

Variables bioquímicas (x±de)	Total n=80(100)	DeltaHb <2 n=66(82%)	DeltaHb ≥2 n=14(17%)	p
Leucocitos(10 ⁹ /l)	9.4±4.8	9.8±4.5	7.5±5.8	0.104
Hemoglobina (g/dL)	12 ± 3.1	12.3±3.2	10.5±1.9	0.049
Hematocrito (%)	35.5± 8.7	36.5±9	31.1±5.6	0.035
Plaquetas (10 ⁹ /L)	242 ± 122	256±121	177±112	0.026
Linfocitos (10 ⁹ /L)	1.4±0.7	1.4±0.7	1.2±0.7	0.375
Neutrofilos (10 ⁹ /L)	7± 4.5	7.3±4.2	5.4±5.6	0.164
Sodio (mmol /L)	136 ± 5.9	136.2±6.3	135.3±3.2	0.597
Potasio (mmol /L)	3.8 ±0.5	3.8±0.6	3.7±0.5	0.583
Fosforo (mmol /L)	3.4 ± 1	3.4±1	3.5±1	0.768
Cloro (mmol /L)	103.6 ± 7	103.4±7.3	104.2±6	0.724
Magnesio (mmol/L)	1.8± 0.3	1.8±0.3	1.8±0.2	0.870
Calcio (mmol/L)	8.1 ±1	8.2±1	7.5±0.9	0.032
Albúmina (g/dL)	3± 0.8	3.1±0.8	2.6±0.7	0.094
Glucosa (mg/dL)	140±182	149±199	102±51	0.387
Urea (mg/dL)	33.9 ±16.3	33.9±15.8	33.8±19.2	0.995
Creatinina (mg/dL)	0.6 ± 0.2	0.6±0.2	0.6±0.3	0.910
BUN (mg/dL)	16.9 ± 8.3	15.5±7.7	15.7±8.9	0.926
Ácido urico (mg/dL)	5 ± 2.5	5.1±2.5	5.1±2.5	0.963

Tabla 4. Comparación de biomarcadores seriados de LRA entre grupos DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2

Variables bioquímicas X±DE	Total n=80(100)	DeltaHb <2 n=66(82)	DeltaHb ≥2 n=14(17)	p
Creatinina 1 (mg/dL)	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.3	0.952
Creatinina 2 (mg/dL)	0.6±0.6	0.6±0.6	0.6±0.3	0.918
Creatinina 3 (mg/dL)	0.7±0.5	0.6±0.4	1±0.7	0.026*
N-GAL 1 (ng/mL)	122.7±206.5	111.5±194.5	175.6±257.5	0.294
N-GAL 2 (ng/mL)	120.4±298.9	96±132.6	236.9±666.3	0.123
N-GAL 3 (ng/mL)	135.8±326.1	82.4±116.2	407.8±731.8	0.003*
Cistatina C 1 (mg/L)	1.1±0.4	1.1±0.3	1.2±0.6	0.248
Cistatina C 2 (mg/L)	1.1±0.4	1±0.3	1.2±0.6	0.239
Cistatina C3 (mg/L)	1.2±0.5	1.1±0.3	1.5±0.9	0.023*

*T de Student diferencia entre grupos.

Tabla 5. Comparación de las características generales de la población entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Variable	Total n=80(100)	NO LRA n=51(64)	SUB-LRA n=21(26)	LRA n=8(10)	p
Edad (años, X±DE)	48±12	47±12	51.6±11	51.8±18	0.347
Mujeres [n (%)]	47(58%)	28(55%)	15(71%)	4(50%)	0.376
CDMX/Edo Mex [n (%)]	51(63%)				
Comorbilidades [n (%)]					
Diabetes mellitus	46(57)	17(33)	14(66)	3(37)	0.032*
Hipertensión	28(35)	17(33)	9(43)	2(25)	0.611
Obesidad	16(20)	10(20)	5(23)	1(1)	0.788
ICC	6(7)	4(8)	2(9)	0	-
Cáncer	6(7)	3(6)	2(9)	1(12)	0.739
Otros ¶	15(19)	11(21)	4(19)	0	-
Índice de masa corporal (kg/m ² , X±DE)	26.5 ±6.3	25.9±7.2	26.2±7.5	25.8±5.8	0.924
Tensión arterial media (mmHg, X±DE)	86 ± 13.5	87.7±12.5	85.4±17	85.3±8.2	0.754

X±DE media y desviación estándar.

¶ Insuficiencia hepática crónica (5), hipertiroidismo (4), epilepsia (2), síndrome de Cushing (1), enfermedad vascular cerebral (1), asma (1), insuficiencia arterial periférica (1), EPOC (1).

SUB-LRA: LRA subclínica, LRA: LRA.

*ANOVA diferencia entre grupos.

Tabla 6. Comparación de las características bioquímicas de la población entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Variables bioquímicas (X±DE)	Total n=80 (100)	NO LRA n=51(64)	SUB-LRA n=21(26)	LRA n=8(10)	p
Leucocitos($10^9/L$)	9.6±5.2	8.8±4.2	10.5±5.1	9.8±6.9	0.388
Hemoglobina (g/dL)	12 ± 2.8	12.1±3.5	11.8±2.5	11.7±2.1	0.922
Hematocrito (%)	35.4± 7.8	36±9.8	34.9±6.8	34.5±6.2	0.851
Plaquetas ($10^9/L$)	235 ± 117	247±111	247±157	201±94	0.609
Linfocitos ($10^9/L$)	1.3±0.7	1.4±0.6	1.3±0.7	1.5±0.8	0.790
Neutrofilos ($10^9/L$)	7.3± 4.8	6.3±3.8	8.4±5	7.4±6.8	0.194
Sodio (mmol/L)	135.8 ± 6.8	136.6±6.7	135.5±4.1	134.4±3.8	0.527
Potasio (mmol/L)	3.7 ±0.5	3.8±0.5	3.8±0.6	3.8±0.5	0.942
Fosforo (mmol/L)	3.5 ± 1	3.5±1	3.4±0.9	3.4±1.3	0.955
Cloro (mmol/L)	103.3 ± 8.3	104.3±7.8	101.3±5.2	104.5±5.7	0.251
Magnesio (mmol/L)	1.8± 0.3	1.8±0.3	1.7±0.2	1.9±0.2	0.426
Calcio (mmol/L)	8 ±1.1	8.3±1.1	7.8±0.8	7.8±1	0.166
Albúmina (g/dL)	2.9± 0.8	3.2±0.8	2.6±0.6	2.5±1	0.019*
Glucosa (mg/dL)	128±75	138±220	157±94	113±52	0.835
Urea (mg/dL)	36.8± 17.2	31.1±15.7	33.2±14.8	53.3±11.2	0.001*
Creatinina (mg/dL)	0.6 ± 0.2	0.5±0.2	0.5±0.2	0.8±0.2	0.006*
BUN (mg/dL)	16.9 ± 8.3	14.3±7.4	15±7.3	24.8±5.2	0.001*
Ácido urico (mg/dL)	5 ± 2.5	4.7±2	5.5±3.3	6.1±2.8	0.204

SUB-LRA: LRA subclínica, LRA: LRA.

*ANOVA diferencia entre grupos.

Tabla 7. Comparación de Hb y biomarcadores seriados de LRA entre grupos sin LRA, LRA subclínica y LRA.

Variables bioquímicas (X±DE)	Total n=80 (100)	NO LRA n=51(64)	SUB-LRA n=21 (26)	LRA n=8 (10)	p
Hemoglobina 1 (g/dL)	12±2.9	12.2±3.2	11.7±2.5	11.5±2	0.704
Hemoglobina 2 (g/dL)	12.3±3.2	12.7±3.5	11.8±2.9	11.3±1.9	0.372
Hemoglobina 3 (g/dL)	12±2.9	12.1±2.8	11.9±2.7-	11.5±4	0.853
Creatinina 1 (mg/dl)	0.6±0.2	0.5±0.1	0.5±0.2	0.9±0.2	<0.001*
Creatinina 2 (mg/dl)	0.6±0.6	0.5±0.1	0.5±0.2	1.7±1.3	<0.001*
Creatinina 3 (mg/dl)	0.7±0.5	0.5±0.2	0.6±0.2	2±0.6	<0.001*
N-GAL 1 (ng/mL)	122.7±206.5	45.5±37.1	291±320.1	173.4±217.9	<0.001*
N-GAL 2 (ng/mL)	120.4±298.9	30.1±26.5	340.6±507.2	72.3±49.9	<0.001*
N-GAL 3 (ng/mL)	135.8±326.1	34.4±32	303.9±531	212±250.3	0.010*
Cistatina C 1 (mg/L)	1±0.4	1±0.2	1.3±0.6	1.3±0.4	0.005*
Cistatina C 2 (mg/L)	1.1±0.4	0.9±0.2	1.2±0.6	1.6±0.5	<0.001*
Cistatina C3 (mg/L)	1.2±0.5	1±0.2	1.3±0.5	2±0.7	<0.001*

SUB-LRA: LRA subclínica, LRA: LRA.

*ANOVA diferencia entre grupos.

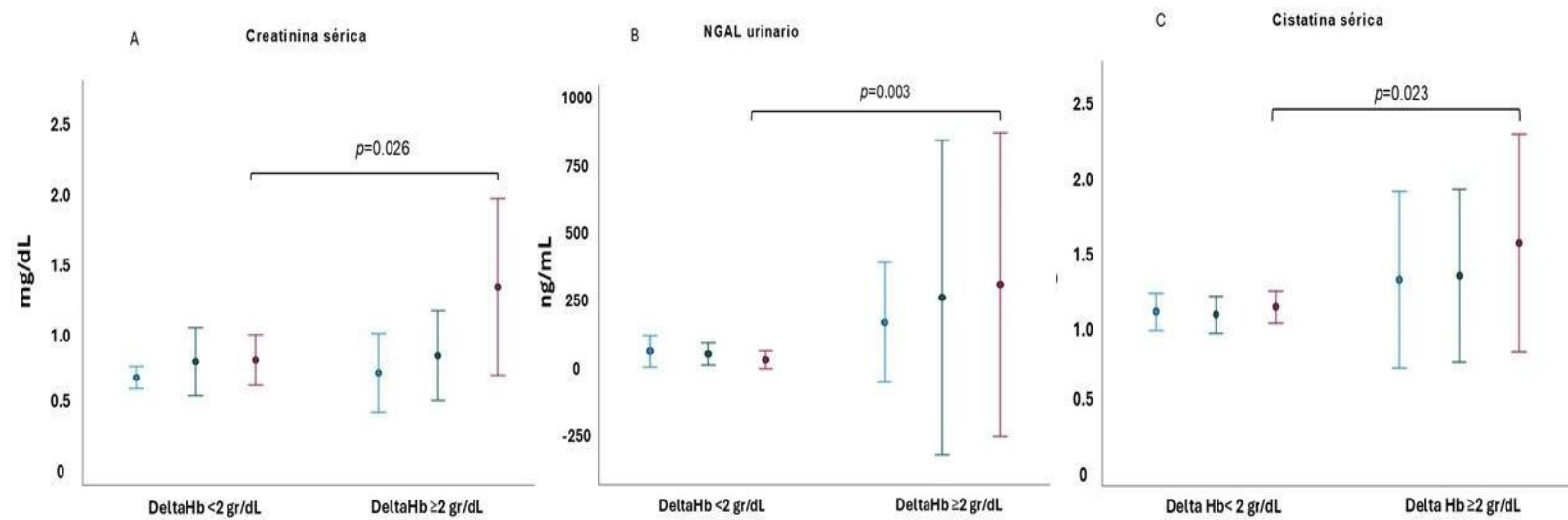


Figura 5. Distribución de biomarcadores de LRA entre grupos con DeltaHb <2 y DeltaHb ≥2. A. creatinina sérica, B. NGAL urinario. C. Cys-C. Basal (línea azul); al tercer día (línea verde); y al séptimo día (línea roja).

Tabla 8. Modelos de predicción para **LRA**.

Variable	Bivariado aOR (95% IC)	<i>P</i>	Multivariado aOR (95% IC)	<i>P</i>
Edad (>40 años)	1 (0.1-8.4)	1	1.1 (0.1-6.6)	0.898
Diabetes	0.7 (0.1-3.5)	0.763	0.8 (0.1-4)	0.801
Sexo (hombres)	1.4 (0.3-6.4)	0.598	1.4 (0.3-6.4)	0.622
DeltaHb ≥2	11.6 (2.3-57.3)	0.003	14.2 (2.4-83.6)	0.003

LRA LRA, aOR odds ratio ajustado, IC intervalo de confianza.

Tabla 9. Modelos de predicción para **LRA subclínica**.

Variable	Bivariado aOR (95% IC)	<i>p</i>	Multivariado aOR (95% IC)	<i>P</i>
Edad (>40 años)	2.4 (0.6-9.3)	0.196	1.4 (0.3-6.5)	0.596
Diabetes	3.9 (1.3-11.2)	0.011	3.3 (1.07-10.2)	0.035
Sexo (hombres)	0.4 (0.1-1.3)	0.174	0.5 (0.1-1.7)	0.622
DeltaHb ≥2	0.7 (0.1-2.9)	0.653	1.04 (0.2-4.7)	0.960

LRA LRA, OR odds ratio ajustado, IC intervalo de confianza.

11 DISCUSIÓN

Nuestros resultados mostraron una incidencia de LRA de 10% y de LRA subclínica de 21%. La LRA es una entidad heterogénea multifactorial que se presenta como complicación frecuente en pacientes hospitalizados (2). Por otro lado, la LRA subclínica es una entidad subestimada e infradiagnosticada que puede conllevar a desenlaces adversos en pacientes hospitalizados no críticos, por lo que la identificación de los factores de riesgo para su desarrollo es crucial (18,28). La incidencia de LRA en nuestra población es similar a la reportada en la literatura a nivel mundial (7). Mientras que los biomarcadores son una herramienta útil para la detección temprana de daño renal y predecir su progresión a estadios más avanzados, hasta ahora son de acceso limitado por lo que su estandarización y generalización deberá de observarse en la práctica clínica de todos los hospitales (26,29).

Con una Hb inicial promedio de 12 g/dL, un 17% (14 pacientes) desarrollaron una variabilidad de la Hb ≥ 2 g/dL durante los primeros 7 días de estancia en el hospital (DeltaHb), variabilidad que se asoció significativamente con el desarrollo de LRA pero no de LRA subclínica. Nuestros resultados podrían ser semejantes a lo reportado por *Zhou y colaboradores*, quienes documentaron que a mayor variabilidad de las cifras de Hb se tuvo un mayor riesgo de LRA en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. Nuestro estudio difiere principalmente en el tipo de población estudiada, ya que por definición eran no críticos hospitalizados en un

servicio de medicina interna, en otras palabras, pacientes con patologías no quirúrgicas y en la que solamente dos de ellos recibieron transfusión sanguínea, de los cuales, solamente uno desarrolló LRA subclínica.

La mayor parte de los estudios publicados en la literatura han mostrado que un nivel bajo de Hb basal es un factor de riesgo independiente para desenlaces adversos incluyendo LRA (34,41), sin embargo, se debe considerar que estos estudios se han realizado en pacientes quirúrgicos o críticos (32,38). Consideramos que una originalidad de nuestro estudio es que fue realizado en pacientes hospitalizados no críticos y no quirúrgicos, que padecen enfermedades crónicas que se encuentran de manera frecuente en nuestra población, así mismo, en comparación con otros estudios, considera trayectorias longitudinales de la Hb en lugar de un valor estático de la misma, lo que permite reflejar la importancia de la dinámica de la Hb en la práctica clínica. Por otro lado, utilizamos biomarcadores de LRA que permiten la detección temprana, lo que nos permitió el diagnóstico de LRA subclínica y con ello, la instauración de medidas para prevenir la progresión de LRA a estadios más avanzados y potenciales complicaciones.

Algunos estudios han discutido los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la variabilidad de las cifras de Hb podría contribuir al desarrollo de LRA, dentro de estos mecanismos, se encuentra la hipoxia tisular a nivel del túbulo proximal de la nefrona y la expresión aumentada del factor inducible de hipoxia (HIF), una proteína con potencial proinflamatorio y profibrótico (29,30,42). Como se mencionó previamente, se ha demostrado que un nivel bajo de Hb predispone a hipoxia renal y estrés oxidativo, lo cual conlleva a la liberación de mediadores proinflamatorios,

vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a nivel renal (43). En el estudio realizado por *Cao y colaboradores*, se identificaron diferentes trayectorias con base en las variaciones de las cifras de Hb en pacientes sometidos a cirugía cardíaca; se encontró que aquellos pacientes que recibieron transfusión sanguínea y que incrementaron los niveles de Hb de 9 a 11 g/dL en un transcurso de 36 horas tuvieron mayor riesgo de desarrollar LRA (44), mencionando que este subgrupo recibió un mayor volumen de transfusión, generando la hipótesis de que un mayor volumen sanguíneo tiene el potencial de causar daño tubular. Estos datos indican que no existe un beneficio de mantener niveles de Hb mayores a 9 g/dL en pacientes quirúrgicos, sin embargo, es necesario llevar a cabo más estudios para poder transpolar estos resultados a la población general.

Así mismo, es importante mencionar que si bien en el manejo de pacientes hospitalizados en un servicio de Medicina Interna es común el uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos, como son AINES, inhibidores de bomba de protones y antibióticos, en nuestra población, únicamente se documentó exposición a fármacos nefrotóxicos durante el seguimiento en dos de los pacientes analizados, de los cuales ninguno desarrolló LRA o LRA subclínica, por lo cual no podría atribuirse la exposición a nefrotóxicos como causa del desenlace de interés en nuestro estudio.

Como se especifica dentro de los criterios de selección, se incluyeron pacientes hemodinámicamente estables, con cifras promedio de tensión arterial media y frecuencia cardíaca dentro de parámetros normales, los cuales no tuvieron requerimiento de apoyo vasopresor durante el seguimiento.

El tamaño de muestra es una de las principales limitaciones de nuestro estudio, ya que puede dar lugar a sesgos en la interpretación de los resultados con respecto al efecto de las variaciones de la Hb en la LRA (45). Se requiere incrementar el tamaño de muestra para poder incluir otras variables independientes en nuestro modelo de regresión logística. Así mismo, durante el seguimiento únicamente dos pacientes requirieron de transfusión sanguínea, por lo cual no es posible llevar a cabo un subanálisis entre grupos de pacientes transfundidos y no transfundidos.

12 CONCLUSIONES

Nuestro estudio refleja que las variaciones intrahospitalarias de las cifras de Hb pueden representar un factor de riesgo adicional para el desarrollo de LRA. Así mismo se identifica la utilidad de biomarcadores como el uNGAL en la identificación temprana de LRA y en la toma de estrategias para mejorar el manejo intrahospitalario de los pacientes no críticos.

13 REFERENCIAS

1. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Vol. 2, Kidney International Supplements. 2012.
2. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. Vol. 7, Nature Reviews Disease Primers. Nature Research; 2021.
3. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Albertus P, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. American Journal of Kidney Diseases. 2017;69(3):A7–8.
4. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. Journal of the American Society of Nephrology. 2013;24(1):37–42.
5. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2013;8(9):1482–93.
6. Hsu RK, McCulloch CE, Heung M, Saran R, Shahinian VB, Pavkov ME, et al. Exploring potential reasons for the temporal trend in dialysis-requiring AKI in the United States. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2016;11(1).
7. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol [Internet]. 2018;14(10):607–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>
8. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. Clin Biochem Rev [Internet]. 2016;37(2):85–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303073>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5198510>
9. Kidney Disease Improving Global Outcome. Official Journal Of The International Society Of Nephrology KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. kidney International Supplements [Internet]. 2012;2(4):279–335. Available from: <http://www.kidney-international.org>
10. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2008;3(3):844–61.
11. Diamantidis CJ, Zepel L, Smith VA, Brookhart MA, Burks E, Bowling CB, et al. Epidemiology of Community-Acquired Acute Kidney Injury Among US Veterans. American Journal of Kidney Diseases. 2023;82(3).

12. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired aki. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(6).
13. Hsu CN, Lee C Te, Su CH, Lily YC, Chen HL, Chuang JH, et al. Incidence, outcomes, and risk factors of community-acquired and hospital-acquired acute kidney injury: A retrospective cohort study. *Medicine (United States)*. 2016;95(19).
14. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;21(2):345–52.
15. Chaïbi K, Ehooman F, Pons B, Martin-Lefevre L, Boulet E, Boyer A, et al. Long-term outcomes after severe acute kidney injury in critically ill patients: the SALTO study. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1).
16. McMahon BA, Koyner JL. Risk Stratification for Acute Kidney Injury: Are Biomarkers Enough? Vol. 23, *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2016.
17. Hoste EAJ, McCullough PA, Kashani K, Chawla LS, Joannidis M, Shaw AD, et al. Derivation and validation of cutoffs for clinical use of cell cycle arrest biomarkers. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014 Nov 1;29(11):2054–61.
18. Haase M, Kellum JA, Ronco C. Subclinical AKI - An emerging syndrome with important consequences. Vol. 8, *Nature Reviews Nephrology*. 2012.
19. Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD, Al-Khafaji A, Davison DL, DeMuth GE, et al. Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury using clinical adjudication. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Apr 15;189(8):932–9.
20. McCullough PA, Shaw AD, Haase M, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: Workgroup statements from the tenth acute dialysis quality initiative consensus conference. Vol. 182, *Contributions to Nephrology*. 2013.
21. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. ORIGINAL INVESTIGATIONS Pathogenesis and Treatment of Kidney Disease Accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Diagnosis and Prognosis in Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *YAJKD [Internet]*. 2009;54:1012–24. Available from: www.ajkd.org
22. Mårtensson J, Bellomo RR. The rise and fall of NGAL in acute kidney injury. Vol. 37, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2014. p. 304–10.
23. Charlton JR, Portilla D, Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. Vol. 29, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2014. p. 1301–11.
24. Ronco C. Cell cycle arrest biomarkers: New weapons for a new battle. Vol. 38, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2014. p. I–III.

25. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Vol. 120, Nephron - Clinical Practice. 2012.
26. Nickolas TL, Schmidt-Ott KM, Canetta P, Forster C, Singer E, Sise M, et al. Diagnostic and prognostic stratification in the emergency department using urinary biomarkers of nephron damage: A multicenter prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3).
27. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: A multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(17).
28. Dépret F, Hollinger A, Cariou A, Deye N, Vieillard-Baron A, Fournier MC, et al. Incidence and outcome of subclinical acute kidney injury using penkid in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(6).
29. Ronco C. AKI biomarkers www (Who, Where, When): You cannot treat what you do not know. Vol. 38, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2014. p. I–II.
30. Bhatraju PK, Zelnick LR, Chinchilli VM, Moledina DG, Coca SG, Parikh CR, et al. Association Between Early Recovery of Kidney Function After Acute Kidney Injury and Long-term Clinical Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202682.
31. Evans RG, Goddard D, Eppel GA, O'Connor PM. Factors that render the kidney susceptible to tissue hypoxia in hypoxemia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(4).
32. Han SS, Baek SH, Ahn SY, Chin HJ, Na KY, Chae DW, et al. Anemia is a risk factor for acute kidney injury and long-term mortality in critically ill patients. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2015;237(4):287–95.
33. Heyman SN, Gorelik Y, Zorbavel D, Rosenberger C, Abassi Z, Rosen S, et al. Near-drowning: New perspectives for human hypoxic acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020;35(2):206–12.
34. Shema-Didi L, Ore L, Geron R, Kristal B. Is anemia at hospital admission associated with in-hospital acute kidney injury occurrence? *Nephron Clin Pract*. 2010;115(2).
35. Ng RRG, Chew STH, Liu W, Shen L, Ti LK. Identification of modifiable risk factors for acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery in an asian population. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;147(4):1356–61.
36. Arai T, Morice M, Claude, Leguerrier A, Leprince P, Laskar M, Lung B, et al. Impact of pre- and post-procedural anemia on the incidence of acute kidney injury and 1-year mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (from the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 [FRANCE 2] Registry) *This ar.* :1–29.
37. Cook DJ. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery: Invited commentary. *Annals of Thoracic Surgery*. 2003;76(3):792.

38. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(4):965–70.
39. Zhou Y, Liu S. Threshold heterogeneity of perioperative hemoglobin drop for acute kidney injury after noncardiac surgery: a propensity score weighting analysis. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):1–12.
40. Zhu S, Lu P, Liu Z, Li S, Li P, Wei B, et al. Longitudinal hemoglobin trajectories and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10.
41. Gorla R, Tsagakis K, Horacek M, Mahabadi AA, Kahlert P, Jakob H, et al. Impact of Preoperative Anemia and Postoperative Hemoglobin Drop on the Incidence of Acute Kidney Injury and In-Hospital Mortality in Patients with Type B Acute Aortic Syndromes Undergoing Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(3):131–8.
42. Góes MA, Iizuka IJ, Quinto BM, Dalboni MA, Monte JC, Santos BC, et al. Serum Soluble-Fas, Inflammation, and Anemia in Acute Kidney Injury. *Artif Organs*. 2018;42(9):E283–9.
43. Hales M, Solez K, Kjellstrand C. The anemia of acute renal failure: Association with oliguria and elevated blood urea. *Ren Fail*. 1994;16(1):125–31.
44. Cao L, Ru W, Hu C, Shen Y. Interaction of hemoglobin, transfusion, and acute kidney injury in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a group-based trajectory analysis. *Ren Fail*. 2022;44(1):1368–75.
45. Bujang MA, Sa'At N, Tg Abu Bakar Sidik TMI, Lim CJ. Sample size guidelines for logistic regression from observational studies with large population: Emphasis on the accuracy between statistics and parameters based on real life clinical data. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2018;25(4).

14 ANEXOS

Decálogo de recomendaciones para el manejo de pacientes adultos hospitalizados con LRA en el servicio de Medicina Interna

- 1) Control estricto de líquidos con supervisión de ingresos, egreso, y balances hídricos diarios
- 2) Evitar, suspender o sustituir fármacos nefrotóxicos
- 3) Mantener un estado hemodinámico estable con cifras de presión arterial medias en rangos fisiológicos
- 4) Uso de soluciones balanceadas y balances neutros de líquidos
- 5) Manejo y control de temperatura corporal para evitar distermias
- 6) Solicitar interconsulta a nefrología en caso de oligoanuria o cumpla criterios de AKI 3
- 7) Manejo cardiohemodinámico óptimo con fármacos nefroprotectores
- 8) Manejo de glucosa central en rangos fisiológicos
- 9) Mantener la vía oral y en caso de limitación clínica garantizar un adecuado acceso vascular central
- 10) Manejo nutricional adecuado al gasto calórico del paciente y el aporte de micronutrientes.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES ADULTOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

- Datos del investigador principal:
 - Nombre: Daniela Saavedra Becerril.
 - Servicio al que pertenece: Medicina Interna.
 - Teléfonos: 55 3659 6009.
- Versión del consentimiento informado: 1.
- Lugar y fecha de presentación: Ciudad de México



1) INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud (RLGSMI), la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA).

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los **riesgos y beneficios** con el fin tomar una decisión informada. Su participación es **VOLUNTARIA** y usted puede elegir no participar o retirarse del estudio sin que eso afecte su tratamiento médico o atención en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Además, si decide participar, también tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento de la investigación sin perjudicar su atención en el hospital. Posterior a leer esta carta usted podrá aceptar su participación a través de su firma al final del mismo.

2) INVITACIÓN A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr. (a) _____ se le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: estudiar la relación entre los cambios de hemoglobina y la presencia de daño en los riñones en pacientes hospitalizados. La hemoglobina es una proteína que contienen las células rojas llamadas eritrocitos, las cuales son las encargadas de llevar oxígeno en la sangre. El daño agudo en los riñones conocido como lesión renal aguda, es una enfermedad que se encuentra de manera frecuente entre los pacientes hospitalizados y que puede tener muchas causas. Se pretende conocer si los cambios en la hemoglobina que presentan algunos pacientes hospitalizados podrían relacionarse con el desarrollo de daño en los riñones durante su internamiento. El motivo por el cual se lleva a cabo el estudio es porque: Esto permitirá identificar de manera pronta los cambios en la hemoglobina durante la hospitalización y podría contribuir a disminuir o prevenir el daño en los riñones, así como entender mejor la enfermedad y adoptar medidas más tempranas para tratarla. El estudio tendrá una

MEDICINA INTERNA (I08)
Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Tel. 55 2789 2000/ EXT. 1263 y 1560 www.hgm.salud.gob.mx



2024
Felipe Carrillo
PUERTO
PRESIDENTE DEL PROYECTO
DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES ADULTOS



duración de: 1 año y el número de participantes que serán reclutados es de: 140. Usted fue invitado al estudio debido a que cumple con las siguientes características: encontrarse hospitalizado en el servicio de Medicina Interna, tener entre 18 y 75 años de edad y tener una función de sus riñones de al menos 30%.

- 3) **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:** Los procedimientos y responsabilidades de su participación se enlistan a continuación por día y lugar donde se llevarán a cabo:
Su participación en el estudio consiste en autorizar la revisión de su expediente y tomar información del mismo con fines de esta investigación, así como permitirnos la toma de muestra de sangre para solicitar exámenes de laboratorio y analizar los resultados de los mismos, en conjunto con los seguimientos que realizan rutinariamente sus médicos tratantes.
- Día 1 (ingreso). Toma de muestra de sangre aproximadamente **15 mililitros (correspondiente a 3 cucharadas soperas)**.
 - 48 horas de estancia: Toma de muestra de sangre aproximadamente 15 mililitros (correspondiente a 3 cucharadas soperas).
 - Día 7 de estancia: Toma de muestra de sangre aproximadamente 15 mililitros (correspondiente a 3 cucharadas soperas).

El procedimiento de toma de muestras sanguíneas se llevará a cabo en el servicio de hospitalización de Medicina Interna y consiste en lo siguiente:

- Se limpia la piel donde se va a hacer la punción con desinfectante (antiséptico).
- Se coloca una liga o banda alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión y hacer que la vena se llene de sangre.
- Se introduce una aguja en la vena.
- Se recoge la sangre en un tubo.
- La banda o liga se retira del brazo.
- Se saca la aguja y el sitio se cubre con un algodón para detener el sangrado.

Para nuestro estudio se requieren 3 muestras de sangre ya que se va a medir la diferencia entre la hemoglobina del día 1, 48 horas y el día 7 y medir en estos mismos días proteínas para poder detectar si hay algún dato de daño en los riñones en este tiempo.

4) MOLESTIAS, EVENTOS ADVERSOS Y RIESGOS

- Secundario a su participación en el estudio, usted puede presentar las siguientes molestias: Infección local, moretones; marcas debidas a una pequeña cantidad de sangre que queda atrapada debajo de la piel. En caso de aparecer un moretón puede disminuir las molestias aplicando un poco de hielo en el lugar afectado, daño a la vena, sensación de mareo, durante la punción es posible que tenga una leve sensación de comezón, ardor o dolor.
- Como parte de la investigación se podrían presentar los siguientes eventos adversos: A pesar

MEDICINA INTERNA [08]
Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Tel. 55 2789 2000/ EXT. 1263 y 1560 www.hgm.salud.gob.mx



2024
Felipe Carrillo
PUERTO
SECRETARÍA DE SALUD
GOBIERNO DEL ESTADO DE GUATEMALA

Página 2 | 5



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES ADULTOS**



de que el proyecto contempla la toma de muestras de sangre con una frecuencia de 3 veces en una semana, la cantidad de sangre que se va a extraer en cada muestra será lo equivalente a un aproximado de 3 cucharadas de sangre (15 mililitros), por lo que no se esperan otros efectos adversos o riesgos mayores para su estado general de salud derivados de este procedimiento.

- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que los procedimientos que contemplan extracción de sangre por punción de vena con una frecuencia de más de dos veces en una semana, en adultos con una enfermedad que amerita hospitalización, se considera que tienen un nivel de riesgo en investigación mayor al mínimo.
- 5) **BENEFICIOS POTENCIALES:** Usted recibirá una valoración más precisa de su estado de salud, específicamente de la función de sus riñones con los exámenes de laboratorio que se le realizarán sin costo adicional en su hospitalización, por lo que consideramos que el beneficio de participar en el estudio supera los riesgos del mismo.
- 6) **CONSIDERACIONES ECONÓMICAS Y COMPENSACIONES:** Su participación en este estudio no le generará ningún costo extra, todos los gastos generados de esta investigación serán cubiertos por el presupuesto de la investigación.
- 7) **ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:** En caso de que se identifique alguna alteración o riesgo de daño en sus riñones, se podrán tomar medidas necesarias por parte de sus médicos tratantes y será canalizado con el servicio de nefrología para su valoración. Usted debe conocer que existe disponibilidad de tratamiento médico e indemnización a la que legalmente tendrá derecho por parte de la institución de atención a la salud, en caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación.
- 8) **DISPONIBILIDAD DE OTRO TRATAMIENTO MÉDICO:** Este estudio no contempla la evaluación de tratamientos médicos.

9) CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Los monitores o auditores del estudio podrán tener acceso a la información de los participantes. Le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos y toda su información personal será codificada. Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

10) IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio o tenga dudas respecto a su participación, procedimientos, riesgos, beneficios, y otros asuntos relacionados con la su participación en la

MEDICINA INTERNA (108)
Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Tel. 55 2789 2000/ EXT. 1263 y 1560 www.hgm.salud.gob.mx



2024
Felipe Carrillo
PUERTO
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Página 3 | 5



SALUD



HOSPITAL
GENERAL
DE MÉXICO

PO BOX 710000, CDMX

**ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES ADULTOS**



investigación o el tratamiento puede llamar a: Dra. Daniela Saavedra Becerril al teléfono: 55 36596009 las 24 horas del día. Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio puede ponerse en contacto con la presidenta del comité de ética en investigación de este hospital la **Dra. Nallely Bueno Hernández** al teléfono 27892000 Ext. 1147.

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio: _____. Y que mi participación es voluntaria.

He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios.

Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación.

Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio.

Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Investigador Principal.

Entiendo que si tengo preguntas acerca de mis derechos como participante en el estudio, puedo hablar con la presidenta del Comité de Ética en Investigación del Hospital la **Dra. Nallely Bueno Hernández**, al teléfono 27 89 2000 Ext. 1147. Y si tengo dudas relacionadas con mi participación en el estudio o el tratamiento puedo ponerme en contacto con: Dra. Daniela Saavedra Becerril al teléfono: 55 3659 6009.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible.

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

NOMBRE PARTICIPANTE: _____

Firma: _____ **Fecha de aplicación de la CCI:** _____

TESTIGO 1

TESTIGO 2

Nombre: _____

Nombre: _____



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**ASOCIACIÓN DE LOS CAMBIOS DE HEMOGLOBINA CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES ADULTOS**

Teléfono: _____

Teléfono: _____

Dirección: _____

Dirección: _____

Parentesco: _____

Parentesco: _____

Fecha: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Firma: _____

He explicado a el/la Sr.(a) _____ la naturaleza y propósitos de la investigación; le he explicado de los riesgos y beneficios que implica su participación, he contestado las preguntas en la medida de lo posible y preguntado sobre la existencia de alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR QUE APLICA LA CARTA: _____

Firma: _____ Fecha de aplicación: _____





Protocolo: Asociación de las variaciones de la Hb con LRA en pacientes hospitalizados

ECU:

1 / 3

FECHA DE
INGRESO :

DÍA MES AÑO

FECHA DE
LLENADO :

DÍA MES AÑO

MOTIVO DE INGRESO :

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE:

Apellido paterno Apellido materno Nombres

TELÉFONO: (Por favor, si sus teléfonos requieren clave lada y la conoce anótela)

Casa

Oficina con ext.

Celular

Correo electrónico (e-mail)

DIRECCIÓN:

Calle No. Exterior No. interior

Colonia

Delegación o Municipio

Código Postal

Entidad Federativa

Entidad de Procedencia

II. DATOS DEMOGRÁFICOS

1. Edad en años cumplidos:

Fecha de nacimiento:

DÍA MES AÑO

2. Sexo:

1

Hombre

2

Mujer

3. Escolaridad:

1

No fue a la escuela

2

Primaria

3

Secundaria

4

Carrera técnica

5

Preparatoria

6

Licenciatura

7

Postgrado

4. Estado Civil:

1

Soltero

2

Casado

3

Unión libre

4

Divorciado

5

Viudo

5. Ocupación:

1

Empleado

2

Jubilado

3

Hogar

4

Desempleado

5

Otro



Protocolo: Asociación de las variaciones de la Hb con LRA en
pacientes hospitalizados

ECU:

--	--	--	--	--	--

2 / 3

III. COMORBILIDADES

	Sí:	No:	Años Dx
1. Diabetes mellitus	1 ☐	0 ☐	
2. Hipertensión arterial	1 ☐	0 ☐	
3. Insuficiencia cardíaca crónica	1 ☐	0 ☐	
4. Cáncer	1 ☐	0 ☐	
5. Sepsis	1 ☐	0 ☐	
6. Cardiopatía isquémica:	1 ☐	0 ☐	
7. Exposición a nefrotóxicos	1 ☐	0 ☐	
8 Otros	1 ☐	0 ☐	
Especificar			

IV. SIGNOS VITALES.

Peso . Kg. Fc. / min. Fr. min./

Talla . cm. IMC . Presión Arterial (mmHg) /
Sistólica Diastólica

Presión Arterial Media (mmHg)

V. LABORATORIOS DE INGRESO FECHA: _____

Hb . mg/dL.	Na . mEq/L	Ca . mg/dL
Hto . mg/dL.	K . mEq/L	Albúmina . g/dL
Leu . x10e3/uL	P mg/dL	Glucosa sérica mg/dL
Pla x10e3/ uL	Cl mEq/L	Cr. . mg/dl
Linf .	Mg mEq/L	BUN. . mg/dl
Neu. .	Urea. . mg/dl	Ácido Úrico . mg/dL
Albumina. .		



Protocolo: Asociación de las variaciones de la Hb con LRA en pacientes hospitalizados

ECU:

--	--	--	--	--	--

3/3

VII MEDICIONES SERIADAS BIOQUÍMICAS

	Basales (al ingreso)	48 horas	7 días
Hb			
Creatinina			
N-GAL urinario			
Cistatina C			

	Día 1 y 48 horas	Día 1 y día 7
Delta de Hb		

Transfusión durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria

Sí: 1 ☐ No: 0 ☐

Cirugía durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria

Sí: 1 ☐ No: 0 ☐

VIII. DESENLACES

	Sí:	No:	KDIGO
1. LRA	1 ☐	0 ☐	