

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA
(MICROALBUMINURIA Y NGAL URINARIO) EN PACIENTES CON
SARS-COV-2”**

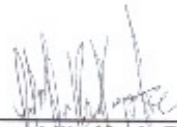
**Por
DR. RAÚL VALERIANO ENRÍQUEZ NOYOLA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUB ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

FEBRERO, 2022

**“BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA
(MICROALBUMINURIA Y NGAL URINARIO) EN PACIENTES CON
SARS-COV-2”**

Aprobación de la tesis:



Dra. Lilia María Rizo Topete
Directora de tesis




Dr. Adrián Camacho Ortiz
Co-Director de tesis




Dra. Giovanna Yazmin Arteaga Muller
Coordinador de Investigación



Dr. Jesús Cruz Valdez
Jefe de Departamento de Nefrología



Dra. Concepción Sánchez Martínez
Jefe de Enseñanza del Departamento de Nefrología



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTO

*And how can a man die better
Than facing fearful odds,
For the ashes of his fathers
And the temples of his Gods.
“Lay of Ancient Rome”.*

Primero quiero agradecer a Dios por permitirme estar aquí hoy, y poder seguir haciendo lo que más me apasiona.

A mis padres por su apoyo incondicional. Siempre estaré agradecidos con ellos y sé que todos mis éxitos son también de ellos.

A mi directora de tesis que me dio aliento y ánimo cuando los obstáculos parecían más grandes de lo que en realidad eran.

A Karla Patricia, por su paciencia y cariño admirable.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO	PÁGINA
CAPITULO I.	
1. RESUMEN.....	1
CAPITULO II	
2. INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO III	
3. HIPÓTESIS.....	14
CAPITULO IV	
4. OBJETIVOS	15
CAPITULO V	
5. MATERIAL Y METODOS.....	16
CAPITULO VI	
6. RESULTADOS.....	19
CAPITULO VII	
7. DISCUSIÓN.....	27
CAPÍTULO VIII	
8. CONCLUSIÓN.....	30

CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1. Consentimiento Informado 32

CAPITULO X

10. BIBLIOGRAFÍA 39

CAPITULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características demográficas y clínicas.....	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Correlación de nivel de creatinina entre pacientes con Ngal <200 (1) y > 200 (2)	21
2. Correlación de nivel de creatinina al día 5 y niveles de microalbuminuria inicial.....	22
3. Correlación de nivel de creatinina al día 3 y niveles de NGAL inicial.....	23
4. Comparación de niveles de creatinina al día 5 entre pacientes con DM2 (1) y sin DM2 (2).....	24
5. Comparación de niveles de creatinina al día 5 entre pacientes con HAS (1) y sin HAS (2)	25
6. Índice de predicción de niveles de creatinina al día 5, de acuerdo con los niveles de NGAL inicial.....	26

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción:

La enfermedad por Covid-19 se manifiesta en la mayoría como una infección del tracto respiratorio bajo. El uso de microalbuminuria como marcador de lesión renal aguda (LRA) fue mostrado en un modelo animal y correlacionaba con otros marcadores. La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) se probó en estudios de pacientes con riesgo de LRA debido a sepsis, cirugía cardíaca, exposición a medios de contraste o después de trasplante renal.

Los datos sobre LRA son escasos, ya que solo informan sobre incidencia en estos pacientes.

Objetivo:

Determinar la relación de los biomarcadores urinarios positivos con el desarrollo de LRA en pacientes hospitalizados por neumonía por Covid-19.

Métodos:

Se realizó un estudio prospectivo observacional. Se reclutaron pacientes que acudían al área designada para COVID-19. Al ingresar se analizó una muestra urinaria para determinar niveles de microalbuminuria y NGAL a 50 pacientes que tuvieran creatinina <1.0 . Todos tenían altos requerimientos de oxígeno (>5 litros/minuto). Se excluyeron pacientes con antecedentes de enfermedad renal, enfermedad urológica o complicaciones de Diabetes/hipertensión arterial. Se recabaron los laboratorios al ingreso y a los 5 días para comparar con los niveles de NGAL y microalbuminuria iniciales.

Resultados:

Se analizó la asociación de las variables mediante el coeficiente de correlación de Spearman, dado que son variables continuas. Se encontró que una elevación de creatinina al día 5 y $\text{Ngal}>200$ y microalbuminuria >30 , tienen una correlación moderada ($\rho=0.46$) con una $p<0.05$, y una correlación baja ($\rho = 0.28$) y una $p <0.05$, respectivamente.

Conclusión:

Con el surgimiento de la neumonía por Covid-19, es necesario poder prevenir y tratar a tiempo la LRA para disminuir la morbimortalidad de pacientes. En este estudio se observa que tienen una correlación significativa 2 biomarcadores para predecir LRA.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN.

La lesión renal aguda se puede definir como un síndrome que resulta en la caída abrupta de la función renal, particularmente, la caída en la filtración glomerular. Es difícil que se pueda identificar una causa única como mecanismo fisiopatológico en los pacientes que presentan este síndrome, y será más frecuente en pacientes críticamente enfermos.

Tradicionalmente se puede clasificar la lesión renal aguda en 3 tipos, pre renal, intrínseco y post renal. Sin embargo, como se mencionó previamente, es raro que exista un mecanismo en particular para el desarrollo.

En el abordaje del diagnóstico de la lesión renal aguda, existen varios métodos para poder estimar la filtración glomerular; teniendo en cuenta que los principales y clásicos parámetros que se utilizan son los niveles de creatinina y nitrógeno de la urea. (1)

Además de los estudios para valorar la función renal, existen otros estudios que nos pueden ayudar a diagnosticar y evaluar la lesión renal aguda. Biometría hemática, frotis sanguíneo, electrolitos séricos y estudios generales de orina son algunos de los más importantes al momento de valorar la función renal.

La lesión renal aguda se clasifica según la fundación global para las enfermedades renales (KDIGO) en 3 estadios de acuerdo con la severidad, con base a la concentración de creatinina en suero y la velocidad en la que disminuye la diuresis durante determinado periodo de tiempo.

El estadio 1 se define como la elevación de creatinina 1.5 a 1.9 veces respecto a la concentración basal, o un aumento de 0.3 mg/dl en 12 horas, o también, de acuerdo con la diuresis como un nivel menor a 0.5ml/kg/h por peso ideal en un periodo de 6 a 12 horas. El estadio 2 se define como una elevación de 2 a 2.9 de creatinina, o como una disminución de diuresis de <0.5ml/kg/h en mas de 12 horas. Y finalmente el estadio 3 es una elevación de 3 veces la creatinina basal o un nivel de creatinina sérica de mayor o igual a 4mg/dl, o una diuresis <0.3ml/kg/h por mas de 24 horas o anuria por mas de 12 horas (2).

Los glomérulos renales funcionan fisiológicamente como una barrera que permite el proceso de filtración por el que se forma un ultrafiltrado del plasma. Restringe el paso de moléculas como la albúmina y otras proteínas plasmáticas. Factores como el flujo plasmático renal, la presión hidrostática transcápilar, la presión oncótica de la sangre y el coeficiente de ultrafiltración, ejecutan complejos

procesos para que la filtración glomerular se lleve a cabo de una manera correcta. La permeabilidad capilar depende de dos componentes, el diámetro de los poros, y la proporción de cargas eléctricas presentes, teniendo así una permeabilidad selectiva dependiendo de la apertura de sus poros o de sus cargas eléctricas. A pesar de esto, en condiciones normales se filtra cierta cantidad de albúmina a través del capilar glomerular, y gracias a la resorción tubular mediada por un proceso de endocitosis, sólo una mínima proporción (menos de 20mg/día) aparece en orina (3).

Existen varios marcadores de función renal, sin embargo, los marcadores clásicos son el aclaramiento de creatinina y los valores de creatinina sérica, urea sérica y nitrógeno ureico de la sangre. La tasa de filtración glomerular se puede calcular, pero existen variaciones entre las personas debido al sexo, superficie corporal total, edad y raza (4).

Microalbuminuria (MA), un término previo con el que todos nos familiarizamos, pero sin embargo que, las guías de KDIGO (2) han decidido cambiarlo a “Albúmina moderadamente incrementada”. Es la albúmina urinaria que esta por debajo del corte convencional, es decir entre 30-300mg/l. Es ampliamente reconocido como una herramienta diagnóstica crítica en la progresión de enfermedad renal. Se incrementa en enfermedades tubulares y glomerulares, sin embargo, se ha encontrado que en la lesión renal aguda (LRA) esta aumentado un gen de expresión de albúmina. El uso de microalbuminuria como marcador de LRA fue mostrado en un modelo animal y correlacionaba con otros marcadores.

Desde un estudio inicial en 1989, se pensó que la MA correlacionaba clínicamente con nefropatía diabética temprana. Hasta 2005 cuando se publicaron resultados de biopsia subsecuentes mostrando que, en realidad, podría ser muy variable y no mostraba correlación con nefropatía diabética. Originalmente MA era vista como un predictor de confianza para nefropatía, sin embargo, la evidencia ha ido creciendo y esto ya no es sostenible, debido a que un alto porcentaje de pacientes (hasta 50%) con DM1 tiene remisiones de MA (5).

Su uso como marcador diagnóstico y pronóstico y evaluar el grado de severidad en enfermedades glomerulares, para progresión a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y marcador de riesgo cardiovascular esta establecido. Sin embargo, existen pocos estudios que han validado la utilidad como marcador de LRA.

La prevalencia y significancia clínica de MA en personas no diabéticas no es muy clara. Se realizó un estudio en EUA para estimar la prevalencia de MA en la población. En una muestra de >22,000 participantes de >6 años, el porcentaje de prevalencia fue de 6.1% en hombres y 9.7% en mujeres. En personas previamente diagnosticadas con Diabetes Mellitus fue de 28.8%, en personas con Hipertensión fue de 16% y 5.1% en quienes no tenían DM, HAS, Enfermedad cardiovascular o elevación de creatinina (2). En varios estudios clínicos como VA Nephron-D, ACCOMPLISH y ONTARGET no se demostró que con reducción de proteinuria se tendrían mejores resultados renales.

Sin embargo, en un estudio en China (6) se investigó la relación que existe entre MA y LRA en una unidad de cuidados intensivos. Se midió la ratio de albumina urinaria-creatinina (AUC) en el día 2 y se dio seguimiento para desarrollo de LRA, días en cuidados intensivos y mortalidad. Participaron 84 pacientes en quienes 36 desarrollaron LRA y 48 no, el área bajo la curva de la ratio de AUC para predecir LRA fue de 0.86 con un intervalo de confianza de 0.77-0.94, con una sensibilidad de 91% y especificidad del 79%.

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) también conocido como siderocalina, lipocalina 2 u oncogén 24p, es una proteína de 25 kDa de la familia de las lipocalinas. NGAL humano existe en tres formas distintas: monómero de 25 kDa, homodímero de 45 kDa y heterodímero de 135 kDa. La NGAL heterodimérica se conjuga con la gelatinasa y es específica de los neutrófilos (7). NGAL también se expresa a niveles bajos en varios tipos de células, como útero, próstata, glándula salival, pulmón, tráquea, estómago, colon y el riñón. Su producción aumenta con la edad y es mayor en mujeres que en hombres.

Fisiológicamente, NGAL se une a los complejos de sideróforos de hierro. Luego ejerce un papel bacteriostático del sistema inmune innato al secuestrar los complejos de sideróforos de hierro y, por lo tanto, limitar la absorción de hierro por las bacterias. Aunque NGAL está representado en algunos tejidos humanos, es una de las transcripciones más reguladas en el riñón después de una LRA isquémica, séptica o tóxica en modelos animales y neonatos humanos, niños y adultos, lo que implica su papel como un marcador temprano de estructuras daño tubular renal.

Datos recientes han sugerido que la porción ascendente gruesa del asa de Henle y las células intercaladas del conducto colector son los sitios principales de producción de NGAL (8).

NGAL se expresa abundantemente en el riñón después de la isquemia renal. En este contexto, NGAL puede funcionar para amortiguar la toxicidad al reducir la apoptosis y aumentar la proliferación normal de las células del túbulo renal. Además, al mejorar el suministro de hierro, NGAL regula al alza la hemo oxigenasa-1, lo que ayuda a proteger las células del túbulo renal. NGAL se ha mostrado prometedor como biomarcador para ayudar a diagnosticar la necrosis tubular aguda (NTA) temprana (9). Además, puede diferenciar el estado pre renal de la NTA. Se toman valores normales de NGAL urinaria menores de 50 ng/mL.

También NGAL ha sido probado en múltiples estudios de pacientes con riesgo de lesión renal aguda (LRA) secundaria a choque séptico, posterior a cirugía cardíaca, exposición a medios de contraste o después de trasplante renal. En estos estudios, la sensibilidad y especificidad promedio de NGAL medida uno o tres días antes del diagnóstico de LRA fue del 76% y 77%, respectivamente, para pacientes de cirugía cardíaca y del 73% y 80%, respectivamente, para pacientes en unidad de cuidados intensivos (10).

La lesión renal aguda es una de las complicaciones más frecuentes en padecimientos severos y, el diagnóstico temprano es determinante para el pronóstico y tratamiento de la LRA. El aumento de los marcadores bioquímicos

clásicos, como la creatinina sérica no es evidente hasta que la función renal está irreversiblemente dañada, por lo que es frecuente que la mortalidad aumente.

La evidencia reciente demuestra que NGAL está estrechamente asociada con LRA. Varios estudios experimentales y clínicos han demostrado que la expresión de NGAL en orina y suero aumenta significativamente en LRA. En particular, el nivel de NGAL en la orina está estrechamente asociado con la gravedad de la lesión renal y podría detectarse antes que otros marcadores de LRA. Por lo tanto, NGAL muestra potencial para ser un marcador bioquímico temprano efectivo de LRA graves (11).

Sin embargo, los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con riesgo de LRA sufren una fuerte respuesta inflamatoria con estrés / lesiones en varios órganos, están expuestos a procedimientos invasivos repetidos, terapia de fluidos y soporte con aminas vasoactivas, transfusión de sangre y muchos otros eventos con potencial insulto renal. Por lo tanto, no es sorprendente que los biomarcadores renales se “ahoguen” con los abundantes factores confusores. De hecho, el aumento de marcadores se ve con frecuencia en pacientes de la UCI y es probable que sea una señal de gravedad general de la enfermedad en lugar de daño orgánico específico. Ahora, NGAL se puede agregar a la lista existente de biomarcadores de lesión de un solo órgano que parecen funcionar bien en poblaciones específicas, pero muestran una pérdida importante de precisión diagnóstica cuando se usan en la UCI, donde probablemente representan otra expresión biológica de la gravedad de la enfermedad (12).

El síndrome respiratorio agudo causado por el coronavirus 2 o SARS-CoV-2, fue descrito por primera vez en la región de China a mediados del mes de diciembre del 2019. Este virus es el causante de la enfermedad por coronavirus Covid-19. Esto desembocó en una pandemia desde su inicio a finales del año 2019.

Esta enfermedad se manifiesta en la mayoría de los casos como una infección del tracto respiratorio bajo, que produce fiebre, tos y disnea, mientras que en otros casos más severos, pudiera conducir a insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica. El COVID-19 entra al organismo humano usando la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), abundante en las células epiteliales del túbulo renal. Teóricamente, esto podría ser significativo en muchas formas: lesión renal aguda, así como proteinuria, y/o microhematuria podrían estar asociados a la penetración del virus a las células (14).

En los inicios de la pandemia se describió una tasa de involucro renal bajo, sin embargo, en reportes posteriores, particularmente de Estados Unidos y Europa se observó una tasa mas elevada de LRA, principalmente en pacientes que requerían terapia intensiva. Se observó también un aumento de necesidad de terapia de reemplazo renal. Además, la mortalidad que se describió de esta combinación (terapia intensiva + LRA) era tan alta como >50% (15).

La incidencia de LRA reportada en metaanálisis del año 2020 fue de hasta 28% en pacientes hospitalizados en Estados Unidos y Europa, a comparación de >10% en estudios reportados de China.

Los principales signos y síntomas del involucro renal en Covid-19 son proteinuria y hematuria, reportados casi en la mitad de los pacientes. Y en biopsias se observa principalmente daño tubular e intersticial (16).

La fisiopatología de la lesión renal aguda por enfermedad de Covid-19 se cree que involucra respuestas inflamatorias e inmunes de manera local y sistémica. Además, existe lesión endotelial, activación de la vía de la coagulación y el sistema renina angiotensina. Otros factores que pueden contribuir a la fisiopatología se originan principalmente por el estado del paciente y su estado de gravedad por la enfermedad, como ventilación mecánica, hipoxia, perfusión tisular inadecuada o agentes nefrotóxicos (17).

La lesión renal aguda es una complicación común de enfermedades críticas y tiene un impacto significativo en la mortalidad y la morbilidad. Desafortunadamente, aparte de las medidas profilácticas, no se conoce un tratamiento efectivo para este síndrome (18). Por lo tanto, el reconocimiento temprano de LRA puede proporcionar mejores oportunidades para intervenciones preventivas.

Actualmente, las herramientas de diagnóstico estándar para la detección de LRA son la monitorización de creatinina sérica y diuresis, que son marcadores de la función renal pero no de daño renal. La creatinina sérica es un integrador de diversas funciones intrarrenales y extra renales, y su concentración indica el equilibrio entre la generación y la excreción de creatinina. Es un biomarcador retardado e insensible de los cambios en la función renal, y su concentración no diferencia el daño renal estructural y los desencadenantes hemodinámicos funcionales, además puede verse afectado por muchos factores como hemos mencionado previamente. Los pacientes con masa muscular reducida pueden no tener un aumento relevante en la creatinina a pesar de una lesión renal sustancial.

Los biomarcadores de LRA, idealmente, tienen la capacidad de identificar lesión del sistema tubular, e identificar a los pacientes que van a desarrollar LRA. Y, pueden ayudar en la evaluación de la severidad de la lesión, diagnóstico diferencial y el impacto en la recuperación renal.

Las causas más frecuentemente reportadas de ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes con Covid-19 son insuficiencia respiratoria hipoxémica que requiere ventilación mecánica invasiva o hipotensión que requiere soporte con aminas vasoactivas. Los datos sobre LRA son escasos, ya que solo informan sobre incidencia en estos pacientes (19).

La frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con Covid-19 y los resultados asociados no se conocen bien. En un estudio realizado en

Estados Unidos, se reportó una incidencia de LRA del 36.6%, de estos, el 14.3% requirió terapia de reemplazo renal. Los pacientes con insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica desarrollaron LRA hasta en un 89%, en comparación del 21% que no requirió ventilación mecánica. Prácticamente todos los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal tenían ventilación mecánica (97%). Y hasta el 50% de los pacientes que tuvieron terapia de reemplazo renal y ventilación mecánica desarrolló la LRA en las primeras 24 horas después de la intubación. En este estudio hubo una mortalidad del 35% de los pacientes que desarrollaron LRA, por lo que se asoció a mal pronóstico (20).

Por lo tanto, esta pandemia necesitó de manera urgente estrategias adecuadas para el manejo y tratamiento, principalmente en pacientes con la forma severa. A pesar de que Covid-19 afecta predominantemente vías respiratorias, por lo que hemos comentado anteriormente, se ha visto que el factor de agregarle una lesión renal aguda severa, o estadio 3, predispone a una alta morbilidad y mortalidad.

Las diferencias entre varios estudios sobre la incidencia pueden haber resultado debido a las definiciones de LRA y las poblaciones estudiadas. Hasta la fecha, se ha publicado poco sobre LRA en Covid-19 más allá de epidemiología y estudios descriptivos. Por lo que este estudio sobre biomarcadores de lesión renal aguda será innovador y pudiera agregar un valor pronóstico a los pacientes con Covid-19, principalmente en nuestra población.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis verdadera

Los niveles de microalbuminuria y NGAL urinario están elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2; y se asocia a desarrollar lesión renal aguda.

3.2. Hipótesis nula.

Los niveles de microalbuminuria y NGAL urinario no están elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2; y no se asocia a desarrollar lesión renal aguda.

CAÍTULO IV

OBJETIVOS

4.1. Objetivo Primario.

Determinar los niveles de microalbuminuria y NGAL urinario a pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 al momento de ingreso y su asociación con el desarrollo de lesión renal aguda.

4.2. Objetivos secundarios.

Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV-2

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional. Se reclutaron pacientes que acudían al Hospital de Alta Especialidad y Medicina Avanzada (HAEMA) por sospecha de Covid-19.

Los pacientes que se ingresaban al hospital por compromiso respiratorio para abordaje y tratamiento eran candidatos para entrar al estudio.

Una vez que se reportaba un resultado positivo para SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa, se analizaba una muestra de orina con Getein 1100, mediante inmunofluorescencia cuantitativa para determinar niveles de microalbuminuria y NGAL en orina en su día 1 de ingreso hospitalario.

Se contó con 50 muestras para microalbuminuria y 50 muestras para NGAL, por lo que la "N" fue a conveniencia de la disponibilidad de las muestras.

Se dio seguimiento por los siguientes 5 días, principalmente al día 3 y al día 5 de ingreso hospitalario, a todos los pacientes ingresados al estudio para observar su evolución clínica y principalmente su evolución a nivel renal, con estudios de química sanguínea y vigilar volumen urinario para determinar si se desarrollaba oliguria o anuria en algún punto.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Mayor de 18 años.
- PCR para SARS-Co-2 positivo.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de enfermedad renal crónica.
- Síntomas urinarios (disuria, tenesmo vesical, poliaquiuria)
- Antecedente de patología urológica (hiperplasia prostática benigna, cáncer renal, malformaciones en sistema genitourinario)
- Antecedente de complicaciones micro/macro vasculares de Diabetes Mellitus/Hipertensión arterial.
- Pacientes embarazadas.

El investigador principal o quien él designe debe discutir plenamente el estudio con el sujeto y obtener su consentimiento informado por escrito. El cual consistirá en la explicación del estudio a realizar, despejar todas sus dudas y de

estar de acuerdo pasar al proceso de firmas. El consentimiento informado debe firmarlo el sujeto y 2 testigos por duplicado antes de la iniciación de cualquiera de los procedimientos especificados en el protocolo. Al final de las firmas se dará copia al sujeto de estudio y la otra será anexa a su expediente.

Para el presente proyecto el consentimiento informado que se proporcionará a los sujetos de investigación está asociado al protocolo.

Todos los datos serán capturados en una base de datos a través del paquete estadístico Stata 14.0.

Se analizó la asociación de las variables mediante el coeficiente de correlación de Spearman, dado que son variables continuas, utilizando el programa Stata 14.0. Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas, como sexo, edad, ocupación, y clínicas de la población, utilizando el programa Stata y se compararán las características clínicas y demográficas.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Descripción general de las características demográficas y clínicas de los sujetos.

Se incluyeron 50 pacientes (tabla 1). El promedio de edad fue de 57 años. Un 72% de los pacientes eran género masculino. El 46% de los pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Y el 36% tenía diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica. En cuanto a los resultados de laboratorio al ingreso de los pacientes que se incluyeron, un 16% y 20% tenían proteinuria y hematuria respectivamente. El promedio de nivel de hemoglobina era 13.1 mg/dl, el de leucocitos era 12.3. El promedio de plaquetas era 275. En cuanto a los electrolitos séricos los niveles promedio de sodio fue 137, de potasio fue 4.3, de cloro 100.4. De albúmina fue 2.7 y de glucosa fue 138.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas.

	Promedio (DE)	(min - máx.)
Edad	57 (1.5)	54.5 – 60.9
Hemoglobina	13.1 (1.7)	8.4 – 16.3
Leucocitos	12.3 (3.2)	4.7 – 18.1
Plaquetas	275.5 (81.7)	136 – 445
Glucosa	138 (47.1)	78 – 301
Albúmina	2.7 (0.5)	1.7 – 3.8
Sodio	137.4 (3.4)	131 – 143
Potasio	4.3 (0.6)	2.8 – 5.4
Cloro	100.4 (3.4)	95 – 106
Dímero D	1941 (2630)	150 – 10924
	N (%)	
Género masculino	36 (72)	
DM2	23 (46)	
HAS	18 (36)	
Proteinuria	8 (16)	
Hematuria	10 (20)	

Posteriormente se realizaron los siguientes análisis.

Se observó una elevación de NGAL urinario en 5 pacientes, por lo que se analizaron estos hallazgos de la siguiente manera.

Se analizó la asociación de las variables mediante el coeficiente de correlación de Spearman, dado que son variables continuas. Se encontró que una elevación de creatinina al día 5 y $\text{Ngal} > 200$ y microalbuminuria > 30 , tienen una correlación moderada ($\rho = 0.46$) con una $p < 0.05$, y una correlación baja ($\rho = 0.28$) y una $p < 0.05$, respectivamente (Fig. 1 y Fig. 2).

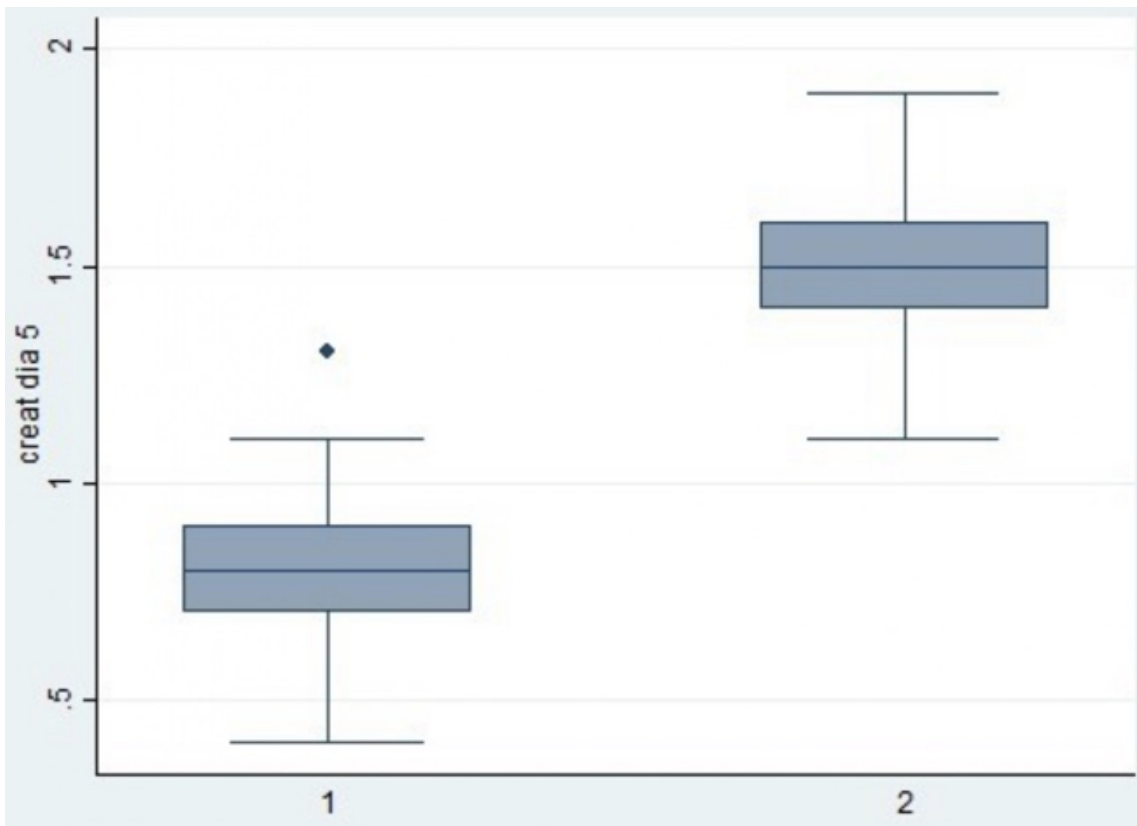


Fig. 1. Correlación de nivel de creatinina al día 5 entre pacientes con $\text{Ngal} < 200$ (1) y > 200 (2)

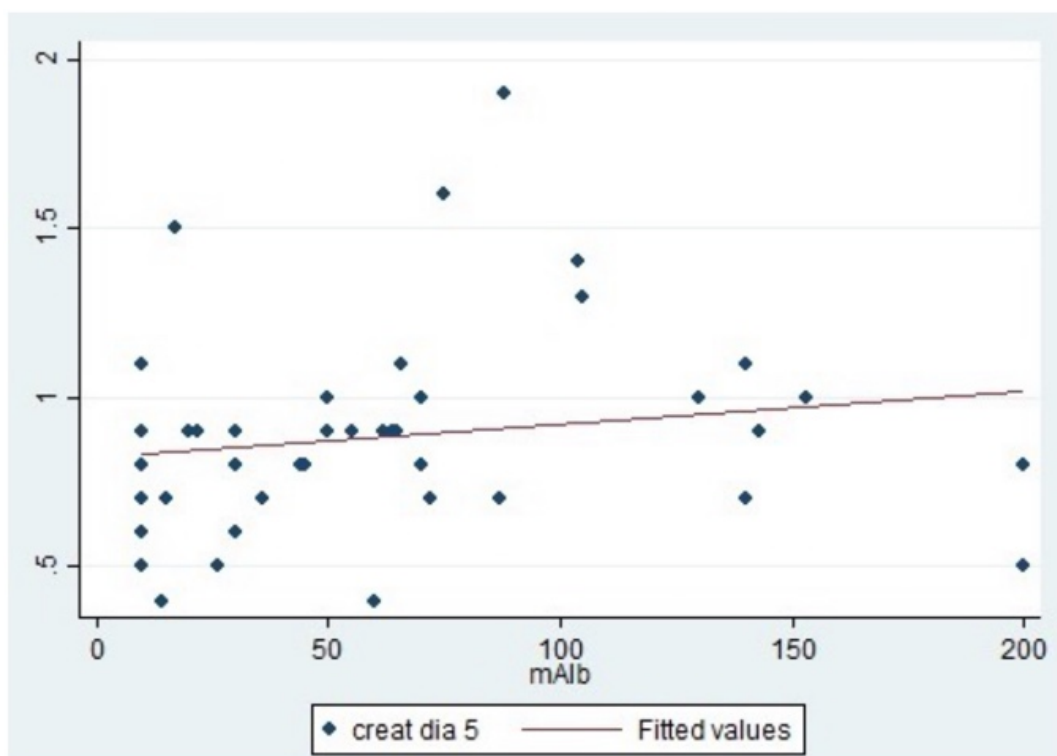


Fig. 2. Correlación de nivel de creatinina al día 5 y niveles de microalbuminuria inicial

Se analizó la asociación entre niveles de creatinina al inicio y NGAL / mAlb y no hubo diferencias significativas. Las diferencias se iniciaron al día 3 (Fig. 3).

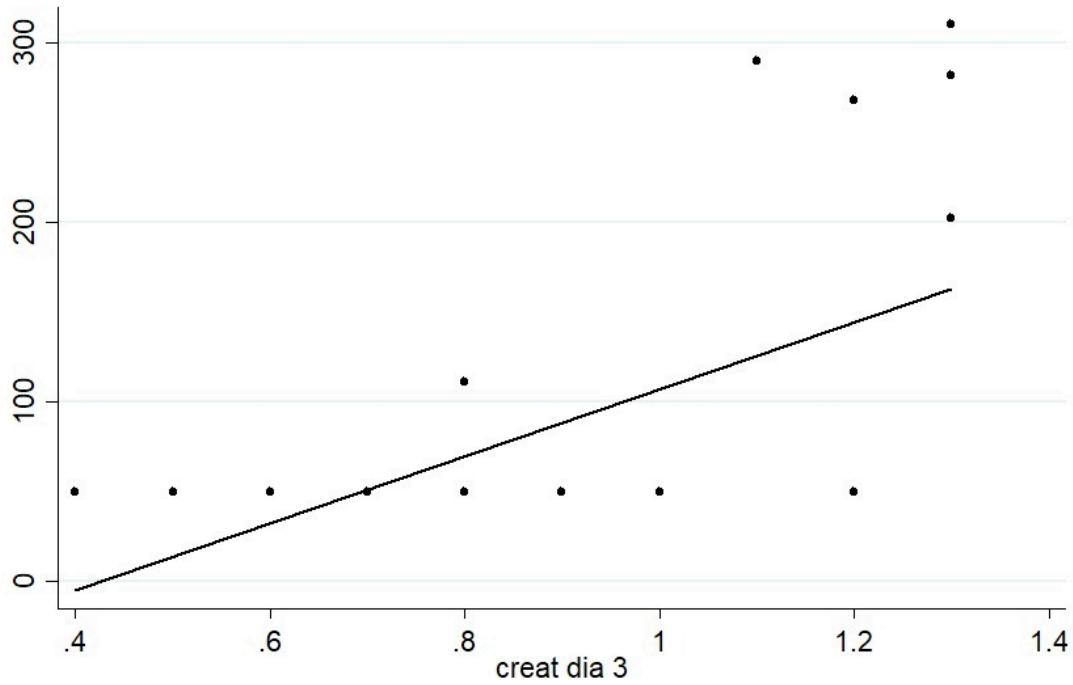


Fig. 3. Correlación de nivel de creatinina al día 3 y niveles de NGAL inicial

Se compararon los niveles de creatinina al día 5 entre los pacientes que tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, y los pacientes que no tenían diagnóstico previo, sin encontrar diferencias. Es decir, no existía una correlación de la elevación de creatinina el factor de tener o no diabetes (Fig. 4).

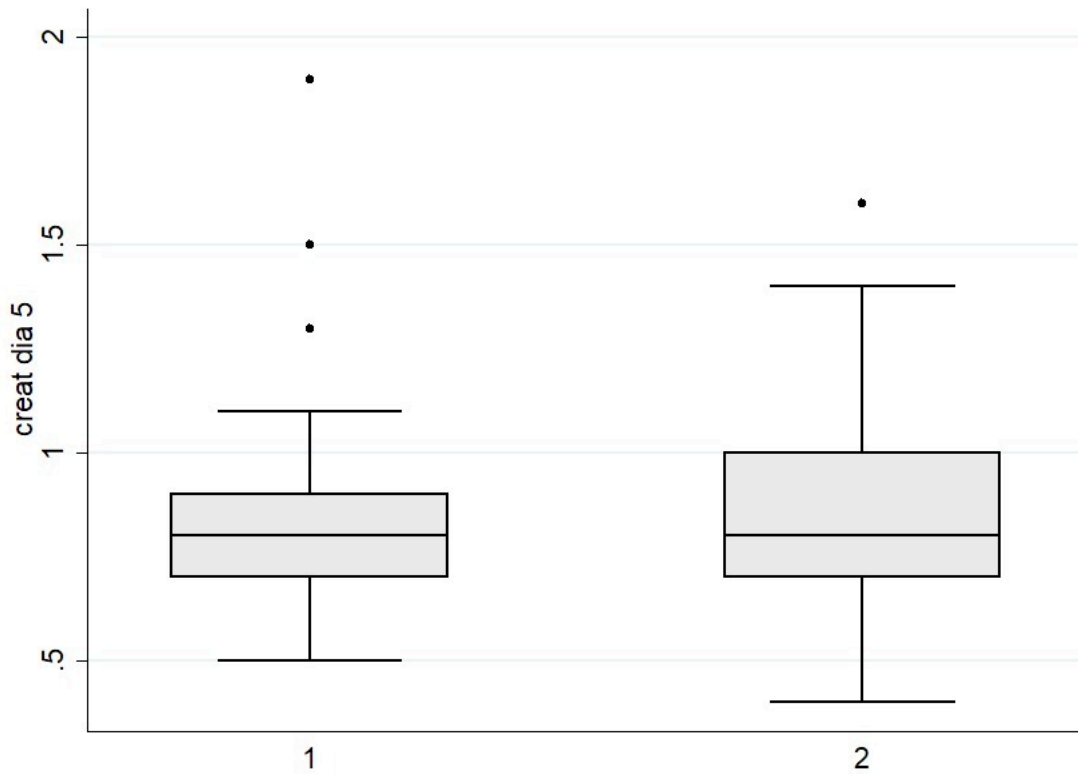


Fig. 4. Comparación de niveles de creatinina al día 5 entre pacientes con DM2 (1) y sin DM2 (2)

Se compararon los niveles de creatinina al día 5 entre los pacientes que tenían diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica, y los pacientes que no tenían diagnóstico previo, sin encontrar diferencias. Es decir, no existía una correlación de la elevación de creatinina el factor de tener o no hipertensión (Fig. 5).

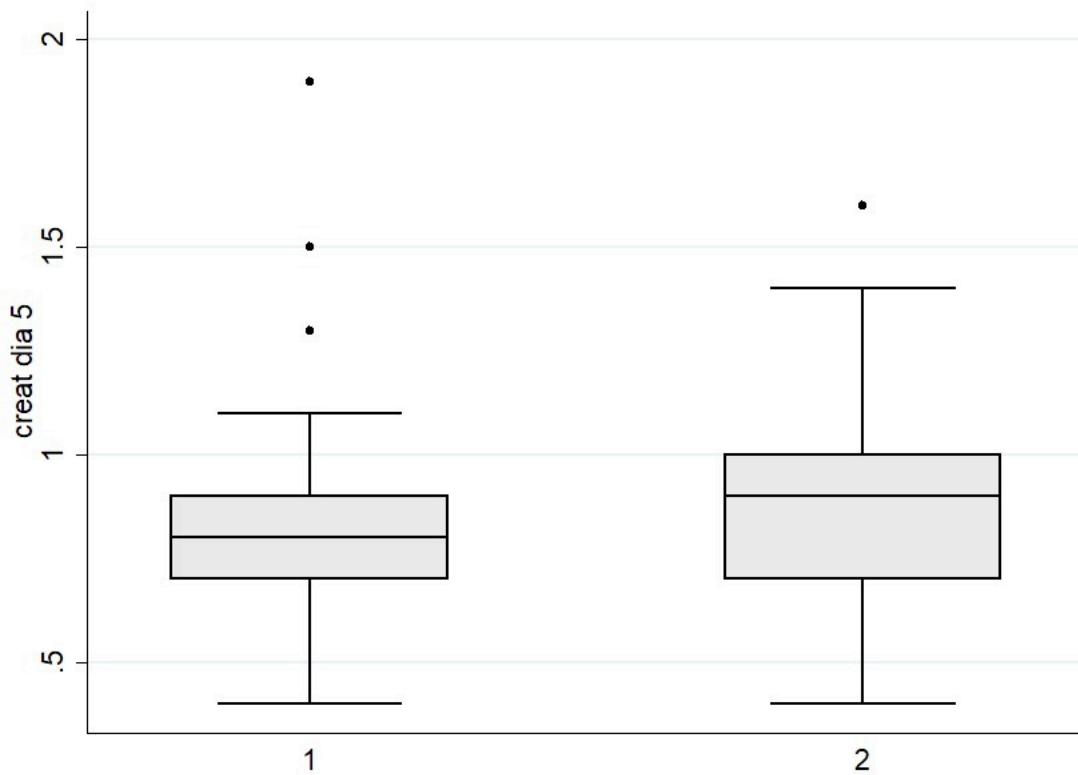


Fig. 5. Comparación de niveles de creatinina al día 5 entre pacientes con HAS (1) y sin HAS (2)

Se analizó la asociación entre proteinuria y hematuria con niveles de NGAL / mAlb y no hubo diferencias significativas.

Así como proteinuria / hematuria y creatinina al día 5, sin encontrar significancia.

Finalmente quiero agregar esta tabla de predicción de elevación de creatinina que sucede con el tiempo, de acuerdo con los niveles de NGAL inicial, los cuales

nos produce una correlación y predicción muy adecuada con un intervalo de confianza del 95% (Fig. 6).

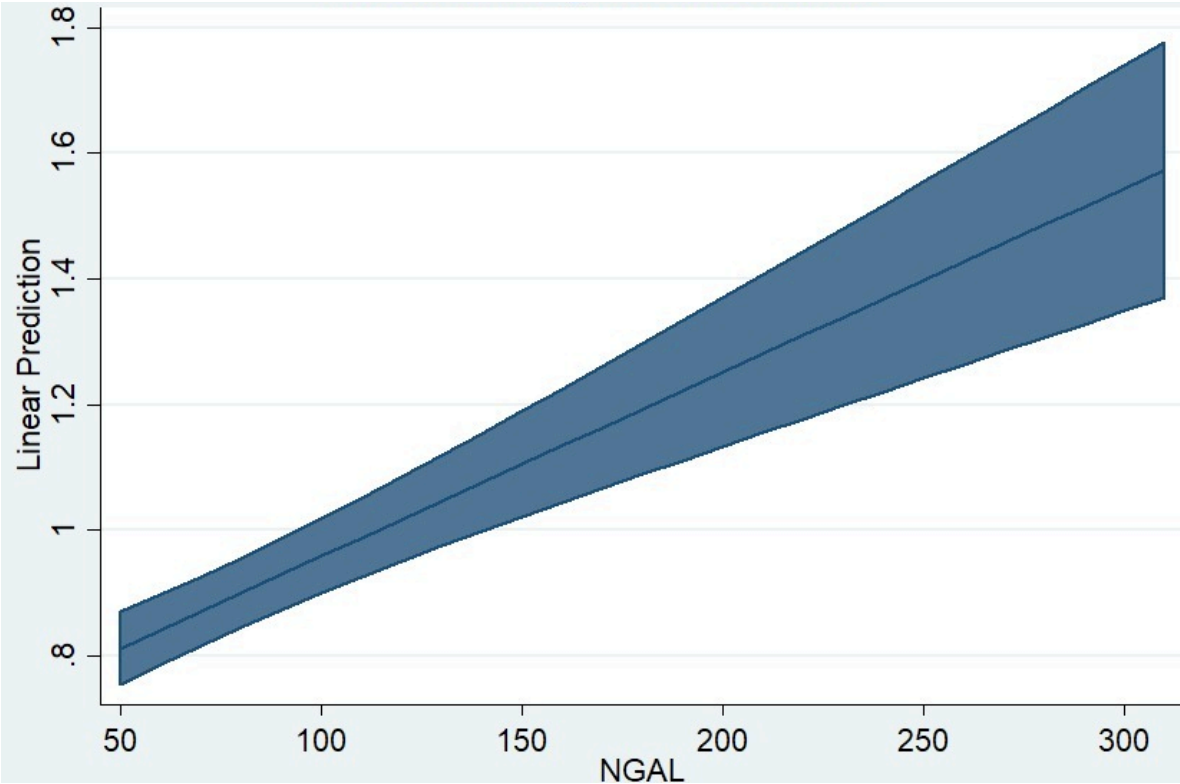


Fig. 6. Índice de predicción de niveles de creatinina al día 5, de acuerdo con los niveles de NGAL inicial

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Después de analizar los datos encontrados en este estudio podemos discutir varias cosas importantes que se mencionaron desde el marco teórico y la introducción de esta tesis.

Para iniciar, como podemos observar, NGAL puede ser un excelente predictor de lesión renal aguda en pacientes con neumonía por Covid-19. Como vimos en las tablas iniciales, prácticamente todos los pacientes que tenían un NGAL arriba de 200 desarrollaban, desde el día 3, una lesión renal aguda. Lo cual se confirmaba con los niveles de creatinina y nitrógeno ureico al día 5.

Como ya se había demostrado en otros estudios con otra población diferente, NGAL puede ser un excelente predictor para el desarrollo de lesión renal aguda. Sin embargo, como hemos mencionado previamente, debido a que este tipo de condición se presenta en su mayoría en pacientes críticamente enfermos, cada vez es más difícil poder saber exactamente que factores y que tanto contribuyen al desarrollo de esta. Por lo que, poder replicar estos resultados en una población

completamente nueva, con una enfermedad tan desconocida como lo es Covid-19, puede resultar muy alentador como herramienta diagnóstica.

Este desarrollo de lesión renal aguda, de nuestros 5 pacientes, ninguno desarrollo lesión renal aguda estadio 3, o requirió terapia de reemplazo renal. Esto nos abre una directriz para un estudio más completo y agregar más variables para poder seguir a los pacientes durante todo su internamiento por neumonía por Covid—19 y poder predecir una lesión renal aguda “intra-hospitalaria”.

Ya que, como nosotros solo seguimos a nuestros pacientes por sólo 5 días, para poder darle valor al NGAL y microalbuminuria inicial, todas las lesiones renales que se presentaron fueron lesión renal aguda adquirida en comunidad, si se pudiera utilizar este término.

También es importante mencionar, la nada despreciable correlación que pudimos encontrar con microalbuminuria, la cual no se repetía con el resultado del examen general de orina. Esto nos demuestra que, en ciertas condiciones la microalbuminuria en ciertas condiciones puede ser una herramienta útil para poder predecir una lesión renal aguda.

Será interesante poder seriar su medición en pacientes durante toda su estancia hospitalaria y poder hacerlo en una cantidad mas grande de pacientes, para poder evaluar de una manera más adecuada el valor predictivo de este

biomarcador, que como se menciona en un inicio, se pensaba que tenía mas valor pronostico en la progresión de enfermedad renal crónica.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

A manera de conclusión sobre esta tesis, quiero puntualizar ciertos aspectos que podrían sonar repetitivos pero que, en mi opinión como tesista, deber ser resaltados para estudios a futuros y principalmente, como conclusiones de este estudio.

Quiero iniciar mencionando que, como se ha mencionado previamente, este estudio puede ser el piloto de algún estudio mas ambicioso debido a que sus resultados fueron, en mi opinión muy interesantes.


El primer resultado que quiero mencionar es el nivel de predicción de NGAL para desarrollo de lesión renal aguda en este tipo de pacientes. Es cierto que previamente ya se había comprobado su utilidad en otros pacientes, sin embargo, no existía un estudio que pudiera comprobar este tipo de herramienta en estos pacientes. Por lo que son resultados alentadores para futuros estudios.

El segundo resultado interesante que creo que se debe mencionar en esta conclusión, es la correlación de la microalbuminuria, que, aunque fue una correlación baja, se puede comprobar que pudiera tener un valor predictivo, y que al ser más accesible, se puede aterrizar y trasladar a la práctica clínica con mayor facilidad.


CAPÍTULO IX

ANEXOS

CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Biomarcadores de lesión renal aguda (Microalbuminuria y NGAL) en pacientes con SARS-CoV-2.
Nombre del Investigador Principal	Dra. Lilia María Rizo Topete
Servicio / Departamento	Nefrología
Teléfono de Contacto	8180297718 / 8113121170
Persona de Contacto	Dr. Raúl Valeriano Enríquez Noyola
Versión de Documento	Versión 1.1
Fecha de Documento	17/07/2020

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es analizar los valores de sustancias en orina que puedan predecir falla en el riñón, en personas que hayan sido diagnosticados con Covid-19.

Se le pide participar porque cumple con las características para incluirse en el protocolo y poder valorar los niveles de estas sustancias en su orina.


La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera que podamos saber si los niveles están alterados por tener Covid-19.

2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?


La duración del estudio será de 1 año.
Se incluirán 50 sujetos en este centro, el cual será el único que participe.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?


Los criterios que se toman en cuenta para su participación son que sea mayor de edad, que se haya realizado diagnóstico de Covid-19. Los criterios que lo excluirían del estudio serían que tuviera antecedente de: enfermedad en vías urinarias (infección reciente, cáncer, malformaciones, hiperplasia prostática), insuficiencia renal, complicaciones de diabetes o hipertensión.




COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



**CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA**
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Miltras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicamia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formato de Consentimiento Informado
ANIVERSARIO
1953-2018



Centro Regional de
Enfermedades Renales



4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación no recibirá ningún tipo de tratamiento, solo se recolectará muestra de orina.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Si usted es elegible para este estudio, cuando se realice el diagnóstico de Covid-19, se le tomará una muestra de orina en una pomadera que nosotros proporcionaremos. En la orina se le medirán 2 sustancias, las cuales nos sirven a los médicos para poder predecir si usted puede tener, en los próximos 3 días algún tipo de daño en su riñón. Si usted sale con estas sustancias alteradas, se le notificará mediante llamada telefónica, o se le dará aviso personalmente si se encuentra ingresado en AEMA, y se le darán medidas para hacer todo lo posible para que no ocurra algún daño en su riñón.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Como se explico en el punto previo, lo que usted hará si es elegible para este estudio es proporcionamos una muestra de orina en un recipiente que se le dará. Si resulta con alguna sustancia alterado se recomienda que siga nuestras sugerencias.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Las molestias del estudio incluyen la recolección de muestra.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Es probable que Usted no tenga un beneficio directo por participar en este estudio de investigación, además de saber los niveles de dichas sustancias en su orina, que pudiera predecir el desarrollo de daño en riñón.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede no proporcionar muestra de orina.

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzallitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicamia@yahoo.com.mx y crerthu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado V. 1.1



Centro Regional de
Enfermedades Renales



13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No.

14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

15.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

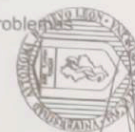
Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITE DE INVESTIGACIÓN



CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzallitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicamia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado



Centro Regional de
Enfermedades Renales



17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



**CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA**
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicarnia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado V.1.1
ANIVERSARIO 1927-2018
Centro Regional de
Enfermedades Renales



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (muestra de orina) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



**CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA**
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicamia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado V. 1.1



Centro Regional de
Enfermedades Renales

CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clinicamia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado V.1.1



Centro Regional de
Enfermedades Renales

CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



**CENTRO REGIONAL DE ENFERMEDADES RENALES
ROBERTO GONZÁLEZ BARRERA**
Av. Francisco I. Madero s/n y Av. Gonzalitos,
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L., México
Tels. Directos: 81-8347-6314 / 81-1453-0125
Conmutador de Hospital: 81-8389-1148 Exts. 2203, 3203 y 3253
clnicarnia@yahoo.com.mx y crer1hu@gmail.com



Formulario de Consentimiento Informado V. 1.1



Centro Regional de
Enfermedades Renales

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Makris, K., & Spanou, L. (2016). Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *The clinical biochemist reviews*, 37(2), 85.
2. Levin, A., Stevens, P. E., Bilous, R. W., Coresh, J., De Francisco, A. L., De Jong, P. E., ... & Winearls, C. G. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*, 3(1), 1-150.
3. Caramelo, C., Vázquez, A., Casado, S., & Sierra, M. (1997). Microalbuminuria: mecanismos y significado. *Nefrología*, 17(4), 271-274.
4. George Bakris, Matthew R. Weir. Microalbuminuria -- Do We Need to Screen Everyone? - Medscape - Dec 02, 2010.
5. Lombi, F., Muryan, A., Canzonieri, R., & Trimarchi, H. (2016). Biomarcadores en la lesión renal aguda:¿ paradigma o evidencia?. *Nefrología (Madrid)*, 36(4), 339-346.

6. Zhang, Z., Lu, B., Ni, H., Sheng, X., & Jin, N. (2013). Microalbuminuria can predict the development of acute kidney injury in critically ill septic patients. *J Nephrol*, 26(4), 724-730
7. Wheeler, D. S., Devarajan, P., Ma, Q., Harmon, K., Monaco, M., Cvijanovich, N., & Wong, H. R. (2008). Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury in critically ill children with septic shock. *Critical care medicine*, 36(4), 1297.
8. Charlton, J. R., Portilla, D., & Okusa, M. D. (2014). A basic science view of acute kidney injury biomarkers. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29(7), 1301-1311.
9. Haase, M., Devarajan, P., Haase-Fielitz, A., Bellomo, R., Cruz, D. N., Wagener, G., ... & Goldstein, S. L. (2011). The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(17), 1752-1761.
10. Haase, M., Haase-Fielitz, A., Bellomo, R., & Mertens, P. R. (2011). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute renal disease. *Current opinion in hematology*, 18(1), 11-18.
11. Mårtensson, J., & Bellomo, R. (2014). The rise and fall of NGAL in acute kidney injury. *Blood purification*, 37(4), 304-310.
12. Törnblom, S., Nisula, S., Petäjä, L., Vaara, S. T., Haapio, M., Pesonen, E., & Pettilä, V. (2020). Urine NGAL as a biomarker for septic AKI: a critical appraisal of clinical utility—data from the observational FINNAKI study. *Annals of intensive care*, 10(1), 1-10.

13. Guan, W.-J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708–1720 (2020)
14. Angel-Korman, A., Brosh, T., Glick, K., & Leiba, A. (2020). COVID-19, THE KIDNEY AND HYPERTENSION. *Harefuah*, 159(4), 231-234.
15. Batlle, D. et al. Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J. Am. Soc. Nephrol.* **31**, 1380–1383 (2020)
16. Ferlicot, S. et al. The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury, and/or proteinuria. *Nephrol. Dial. Transplant.*
17. Golmai, P. et al. Histopathologic and ultrastructural findings in postmortem kidney biopsy material in 12 patients with AKI and COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* **31**, 1944–1947 (2020).
18. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., ... & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*.
19. Batlle, D., Soler, M. J., Sparks, M. A., Hiremath, S., South, A. M., Welling, P. A., & Swaminathan, S. (2020). Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology*.
20. Hirsch, J. S., Ng, J. H., Ross, D. W., Sharma, P., Shah, H. H., Barnett, R. L., ... & Andrade, H. P. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Raúl Valeriano Enríquez Noyola

Candidato para el grado de

Sub Especialista en Nefrología

Tema: Biomarcadores de lesión renal aguda (Microalbuminuria y NGAL) en pacientes con SARS-CoV-2.

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

BIOGRAFÍA:

Datos personales: Nacido en la ciudad de Fresnillo, Zacatecas, el 27 de noviembre de 1988, hijo de María Guadalupe Noyola Ramírez y el Sr. Raúl Guillermo Enríquez Luna.

Educación: En agosto de 2007, inicia la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León,

finalizando en julio de 2013. En marzo de 2015 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna, en el Hospital Universitario de la UANL, finalizando el febrero del 2018. Actualmente cursando el programa de posgrado en Nefrología en el Hospital Universitario de la UANL.