



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**TESIS TITULADA**

**"NIVELES SÉRICOS DE CISTATINA C EN PACIENTES  
CRITICOS ANTES Y DESPUES DE PRESENTAR LESIÓN RENAL  
AGUDA"**

P R E S E N T A

**DRA. AMÉRICA GWENDOLYNE URBINA VÁZQUEZ**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

ASESOR DE TESIS  
**DR. GUILLERMO CARDENAS MEMBRILA**  
MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS

*NO. DE REGISTRO: 26-62-2016*

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. , AGOSTO DE 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

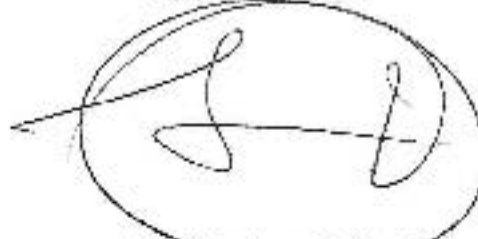
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

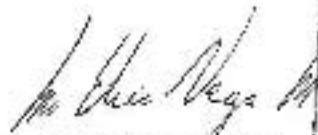
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZÁLEZ

AUTORIZACIONES



Dr. Octavio Sierra Martínez  
Director de Enseñanza e Investigación



Dra. Marfa Elisa Vega Memije  
Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre  
Jefe de la División de Medicina Interna



Dr. Guillermo Corderas Mombriá  
Médico Adscrito a la División de Terapia Intensiva Adultos  
Investigador Principal

Este trabajo de tesis con No. 26-62-2016 presentado por la alumna América Gwencolyne Urbina Vázquez se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla, con fecha 08 de agosto del 2015 para su impresión final



Dra. María Elisa Vega Memije

Subdirectora de Investigación Biomédica



Dr. Guillermo Cárdenas Membrilla

Investigador Principal

## “NIVELES SÉRICOS DE CISTATINA C EN PACIENTES CRITICOS ANTES Y DESPUES DE PRESENTAR LESIÓN RENAL AGUDA”

Urbina Vázquez AG<sup>1</sup>, Cárdenas Membrilla G<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Cuarto Año de Medicina Interna, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, México, Distrito Federal.

<sup>2</sup> Médico Internista y Nefrólogo, Adscrito al servicio de Terapia Intensiva Adultos, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, México, Distrito Federal.

### RESUMEN

**Introducción:** La lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por una alteración súbita en la función renal (de horas a días), definida como un incremento en la creatinina sérica mayor o igual a 0.3mg/dL en 48 hrs, un incremento en creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el valor de base ocurriendo en los 7 días previos o un volumen urinario <0.5ml/Kg/h por 6 horas (1).

**Objetivo:** Conocer cuáles fueron los niveles séricos de Cistatina C que presentaron los pacientes críticos antes y después de desarrollar lesión renal aguda.

**Materiales y métodos:** estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron 71 expedientes de pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva adultos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo comprendido del 1 de agosto al 30 de noviembre de 2015.

**Resultados:** se obtuvo un total de 71 expedientes de pacientes ingresados a la terapia intensiva adultos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, excluyendo un total de 24 expedientes; se incluyeron en el estudio un total de 47 expedientes clínicos de los cuales 26 pacientes (55.31%) presentaron lesión renal aguda durante su estancia, de estos 14 pacientes (54%) eran del género masculino con un promedio de edad de 48.5 (21-86); se encontró que 14 pacientes (54%) desarrollaron estadio 1; 7 pacientes (27%) estadio 2 y finalmente 5 pacientes (19%) estadio 3. Se recabó la medición sérica de Creatinina sérica con una media durante la estancia de 1.29 mg/dl; se recabaron los valores de Cistatina C con una media basal de 1.21 mg/dl y una media al diagnóstico de 1.36 mg/dl. Dentro de los diagnósticos de ingreso 15 pacientes (57.6%) presentaron el diagnóstico de sepsis; 4 pacientes (15.3%) choque hipovolémico, 4 (15.3%) otros diagnósticos, 2 (7.6%) choque cardiogénico, 1 (3.8%) síndrome hepatorenal y 0 (0%) uso de nefrotóxicos.

**Conclusiones:** este estudio mostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplía con el diagnóstico de lesión renal aguda mediante los criterios de AKIN (media al diagnóstico de 1.36mg/dl) con respecto a los niveles basales de Cistatina registrados (media de 1.21 mg/dl) por lo que puede existir una relación entre el desarrollo de lesión renal aguda y elevación de los niveles séricos de Cistatina C, sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo y observacional, por lo que se requiere realizar trabajos complementarios de tipo prospectivo para demostrar una correlación entre ambas variables con significancia estadística.

**Palabras clave:** Lesión renal aguda, AKIN, Creatinina Sérica, Cistatina C.

**Introduction:** acute kidney injury (AKI) is characterized by a sudden change in renal function (hours to days) ,defined as an increase in serum creatinine greater than or equal to 0.3 mg/dl in 48 hours, increase in serum creatinine greater than or equal to 1.5 times the baseline value occurring within 7 days before or an urinaryvolume < 0.5 ml /kg/h for 6 hours ( 1).

**Objective:** to know which werethe serum levels of Cystatin C who presented critically ill patients before and after developing acute kidney injury.

**Materials and Methods:** observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study. 71 records of patients admitted to the adultsintensive care unit of the "Dr. Manuel Gea Gonzalez" General Hospital were reviewedin the period from August 1 to November 30<sup>th</sup>, 2015.

**Results:** a total of 71 records of patients admitted to the adults intensive care unit of the"Dr. Manuel Gea Gonzalez" General Hospital were obtained, excluding a total of 24 records; a total of 47 clinical records were included in the study of which 26 patients (55.31 %) had acute kidney injury during their stay, of these 14 patients (54 %) were male with an average age of 48.5 (21- 86); it was found that 14 patients (54 %) developed stage 1 ; 7 patients ( 27 % ) stage 2 and finally 5 patients ( 19 % ) stage 3. The measuring of serum creatinine was collected with a meanduring the stayof 1.29 mg/dl; the serum Cystatin C valueswere collected with a mean baseline of 1.21 mg/dl and a mean at diagnosis of 1.36 mg/dl. Within the admission diagnoses 15 patients (57.6 %) had the diagnosis of sepsis; 4 patients (15.3%) hypovolemic shock , 4 (15.3 %) other diagnoses, 2 (7.6%) cardiogenic shock, 1 (3.8%) hepatorenal syndrome and 0 ( 0 % ) use of nephrotoxic.

**Conclusions:** this study showed in the measurements made a slight tendency to the increase ofserum levels of Cystatin C once the diagnosis of acute kidney injury was met by the AKIN criteria (mean at diagnosis of 1.36 mg/dl) with respect to baseline levels of Cystatin recorded (mean 1.21 mg/dl) so it may be a relationship between the development of AKI and elevated serum levels of Cystatin C, however, is an observationalretrospective study, so it is required to perform additional work of prospective wayto show a correlation between the two variables with statistical significance .

**Keywords:** Acute kidney injury, AKIN, Serum Creatinine, Cystatin C.

## **INTRODUCCIÓN:**

La lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por una alteración súbita en la función renal (de horas a días)(1). Actualmente es definida como cualquiera de los siguientes puntos: incremento en la creatinina sérica mayor o igual a 0.3mg/dL en 48 hrs, incremento en creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el valor de base que ha ocurrido en los 7 días previos ó volumen urinario <0.5ml/Kg/h por 6 horas.

De forma reciente la red internacional de lesión renal aguda (AKIN) por sus siglas en inglés), realizó pequeñas modificaciones a los criterios de RIFLE, de manera que cambios marginales en la creatinina sérica (mayor o igual a 0.3mg/dl) cuando ocurren en un periodo de 48 horas representan algún grado de disfunción renal. Se ha encontrado que un aumento en la severidad de la LRA se asocia con un riesgo incrementado de muerte independiente de comorbilidades, los pacientes con estadio 1 tienen un riesgo relativo de 2.2; en estadio 2 un RR de 6.1 y un estadio 3 un RR de 8.6 para mortalidad intrahospitalaria. A continuación se muestran los criterios de AKIN (2):

Estadio 1: incremento en creatinina sérica 1.5-1.9 veces de la basal o mayor o igual a 0.3mg/dL o gasto urinario menor a 0.5ml/Kg/hr por 6-12 hrs

Estadio 2: incremento en creatinina sérica 2.0-2.9 veces de la basal o gasto urinario menor a 0.5ml/Kg/hr por más de 12 hrs

Estadio 3: incremento en creatinina sérica 3 veces de la basal o mayor o incremento en la creatinina sérica mayor o igual a 4 mg/dL o inicio de terapia de reemplazo renal o gasto urinario menor a 0.3ml/Kg/hr por más de 24 hrs o anuria por más de 12 horas.

Múltiples comorbilidades como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hepatopatía crónica, cáncer, cirugía mayor, síndrome por aplastamiento, enfermedad renal crónica preexistente y depleción de volumen están asociadas con el desarrollo de lesión renal aguda tanto en la comunidad como de forma intrahospitalaria en unidades de cuidados intensivos. (3)

La sepsis continúa siendo la causa más común de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos (PCE), ya que existe evidencia de una incidencia incrementada de infecciones por bacterias multiresistentes lo cual hace necesario el uso de antibióticos nefrotóxicos tales como glucopeptidos (vancomicina) y aminoglucósidos (gentamicina) que aumentan el riesgo de lesión renal aguda.

El manejo adecuado de soluciones en estos pacientes se debe individualizar y reevaluar de manera constante. (4) Cuando se desarrolla LRA resulta en incremento en la mortalidad, morbilidad y días de estancia intrahospitalaria, principalmente debido a disfunción de otros órganos, particularmente el pulmón.

Dentro de las herramientas para el diagnóstico de LRA se encuentran la medición de marcadores de la tasa de

filtración glomerular tales como el incremento sérico de creatinina y/o la disminución del gasto urinario, sin embargo la medición de creatinina es limitada como prueba diagnóstica en etapas tempranas de LRA ya que, en primer lugar, la creatinina sérica se puede elevar en casos de azoemia prerenal cuando no existe lesión tubular; segundo, muchos factores pueden influir en sus niveles (peso corporal, metabolismo muscular, fármacos, etc); tercero, la creatinina sérica se eleva hasta 72 hrs después del daño inicial; cuarto, el daño renal puede existir sin cambio en la creatinina sérica debido a la reserva renal o a la secreción de creatinina a nivel tubular. (5)

Debido a que en la lesión renal aguda se presentan alteraciones vasculares y tubulares que expresan proteínas que pueden medirse en plasma y orina hasta 3 día previos a que se desarrolle el síndrome clínico, deberían hacerse mediciones de estos biomarcadores en este periodo de tiempo. (5)

### **Cistatina C sérica**

Es un inhibidor de proteinasa cisteína, el cual es miembro de la familia de proteínas que juegan un papel importante en el catabolismo intracelular de varios péptidos y proteínas. Es producida por todas las células nucleadas en el cuerpo humano y se sintetiza a un índice relativamente constante y liberada al plasma, es filtrada

en más de un 99% por el glomérulo y no se une de forma significativa a las proteínas plasmáticas. Se cree que es un mejor marcador de filtración glomerular que la creatinina por los siguientes motivos (27):

- Se produce de forma constante por todas las células nucleadas
- Se filtra de forma libre por el glomérulo
- Se une mínimamente a proteínas
- No se reabsorbe por la circulación sistémica después de la filtración

### **Cistatina C en pacientes críticos**

Los pacientes críticos son altamente susceptibles al desarrollo de lesión renal aguda debido a múltiples factores tales como susceptibilidad de cada individuo, sepsis, alteraciones hemodinámicas, hipertensión intraabdominal, uso de medios de contraste, nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos o antibióticos, entre otros, por lo que la detección temprana de LRA es esencial no solo para el manejo clínico sino para mejorar el pronóstico de estos pacientes disminuyendo las tasas de mortalidad. (27)

Como mencionado con anterioridad, es importante el papel que juega la determinación de cistatina C como un marcador de lesión renal, se estima que los índices de mortalidad por esta causa en la terapia intensiva son de 27-49%, por lo que es de vital importancia su detección temprana. (27)



## MATERIALES Y MÉTODO

El objetivo de este estudio fue conocer cuáles fueron los niveles séricos de cistatina C que presentaron los pacientes críticos antes y después de desarrollar lesión renal aguda. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron un total de 71 expedientes de pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva adultos del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gónzalez" en el periodo comprendido del 1 de agosto al 30 de noviembre de 2015. Dentro de los criterios de Inclusión se encontraban expedientes completos de pacientes críticos sin lesión renal aguda, ingresados a la unidad de terapia intensiva adultos que contaran con niveles séricos de cistatina C basales y posteriores a presentar lesión renal aguda durante su estancia en este servicio.

Se recolectaron los siguientes datos del expediente clínico: diagnósticos de ingreso a la terapia intensiva adultos así como niveles séricos de Cistatina C basales. Posteriormente se realizó una revisión exhaustiva de los valores de creatinina sérica y diuresis horaria registrados durante su estancia en este servicio y se determinó si, de acuerdo a los niveles de dichos parámetros, cumplía con criterios de lesión renal aguda según la clasificación de AKIN (estadio 1, 2 ó 3), si era así, se registró el estadio en el que se encontró y se procedió a recabar el valor sérico de cistatina C posterior al desarrollo de lesión renal aguda.

Para la validación de datos se utilizó estadística descriptiva, para las variables

cuantitativas se aplicó media, mediana y moda, para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Los investigadores sometieron este protocolo al comité de bioética y bioestadística, siendo aprobado con registro 26-62-2016, todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requirió consentimiento informado.

## RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el primero de agosto al 30 de noviembre de 2015 ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de adultos un total de 71 pacientes, de los cuales se realizó una revisión exhaustiva del expediente clínico en búsqueda de criterios de inclusión al estudio. Se excluyeron un total de 24 expedientes ya que 21 no contaban con las mediciones requeridas de Cistatina C sérica y se encontraron 3 expedientes clínicos incompletos (no contaban con hojas de enfermería completas, sin hoja de diagnósticos de ingreso, etc).

Se incluyeron en el estudio un total de 47 expedientes clínicos de los cuales 26 pacientes (55.31%) presentaron lesión renal aguda durante su estancia en terapia intensiva adultos y 21 (44.68%) no desarrollaron lesión renal aguda **Tabla 2 y Figura 2.**

Los servicios de procedencia de los pacientes incluidos al estudio (47 pacientes) fueron los siguientes: la mayoría pertenecían al servicio de urgencias adultos con un total de 20 pacientes (42.5%); el resto al servicio de ginecología y obstetricia 10 (21.27%); cirugía general 7(14.89%), otorrinolaringología 3(6.3%), medicina interna 3(6.3%), urología 2 (4.25%), cirugía plástica 2(4.25%) **Tabla 3 y Figura 3.**

Al realizar un análisis de las características demográficas de la población que desarrollo lesión renal aguda (total de 26) **Tabla 1**, se encontró que 14 pacientes (54%) eran del género masculino **Figura 4**, con un promedio de edad de 48.5 (21-86). Dentro de los diagnósticos de ingreso 15 pacientes (57.6%) presentaron el diagnóstico de sepsis; 4 pacientes (15.3%) choque hipovolémico, 4 (15.3%) otros diagnósticos, 2 (7.6%) choque cardiogénico, 1 (3.8%) síndrome hepatorenal y 0 (0%) uso de nefrotóxicos **Figura 5.**

Del total de pacientes en los que se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda (26); 14 pacientes (54%) desarrollaron estadio 1; 7 pacientes (27%) estadio 2 y finalmente 5 pacientes (19%) estadio 3 **Tabla 4 y Figura 6.**

De los 26 pacientes con lesión renal aguda se recabó la medición sérica de Creatinina sérica con una media durante la estancia de 1.29 mg/dl; igualmente se recabaron los valores de Cistatina C obteniendo una media basal de 1.21 mg/dl, una media al

diagnóstico de lesión renal aguda de 1.36 mg/dl **Figura 7.**

## DISCUSION

La lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por un deterioro súbito en la función renal (de horas a días) y actualmente es definida como un incremento en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3mg/dL en 48 hrs, incremento en creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el valor de base que ha ocurrido en los 7 días previos ó un volumen urinario <0.5ml/Kg/h por más de 6 horas.

Esta entidad clínica es de suma importancia ya que implica un incremento importante en la morbimortalidad en especial en pacientes hospitalizados, aún más cuando se trata de pacientes críticamente enfermos; se ha establecido en la literatura que múltiples comorbilidades como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hepatopatía crónica, cáncer, cirugía mayor, síndrome por aplastamiento, enfermedad renal crónica preexistente y depleción de volumen están asociadas con el desarrollo de lesión renal aguda tanto en la comunidad como de forma intrahospitalaria en unidades de cuidados intensivos por lo que se debe tener especial consideración a estos factores cuando se evalúa a un paciente por este diagnóstico.(3)

Cuando se trata de pacientes críticamente enfermos, como es el caso de nuestro estudio, se ha encontrado que son altamente susceptibles al desarrollo de lesión renal aguda debido a múltiples factores tales como susceptibilidad de cada

individuo, sepsis, alteraciones hemodinámicas, hipertensión intraabdominal, uso de medios de contraste, nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos o antibióticos, entre otros, por lo que la detección temprana de LRA es esencial no solo para el manejo clínico sino para mejorar el pronóstico de estos pacientes disminuyendo las tasas de mortalidad (27). Es por eso que durante el análisis se tomaron en cuenta los diferentes diagnósticos de ingreso que pudieran estar relacionados con el desarrollo de esta patología.

En un intento por realizar un diagnóstico oportuno de lesión renal aguda que evite la alta mortalidad asociada se han desarrollado herramientas diagnósticas como el caso de los diversos biomarcadores, los cuales resultan prometedores ya que muchos de ellos han demostrado, en múltiples estudios clínicos de tipo prospectivo, que la elevación en sus niveles correlacionan con el desarrollo de lesión renal aguda, y no solo eso, sino que son capaces de predecir el desarrollo de esta patología de 24 hasta 48 hrs, convirtiendo a estas sustancias en objeto de estudio.

En el caso de la cistatina C, múltiples estudios han evaluado su uso como un marcador endógeno de la función renal demostrando que tiene una funcionalidad comparable o incluso superior que la creatinina sérica para el diagnóstico de LRA, de manera tal que una pérdida en la tasa de filtración glomerular correlaciona

con elevación en los niveles de dicho biomarcador. Por otra parte se ha observado que la cistatina C puede tener mayor sensibilidad para el diagnóstico temprano de pequeños cambios en la función renal comparada con la creatinina sérica.

Al hablar de pacientes críticamente enfermos, el uso de la Cistatina C como herramienta diagnóstica se ha investigado de forma exhaustiva como en el estudio realizado por Nejat et al. que incluyó a 442 pacientes en los que se midió de forma seriada Cistatina C y creatinina sérica al momento de la admisión y diariamente para observar el desarrollo de lesión renal, un total 44.6% presentaron lesión renal aguda y se encontró que la cistatina C se eleva de forma más temprana que la creatinina sérica y más frecuente en pacientes que desarrollaron incremento de 50% o más en ambos parámetros ( $P < 0.0001$ ). (25)

De forma similar un estudio de Villa et al. determinó la utilidad de la cistatina C sérica como marcador de la función renal en pacientes críticos; se hizo medición de creatinina y cistatina C séricas en 50 pacientes en estado crítico en un rango de edad de 21-86 años, población muy similar a la analizada en nuestro estudio. La cistatina C correlacionó mejor con la tasa de filtración glomerular que la creatinina sérica y demostró ser mejor herramienta diagnóstica con un área bajo la curva de 0.92 (29).

En cuanto a nuestro estudio, al analizar las características de la población que

desarrolló lesión renal aguda se encontró que dentro de los diagnósticos de ingreso la sepsis continúa siendo una comorbilidad importantemente asociada a esta patología en pacientes críticos, como se ha establecido en la literatura <sup>27</sup> ya que de un total de 26 pacientes 15 pacientes (57.6%) presentaron el diagnóstico de sepsis; 4 pacientes (15.3%) choque hipovolémico, 4 (15.3%) otros diagnósticos, 2 (7.6%) choque cardiogénico, 1 (3.8%) síndrome hepatorenal y 0 (0%) uso de nefrotóxicos.

Se demostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplía con el diagnóstico de lesión renal aguda mediante los criterios de AKIN (media al diagnóstico de 1.36mg/dl) con respecto a los niveles basales de Cistatina registrados (media de 1.21 mg/dl) lo cual puede hablar de una relación entre el desarrollo de lesión renal aguda y elevación de los niveles séricos de Cistatina C, sin embargo, este trabajo es de tipo retrospectivo y observacional, por lo que se requiere realizar estudios complementarios de tipo prospectivo con mediciones seriadas de este biomarcador, de forma similar a la literatura referida previamente, para poder establecer y demostrar de manera estadística una correlación entre ambas variables en nuestros pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos adultos.

## **CONCLUSIONES**

El continuo desarrollo de la medicina ha permitido el estudio de nuevas herramientas diagnósticas en diversos

campos, tal es el caso de los nuevos biomarcadores para el diagnóstico oportuno de lesión renal aguda, ya que se trata de una patología con gran impacto en pacientes hospitalizados y sobre todo al hablar de pacientes en estado crítico debido a que incrementa de forma importante la morbimortalidad.

En un esfuerzo por realizar un diagnóstico oportuno e incluso anticipado que permita disminuir la prevalencia e incidencia de lesión renal aguda se han realizado investigaciones de tipo prospectivo en distintos escenarios clínicos acerca del comportamiento de dichos biomarcadores, siendo la Cistatina C uno de los más importantes, descrito en múltiples ocasiones en la literatura. Al tratarse de un biomarcador que ha demostrado presentar elevación de sus niveles tanto séricos como urinarios incluso de 24 a 48 horas antes del desarrollo de lesión renal aguda lo convierte en un elemento clave e incluso mejor que las determinaciones cotidianas de creatinina sérica.

El hecho de que se encuentre disponible en nuestro centro hospitalario como una nueva herramienta diagnóstica ofrece la posibilidad de realizar estudios para determinar su utilidad en pacientes hospitalizados, sobre todo aquellos que se encuentran con riesgo elevado de presentar lesión renal aguda por las comorbilidades asociadas como es el caso de pacientes críticos.

Nuestro estudio mostró en las mediciones realizadas una ligera tendencia a la

elevación en los niveles de Cistatina C sérica una vez que se cumplía con el diagnóstico de lesión renal aguda mediante los criterios de AKIN (media al diagnóstico de 1.36mg/dl) con respecto a los niveles basales de Cistatina registrados (media de 1.21 mg/dl) con lo que se concluye que puede existir una relación entre el desarrollo de lesión renal aguda y elevación de los niveles séricos de Cistatina C, sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo y observacional, lo que representa una debilidad en la investigación, por lo que se requiere realizar trabajos complementarios de tipo prospectivo con mediciones seriadas de este biomarcador, para poder establecer y demostrar una correlación entre ambas variables con significancia estadística, así como para tratar de predecir la severidad del daño renal de manera temprana.

A pesar de tratarse de un estudio observacional y descriptivo esta investigación establece un precedente en nuestro centro hospitalario para que se realicen más trabajos al respecto, que enriquezcan el conocimiento sobre el uso de este biomarcador como parte de los métodos diagnósticos en pacientes hospitalizados que presentan lesión renal aguda, en enfermos en estado crítico.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

(1)Waikar S, Liu K, Chertow G.Diagnosis, Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury. Clin J Am SocNephrol.2008; (3): 844-861.  
(2) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

(3)Lameire N, Bagga A, Cruz D, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. Lancet. 2013; 382: 170–79.

(4)Bienholz A, Wilde B, Kribben A.From the nephrologist's point of view: diversity of causes and clinical features of acute kidney injury. Clinical Kidney Journal.2015; (8): 405–414.

(5)Wasung M, Chawla L, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? ClinicaChimicaActa.2015; 438: 350–357.

(6)Martensson J, Martling C, Bell M.Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. British Journal of Anaesthesia.2012; 109 (6): 843–50.

(7) Coca S, Yalavarthy R, Concato J, et al. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. Kidney Int. 2008;73:1008–1016.

(8)Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. J Am SocNephrol 2005; 16:3046–3052.

(9) Nickolas T, O'Rourke M, Yang J, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. Ann Intern Med. 2008; 148:810–819.

(10) Cruz DN, de Cal M, Garzotto F, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. Intensive Care Med. 2010; 36:444–451.

(11) Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. AmJPhysiol Renal Physiol. 2006; 290: 517–F529.

(12) Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. Kidney Int. 2002;62:237–244.

(13)Han W, WaikarS, Johnson A, et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of

acute kidney injury. *Kidney Int.* 2008; 73:863–869.

(14) Liang XL, Liu SX, Chen YH, et al. Combination of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 as early biomarker for the diagnosis and progressive assessment of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery: a prospective nested case-control study. *Biomarkers* 2010; 15:332–339.

(15) Ho E, Fard A, Maisel A. Evolving use of biomarkers for kidney injury in acute care settings. *Current Opinion in Critical Care.* 2010;(16):399–407.

(16) Obermuller N, Geiger H, Weipert C, et al. Current developments in early diagnosis of acute kidney injury. *IntUrolNephrol.* 2014;(46):1–7.

(17) Marchewka Z, Kuzniar J, Dlugosz A. Enzymuria and beta2-mikroglobulinuria in the assessment of the influence of proteinuria on the progression of glomerulopathies. *IntUrolNephrol.* 2001;(33):673–676.

(18) Katagiri D, Doi K, Honda K. Combination of two urinary biomarkers predicts acute kidney injury after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012;(93):577–583.

(19) Rice JC, Spence JS, Yetman DL et al. Monocyte chemoattractant protein-1 expression correlates with monocyte infiltration in the post-ischemic kidney. *Ren Fail.* 2002;(24):703–723.

(20) Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004; 66:1115–1122.

(21) Herget-Rosenthal S, Poppen D, Husing J, et al. Prognostic value of tubular proteinuria and enzymuria in nonoliguric acute tubular necrosis. *Clin Chem.* 2004; 50:552–558.

(22) Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004; 65:1416–1421.

(23) Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:124–130.

(24) Muto H, Ohashi K, Ando M, et al. Cystatin C level as a marker of renal function in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2010; 91:471–477.

(25) Nejat M, Pickering JW, Walker RJ, Endre ZH. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 45: 657-665.

(26) Bell M, Granath F, Martensson J, et al. Cystatin C is correlated with mortality in patients with and without acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3096–3102.

(27) Bagshaw S, Bellomo R. Cystatin C in acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care.* 2010; 16:533–539.

(28) Kwon S Hyun J, Jeon J, et al. Subtle change of cystatin C, with or without acute kidney injury, associated with increased mortality in the intensive care unit. *Journal of Critical Care.* 2011; (26): 566–571

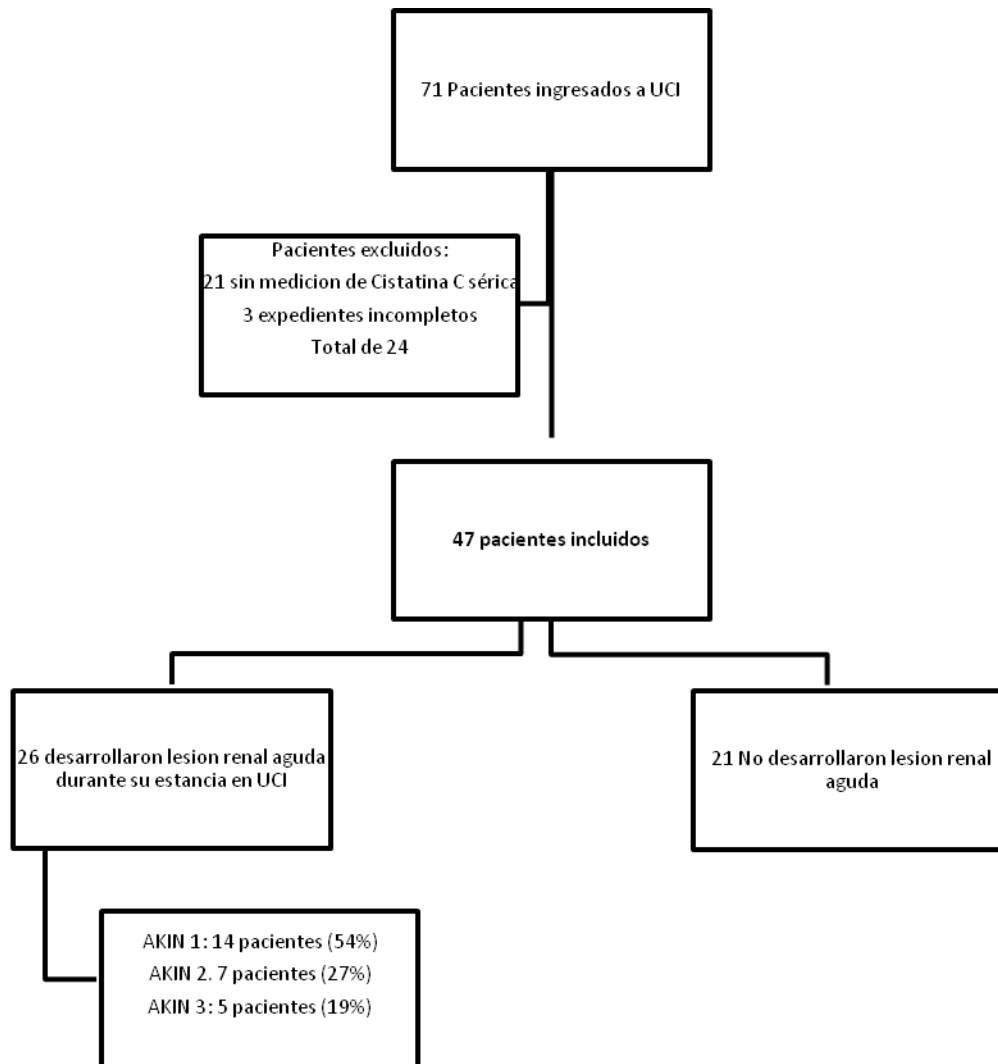
(29) Villa P, Jimenez M, Soriano MC, et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2005;(9):139–143.

(30) Ortuño F, Cabello N, Vidart N et al. Cistatina C como marcador precoz de lesión renal aguda en el shock séptico. *Rev Clin Esp.* 2015;215(2):83-90.

(31) Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet.* 2012; (380): 756–66.

(32) Honore P, Jacobs R, Joannes O, et al. Biomarkers for early diagnosis of AKI in the ICU: ready for prime time use at the bedside? *Annals of Intensive Care.* 2012; 2(24):1-5.

ANEXOS

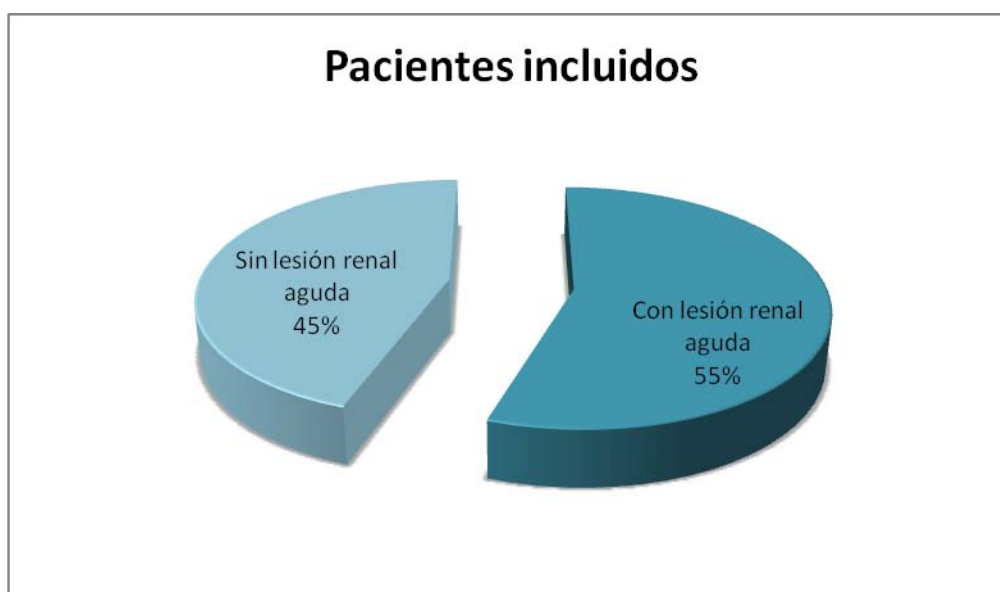


**FIGURA 1.** Pacientes incluidos en el estudio (47 en total), en 26 se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda de acuerdo a los criterios de AKIN; de estos 14 pacientes (54%) desarrollaron estadio 1; 7 pacientes (27%) estadio 2 y finalmente 5 pacientes (19%) estadio 3. **UCI:** unidad de cuidados intensivos.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON LESION RENAL AGUDA EN TERAPIA INTENSIVA ADULTOS	n (26)
Número de pacientes del sexo masculino (%)	14 (54)
Promedio de Edad (rango)	48.5 (21-86)
<b>Diagnóstico de ingreso</b>	
Número de pacientes con Sepsis (%)	15 (57.6)
Número de pacientes con Choque hipovolémico (%)	4(15.3)
Número de pacientes con Choque cardiogénico (%)	2(7.6)
Número de pacientes con Síndrome hepatorenal (%)	1(3.8)
Número de pacientes con Nefrotóxicos (%)	0
Número de pacientes con otros diagnósticos (%)	4(15.3)
<b>Función renal</b>	
Media de creatinina durante la estancia(DE)	1.29 (0.92)
Media de cistatina C basal (DE)	1.21 (0.83)
Media de cistatina C al diagnóstico de LRA (DE)	1.36 (0.79)
Media de cistatina C posterior al diagnóstico de LRA (DE)	1.29 (1.04)

PACIENTES INCLUIDOS	PORCENTAJE (%)
Sin lesión renal aguda	21 (45)
Con lesión renal aguda	26 (55)

**TABLA 2.** Pacientes incluidos en el estudio con y sin lesión renal aguda

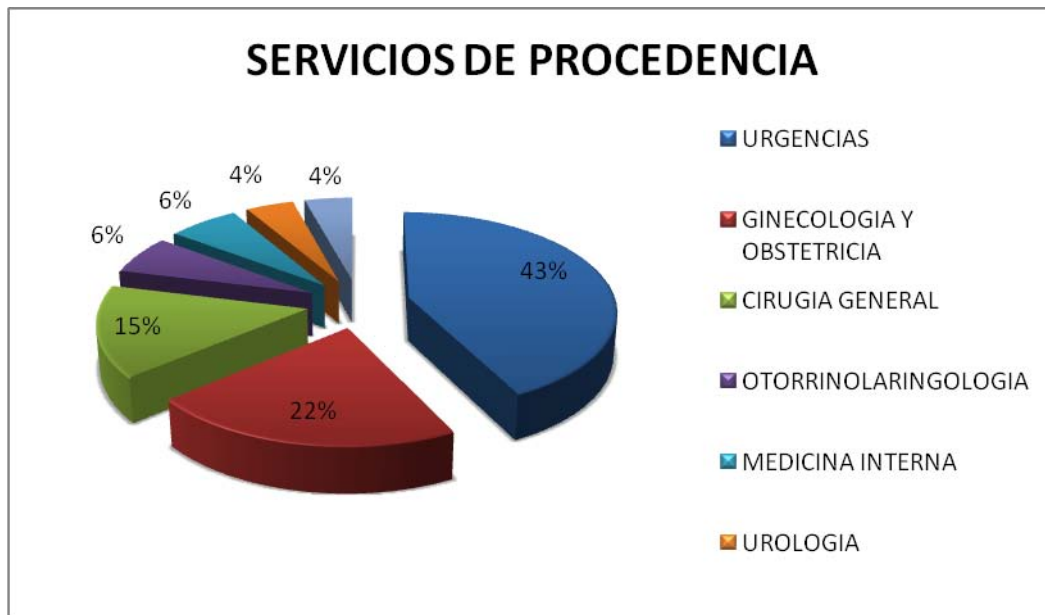


**FIGURA 2.** Pacientes incluidos en el estudio (Total:47)

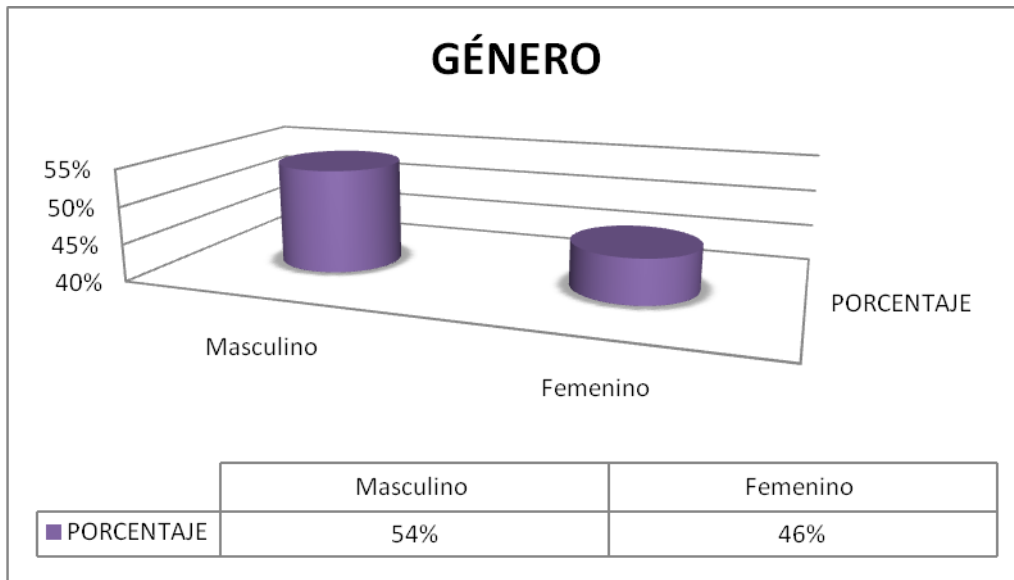


SERVICIOS DE PROCEDENCIA	PORCENTAJE (%)
URGENCIAS	20(42.5)
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA	10(21.27)
CIRUGIA GENERAL	7(14.89)
OTORRINOLARINGOLOGIA	3(6.3)
MEDICINA INTERNA	3(6.3)
UROLOGIA	2(4.25)
CIRUGIA PLASTICA	2(4.25)

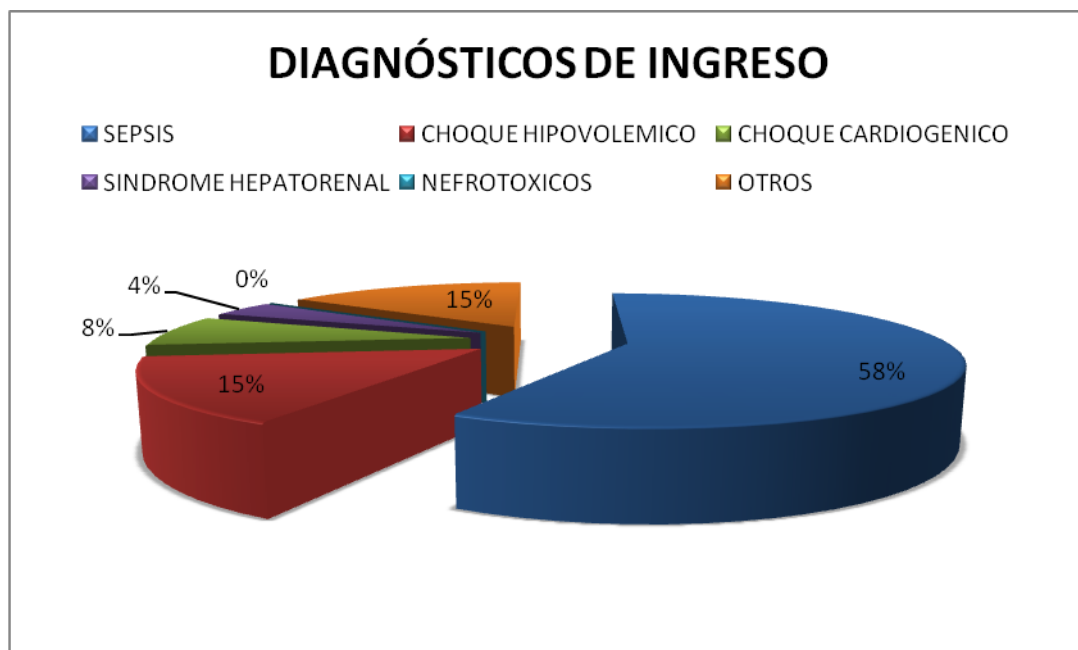
**TABLA 3.** Servicios de procedencia



**FIGURA 3.** Servicios de procedencia



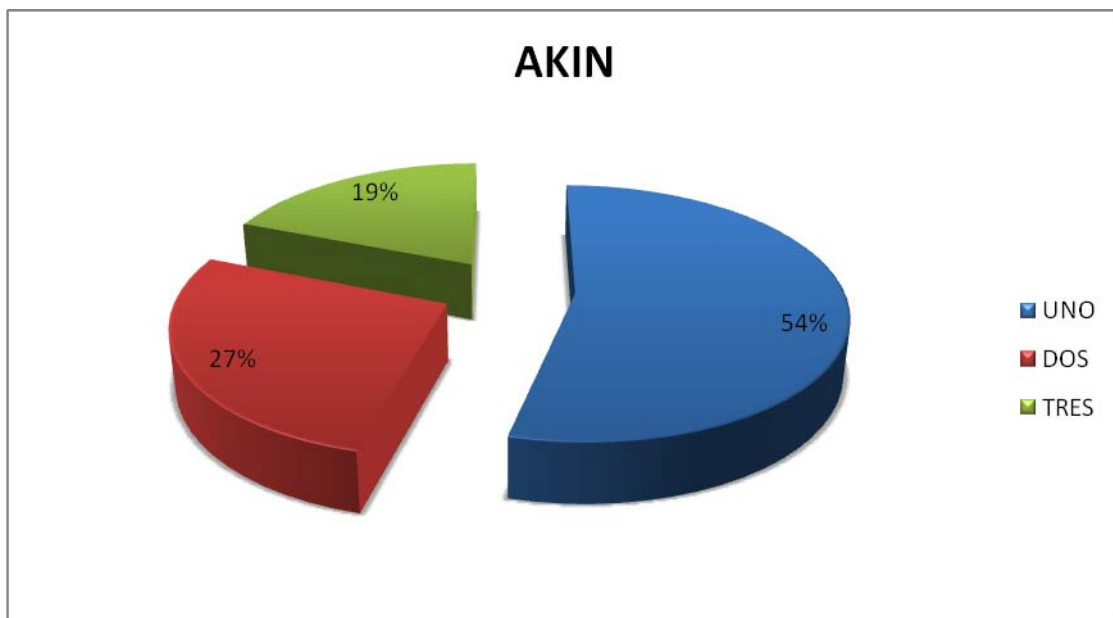
**FIGURA 4.** Género de los pacientes



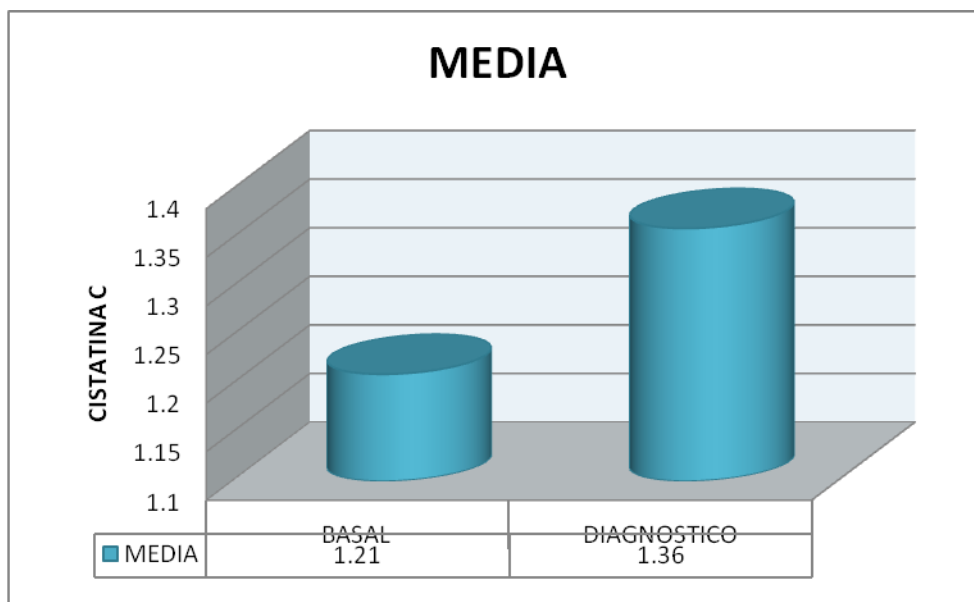
**FIGURA 5.** Diagnósticos de ingreso

AKIN	PORCENTAJE %
UNO	14(54)
DOS	7(27)
TRES	5(19)

**TABLA 4.** Estadios de la clasificación de AKIN



**FIGURA 6.** Estadios de la clasificación de AKIN



**FIGURA 7.** Media de los niveles séricos de Cistatina C tanto basales como al diagnóstico de lesión renal aguda