

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
"DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"



"PRUEBA DE ESTRÉS CON FUROSEMIDA EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA E
HIPOALBUMINEMIA"
POR

DR. HÉCTOR DAVID ARRIAGA ZAVALA

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

MONTERREY, MEXICO

FEBRERO, 2023



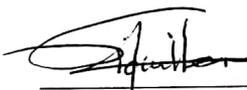
“PRUEBA DE ESTRÉS CON FUROSEMIDA EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA E
HIPOALBUMINEMIA”

Aprobación de la tesis:



Dra. Lilia María Rizo Topete

Director de Tesis



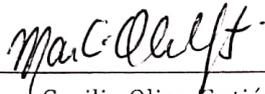
Dra. Giovanna Yazmin Arteaga Muller
Co-Director de Tesis



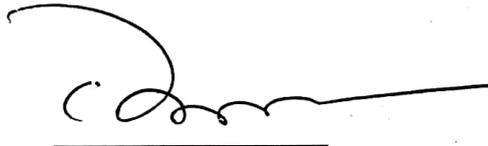
Dra. Concepción Sánchez Martínez
Coordinador de Enseñanza de Nefrología



Dra. Giovanna Yazmin Arteaga Muller
Coordinador de Investigación de Nefrología



Dra. Mara Cecilia Olivo Gutiérrez.
Jefa de Servicio



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

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de continuar hasta el día de hoy.

A mi familia por ser mi principal e incansable apoyo a lo largo de ésta y de todas las etapas de mi vida, saben que esto es un paso más que damos juntos. Gracias por tanto!

A mis amigos que siempre han tenido palabras de aliento cuando las he necesitado.

A las Doctoras Lilia Rizo y Giovanna Arteaga por la confianza y apoyo para realizar esta tesis; y al resto de mis maestros.

A Perla y Ricardo que fueron de gran apoyo.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	7
RESUMEN	7
CAPÍTULO II	9
INTRODUCCION	9
CAPÍTULO III	10
MARCO TEÓRICO	10
CAPÍTULO IV	15
JUSTIFICACIÓN	15
CAPÍTULO V	17
HIPÓTESIS	17
Hipótesis alterna	17
Hipótesis nula.....	17
CAPÍTULO VI	18
OBJETIVOS	18
Objetivo primario.....	18
objetivos secundarios.....	18
CAPÍTULO VII	19
MATERIAL Y METODOS	19
Diseño.....	19
Población.....	19
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión	20
Tabla de variables.....	20
Descripción de variables:.....	20
Tamaño de la muestra	22
Intervención.....	23
Metodología.....	24



Análisis estadístico	24
Mecanismo de confidencialiad	24
Consentimiento informado.....	25
Consideraciones éticas.....	25
CAPÍTULO VIII.....	27
RESULTADOS.....	27
CAPÍTULO IX.....	37
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	37
CAPÍTULO X.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	40
CAPÍTULO XI.....	44
ANEXOS.....	44
CAPÍTULO XII	58
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	58

CAPÍTULO I.

RESUMEN.

Introducción: La lesión renal aguda es una enfermedad con una prevalencia de hasta el 50% dependiendo de las series a nivel mundial en las unidades de cuidados intensivos, llegando a requerir terapia de reemplazo renal hasta el 20% de dichos pacientes lo que implica progresión de la enfermedad. Actualmente se cuenta con biomarcadores para predecir la lesión pero debido a su alto costo es complicado utilizarla en nuestro medio. A pesar de lo anterior, existe la prueba de estrés con furosemida (PEF) la cual tiene un rendimiento pronóstico para progresión e la lesión renal aguda a KDIGO 3 de hasta el 87%, sin embargo en pacientes con hipoalbuminemia pudiera tener un rendimiento menor debido a que el 95% de la furosemida generalmente va unido a albúmina, por lo que se realizó este estudio para valorar si el rendimiento pronóstico del PEF es similar.

Material y métodos. Se realizó un estudio cuasi-experimental en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos que incluyó pacientes con lesión renal aguda KDIGO 1 y 2 con hipoalbuminemia menor o igual a 3 g/dL y se les realizó una prueba de estrés con furosemida, Una vez que cumplieron con los criterios de inclusión se les administró un bolo de furosemida de 1mg/kg de peso o de 1.5mg/kg si 7 días previos habían recibido alguna dosis de furosemida. Se clasificó a los pacientes en “respondedores” y “no respondedores” de acuerdo a la diuresis a las 2 horas. El objetivo primario fue determinar el área bajo la curva (AUC) para progresión a LRA KDIGO 3 y como objetivos secundarios determinar el AUC para requerimiento de terapia de sustitución renal y Mortalidad.

Resultados. De los 423 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos durante el periodo de Junio del 2022 a Noviembre 2022, 13 cumplieron con los criterios de inclusión para realizar la prueba de estrés con furosemida. 12 pacientes respondieron

a la prueba y un paciente no respondió. Respecto al objetivo primario el AUC para progresión a LRA KDIGO 3 fue del 93.2%. Para requerimiento de sustitución renal el AUC fue de 88.3% y para mortalidad no tuvo un rendimiento adecuado. Los niveles de albúmina no tuvieron relación con la diuresis a las 2 horas. En el grupo de Respondedores hubo 3 muertes en el seguimiento a 15 días mientras que en el de “No respondedores” una.

Conclusiones. A pesar de la limitación que se tiene por el tamaño de la muestra. Se vio que en pacientes con hipoalbuminemia la prueba de estrés con furosemida tiene un buen rendimiento para progresión a LRA KDIGO 3 y requerimiento de terapia de sustitución renal. No, así para mortalidad. El nivel de hipoalbuminemia no fue un factor determinante en la diuresis en la PEF.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos tiene una alta prevalencia alcanzando hasta 50%, por lo cual es de suma importancia poder detectar a dichos pacientes para realizar las intervenciones terapéuticas adecuadas. Esto debido a que según el estadio de la lesión renal aguda aumenta el riesgo de mortalidad, confiriéndole 7 veces más a los pacientes con lesión renal aguda KDIGO 3, dicha condición aumenta aún más en los pacientes que llegan a requerir terapia de sustitución renal.

Debido a lo anterior desde hace décadas se ha buscado encontrar biomarcadores efectivos para la detección de pacientes en riesgo de lesión renal aguda y marcadores pronósticos para otorgar un manejo oportuno y así, disminuir el riesgo de progresión de lesión renal aguda y por lo tanto la mortalidad. Uno de ellos es la prueba de estrés con furosemida la cual desde el 2013 fue validada por Chawla, y tiene un área bajo la curva AUC de 87% para progresión de lesión renal aguda.

Sin embargo, en pacientes que presentan hipoalbuminemia el efecto de la furosemida pudiera tener menor efecto debido a que en modelos animales dicho fármaco se une a albúmina en un 95% y por tanto la prueba de estrés con furosemida no tendría la misma capacidad para determinar la progresión de la lesión renal aguda.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda (LRA) es una enfermedad potencialmente mortal a corto y largo plazo y con una incidencia cada vez mayor en pacientes hospitalizados tanto en países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo, además, es una complicación frecuente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) la cual presenta múltiples etiologías y factores de riesgo, provocando desenlaces clínicos adversos, un elevado costo y puede culminar con el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) o la muerte del paciente.

La definición de Lesión renal aguda ha ido evolucionando desde los criterios de "Riesgo, Lesión, Fracaso, Pérdida, Etapa Final" (RIFLE) y la clasificación de la Red AKI (AKIN), hasta la clasificación KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [1,2,3].

De acuerdo con KDIGO la lesión renal aguda se define por la presencia de cualquiera de las siguientes: incremento de la creatinina sérica por 0.3 mg/dL o más en 48 horas o el incremento de la creatinina sérica por 1.5 veces o más del nivel basal en los últimos 7 días o un volumen urinario menor de 0.5 mL/kg/h por al menos 6 horas (4, 5).

KDIGO nos estadifica la lesión renal aguda en KDIGO 1, como el incremento de la creatinina sérica 1.5-1.9 veces del nivel basal o ≥ 0.3 mg/dL o flujo urinario < 0.5 ml/kg/hr por 6-12 hrs; KDIGO 2, incremento de la creatinina sérica 2-2.9 veces del nivel basal o un flujo urinario < 0.5 ml/kg/hr por ≥ 12 hrs; KDIGO 3, un incremento de la creatinina sérica 3 veces del nivel basal o ≥ 4 mg/dl o inicio de la terapia de reemplazo renal o un flujo urinario < 0.3 ml/kg/hr por ≥ 24 hrs o anuria por ≥ 12 hrs (5).

La LRA es un síndrome clínico amplio que abarca diversas etiologías, incluyendo enfermedades renales específicas (como nefritis intersticial aguda, enfermedades renales glomerulares y vasculíticas agudas); afecciones no específicas (por ejemplo, isquemia); así como como patología extrarrenal (p. ej., hiperazoemia prerrenal y nefropatía obstructiva posrenal) (6).

Debido a las diversas causas y factores de riesgo que generan la lesión renal aguda, se ha visto que la implementación de estrategias preventivas mejora la mortalidad de los pacientes que la desarrollan. Por tal motivo se ha tenido una gran relevancia el diagnóstico temprano de lesión renal aguda para poder implementar estrategias que limiten el daño renal y por tanto disminuyan la progresión de la enfermedad y requerimiento de terapia de sustitución renal. (7,8).

Una de las pruebas que existen actualmente para predecir la progresión de la Lesión Renal Aguda es la Prueba de Estrés de Furosemida, que la describió Chawla et al. y consiste en la administración de furosemida para mediante su mecanismo de acción, valorar la función renal del paciente mediante la cuantificación de la diuresis (9); la furosemida, un diurético de asa, inhibe el sistema de cotransporte de cloruro de sodio y esto provoca una inhibición en la reabsorción tubular de sodio y cloruro en los túbulos proximales, distales y el asa ascendente gruesa de Henle, produciendo una excreción excesiva de agua, sodio, cloruro, magnesio y calcio.

Los pacientes que se someten a la Prueba de Estrés con Furosemida se pueden clasificar en dos grupos, en los “respondedores” y “no respondedores”, dependiendo de la respuesta que hayan dado a la administración de furosemida, respuesta medida por la



orina producida por el paciente, clasificándose como respondedores cuando la diuresis 2 horas posterior a la administración del medicamento es mayor a 200 ml, y clasificándose como no respondedores cuando la diuresis sea menor a 200 ml igual a las dos horas posteriores a la administración del medicamento.

La base del tratamiento de la LRA consiste en prevenir daños adicionales y nuevas agresiones nefrotóxicas. Se debe corregir la hipovolemia y realizar una reanimación hemodinámica, la terapia de sustitución renal se utiliza en alrededor del 10-15% de los pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda y en más del 75% se inicia con terapia de sustitución renal continua. A pesar de las guías oficiales, existe una variación considerable en el tiempo correcto para la administración de terapia de sustitución renal además, existen pocos indicadores de alta calidad basados en la prescripción, prestación y seguimiento de la calidad de atención de la terapia de sustitución renal. (10)

Una de las alteraciones más comunes que se pueden encontrar en las UCI es la hipoalbuminemia, esta se asocia con un estado de inflamación en el organismo y es definida como una albúmina sérica menor a 3,5-4,0 g/dL o menor o igual a 3,5 mmol/L (11, 12). Un estado proinflamatorio aumenta la permeabilidad capilar y ocasiona un escape de albúmina sérica, esto lleva a una expansión del espacio intersticial y a un aumento del volumen de distribución de la albúmina. El aumento de la permeabilidad vascular es provocado por traumatismos, enfermedades críticas y crónicas, insuficiencia orgánica múltiple/aislada y cáncer (11).

La hipoalbuminemia se ha establecido como un factor de riesgo para un aumento de la morbilidad, mortalidad y del riesgo de aparición de la lesión renal aguda. De acuerdo con

el estudio "Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury", mediante estudios observacionales en pacientes quirúrgicos y de UCI, se concluyó que la hypoalbuminemia es un predictor significativo de LRA [odds ratio (OR) combinado = 2,34, IC del 95%: 1,74-3,14] y de muerte por LRA (OR combinado = 2,47, IC del 95%: 1,51-4,05) (12).

Existen diversos estudios los cuales demuestran la alta incidencia de la LRA en las Unidades de Cuidados Intensivos, uno de ellos es el estudio AKI-EPI en donde demostraron que la incidencia de lesión renal aguda en pacientes en unidad de cuidados intensivos fue del 62.5%, donde las comorbilidades que más frecuentemente presentaban los pacientes fueron cáncer, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca, cirrosis, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o diabetes mellitus, demostrando que la severidad de la lesión renal aguda confirió un mayor riesgo de mortalidad a los pacientes (estadio 1 de KDIGO: OR: 2,19 (1,44-3,35) [IC del 95%], estadio 2 de KDIGO: OR 3,88 (2,42-6,21) [IC del 95%] y estadio 3 de KDIGO: OR 7,18 (5.13-10.04)[IC del 95%]. El 13.5% de los pacientes requirieron terapia de sustitución renal donde la terapia de reemplazo renal lenta continua tuvo una mayor proporción con un 75.2%, hemodiálisis intermitente 24.1% y diálisis peritoneal 0.7% (13).

En otro estudio más reciente llamado "Epidemiología de la lesión renal aguda en unidades de cuidados intensivos en Beijing: el estudio multicéntrico BAKIT", la incidencia de lesión renal aguda en pacientes en terapia intensiva fue similar con un 51%. La etiología de la lesión tuvo como principales causas hipovolemia en 25.4%, después sepsis con un 22% y en tercer lugar insuficiencia cardiaca con un 20.5% y respecto a la mortalidad coincidió

que la severidad de la lesión renal aguda tuvo mayor mortalidad al igual que en el estudio AKI-EPI.

En relación con el requerimiento de terapia de sustitución renal, en este estudio fue menor con un resultado del 9% en comparación con el estudio AKI-EPI que fue del 13%. Y finalmente en cuanto a la elección de la terapia de sustitución renal fue de mayor elección la terapia de sustitución renal continua en un 97.9% (14).

Estos estudios dejando en claro la alta proporción de pacientes en la UCI los cuales ingresan bajo el diagnóstico de LRA y demostrando la importancia de este padecimiento debido a la alta mortalidad y morbilidad que representa.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN.

En los últimos 20 años se han investigado marcadores moleculares de lesión renal aguda por ejemplo la Lipocalina Asociada a Gelatinasa de Neutrófilos (NGAL), Interleucina-18 (IL 18), Proteína de Unión a Ácidos Grasos de Tipo Hepático (L-FABP), Molécula 1 de Lesión Renal (KIM-1), Inhibidor Tisular de Metaloproteína Ses-2 (TIMP-2), y la Proteína de Unión al Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 7 (IGFBP7).

Sin embargo, no fue hasta septiembre de 2014, que la combinación del Inhibidor de la Metaloproteína E 2 en el Tejido Urinario y la Proteína de Unión al Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 7, conocida como [TIMP -2] × [IGFBP7], fue autorizada para su comercialización por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), y se convirtió en el primer biomarcador para la evaluación del riesgo de lesión renal aguda disponible para uso clínico en los EE. UU en pacientes hospitalizados en terapia intensiva para evaluar el riesgo de lesión renal aguda moderada a severa. (15,16)

En la actualidad se continúan estudiando biomarcadores de detección y predicción de lesión renal aguda como el NGAL que demuestra una sensibilidad del 81% y una especificidad del 91.3% (17).

Una limitante para el uso de dichos marcadores en nuestro medio es el costo, sin embargo, en 2013 Chawla et al. describieron la "Prueba de Estrés con Furosemida" (PEF) para predecir la severidad de la LRA en el cual a los pacientes clasificados con LRA AKI I y II se les valoró la respuesta al fármaco dependiendo de la respuesta, medida como la producción de orina, si el paciente progresaba a AKI III; estudió 77 pacientes, 23 de la cohorte 1 y 54 de la cohorte 2, en donde 25 sujetos (32,4%) cumplieron el criterio de valoración principal de progresión a AKIN-III. Los sujetos con AKI progresiva tuvieron

una producción de orina significativamente menor después de la PEF en cada una de las primeras 6 horas ($p < 0,001$). El punto de corte ideal para predecir la progresión de la LRA durante las primeras 2 horas después de la PEF fue un volumen de orina de menos de 200 ml (100 ml / h) demostrando una sensibilidad del 87,1% y una especificidad del 84,1% (18).

Sin embargo, de acuerdo con lo encontrado en dicho estudio se menciona que fueron pocos los estudios donde se tomó en cuenta la albúmina sérica. Sólo dos estudios informaron el nivel de albúmina sérica (albúmina sérica promedio de Matsuura 2,8 g / dl y nivel de albúmina sérica promedio de Sakhuja 2,9 g / dl) (19,20,21).

Por lo que consideramos que la hipoalbuminemia podría ser un factor importante para la respuesta a la diuresis después de la administración de furosemida debido a que el 95% de la furosemida se une a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) (22) provocando una resistencia a dicho fármaco y por ende una disminución de su efectividad y posible consecuente alteración de la fiabilidad de la Prueba de Estrés con Furosemida.

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna:

En los pacientes con Lesión Renal Aguda en estadios KDIGO 1 y 2 y que se encuentren con hipoalbuminemia la Prueba de Estrés con Furosemida no será útil para determinar la progresión hacia el estadio KDIGO 3.

Hipótesis nula:

En los pacientes con Lesión Renal Aguda en estadios KDIGO 1 y 2 y que se encuentren con hipoalbuminemia la Prueba de Estrés con Furosemida será útil para determinar la progresión hacia el estadio KDIGO 3.

CAPÍTULO VI

OBJETIVOS

Objetivo primario:

Determinar la precisión de la Prueba de Estrés con Furosemida como predictor de la progresión de Lesión Renal Aguda hacia KDIGO III en pacientes con hipoalbuminemia y KDIGO I y II.

Objetivos secundarios:

Determinar la necesidad de la implementación de Terapia Sustitutiva Renal. Evaluar la mortalidad a 15 días del diagnóstico de la Lesión Renal Aguda

CAPÍTULO VII

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño de estudio: Ensayo clínico cuasi-experimental

Población:

Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" bajo el diagnóstico de Lesión Renal Aguda en estadios KDIGO 1 y 2 y que presenten albumina sérica menor a 3 g/dL.

Periodo: JUNIO 2022 – NOVIEMBRE 2022

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes con albúmina menor a 3 g/dL.
- Pacientes con diagnóstico de LRA en los estadios KDIGO 1 y 2.
- Pacientes reanimados hídricamente a criterio del nefrólogo e intensivista.
- Pacientes con presencia de cristales celulares en el sedimento urinario, definido de acuerdo a la escala de George Washington mayor de 2 o con Fracción Excretada de Sodio (FENA) mayor a 1.
- Pacientes con sonda Foley
- Pacientes que accedan al estudio mediante el consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con patología urinaria obstructiva.
- Pacientes con evidencia de sangrado activo
- Pacientes con alergia o sensibilidad a los diuréticos de asa.
- Pacientes con Lesión Renal Aguda KDIGO 3
- Pacientes con inadecuada reanimación hídrica previo a la prueba de estrés.
- Pacientes con Tasa de Filtrado Glomerular menor a 30 ml/min/1.73 m²

Tabla de variables:

Variables	Tipos
1. Edad	1. Cuantitativa
2. Sexo	2. Cualitativa
3. Causa de Lesión Renal Aguda	3. Cualitativa
4. Comorbilidades	4. Cualitativa
5. Exposición a fármacos nefrotoxicos	5. Cuantitativa
6. Diuresis	6. Cuantitativa
7. Progresión a KDIGO 3	7. Cualitativa
8. Muerte	8. Cualitativa
9. Requerimiento de Terapia Sustitutiva Renal	9. Cualitativa
10. Paciente Respondedor o No Respndedor	10. Cualitativa

Descripción de las variables:

1. Edad: Variable cuantitativa discreta que indica el número de años de vida que tiene el paciente.

2. Sexo: Variable cuantitativa nominal dicotómica la cual determina si el paciente es masculino o femenino.
3. Causa de Lesión Renal Aguda: Variable cualitativa nominal politómica la cual indica la etiología por la cual el paciente desarrolló la Lesión Renal Aguda, siendo las siguientes: sepsis, choque hipovolémico, nefrotóxicos, patología quirúrgica y otros.
4. Comorbilidades: Variable cualitativa nominal politómica la cual indica las morbilidades asociadas al paciente, siendo las siguientes clasificaciones: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, Insuficiencia Cardíaca y otras.
5. Exposición a fármacos nefrotóxicos: Variable cuantitativa discreta la cual se refiere al número de medicamentos que tengan potencial dañino a los cuales el paciente estuvo expuesto.
6. Diuresis: Variable cuantitativa discreta la cual determina la cantidad de orina que el paciente produce posterior a la administración de furosemida, se cuantificará de las horas 1 a la 6, posterior a la administración de medicamento.
7. Progresión a KDIGO 3: Variable cualitativa dicotómica entre “progresor” y “no progresor” la cual se refiere a aquellos pacientes los cuales pasen de un estadio de LRA KDIGO 1 y 2 al estadio 3, cumpliendo con sus respectivos criterios.
8. Muerte: Variable cualitativa nominal dicotómica entre “si” y “no” la cual indica si el paciente perdió la vida en los siguientes 15 días posterior a el sometimiento de la prueba de estrés con furosemida.
9. Requerimiento de Terapia Sustitutiva Renal: Variable cualitativa nominal dicotómica entre “si” y “no” la cual indica si el paciente requirió como tratamiento un procedimiento de sustitución renal.

10. Paciente Respondedor o No respondedor: Variable cualitativa nominal dicotómica entre paciente “respondedor” y “no respondedor”, la cual indica la respuesta a la prueba de estrés de furosemida, clasificándose como paciente “respondedor” cuando 2 horas posteriores a la administración de la furosemida el paciente presentó una diuresis igual o mayor a 200 ml, y como “no respondedor” cuando presentó una diuresis menor a lo indicado.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos que se utilizarán y métodos para el control de calidad de los datos:

- Expediente clínico

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos:

- Valoración del uso de datos personales pertenecientes al expediente clínico del paciente.
- Aplicación de Consentimiento clínico informado
- Seguir los lineamientos marcados por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo con la siguiente fórmula para pruebas diagnósticas con el objetivo de determinar la eficacia y utilidad de la Prueba de Estrés con

Furosemida. La sensibilidad de esta prueba es del 87%, según Chawla et. al. (9) ,con una magnitud de error de 15%, lo anterior junto con un valor de Z de 1.64 dado por una significancia de .05 y un poder del 80%, necesitando un total de 54 sujetos de investigación.

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

			n=
za^2	1.64	2.6896	54.0788907
p	0.87	0.1131	
q	0.13	1.21677504	
IC	0.15		

Intervención:

Los pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que presenten el diagnóstico de Lesión Renal Aguda, que cumplan con los criterios de inclusión y que mediante el consentimiento informado accedan a la realización del estudio se les tomará muestra de orina para realizar Fracción excretada de Sodio y sedimento urinario, posteriormente se les someterá a la “Prueba de Estrés con Furosemida” la cual consiste en la administración de un bolo de 1 mg/kg de dicho medicamento en pacientes los cuales no hayan estado expuestos en los últimos 7 días a diuréticos de asa, y en caso de haber estado expuestos

se les administra 1.5 mg/kg, esto, con el fin de evaluar la función renal del paciente mediante la cuantificación de orina producida.

Metodología:

Se realizará la cuantificación de la diuresis desde la primer hasta la sexta hora posteriores a la realización de la prueba.

Posteriormente se clasificarán a los pacientes en dos grupos: “respondedores” y “no respondedores”, dependiendo de la cantidad de orina producida hasta la segunda hora; perteneciendo al grupo de “respondedores” aquellos que hayan alcanzado una diuresis igual o mayor a 200 ml a las dos horas de administrado la furosemida y al grupo de “no respondedores” a aquellos que hayan producido una cantidad menor a 200 ml de orina a las dos horas posteriores a la administración de la furosemida.

A ambos grupos se les continuará un seguimiento durante 15 días con la finalidad de identificar a aquellos pacientes que hayan progresado a Lesión Renal Aguda KDIGO 3, hayan requerido de terapia sustitución renal y aquellos pacientes que hayan fallecido.

Además, se utilizará el expediente clínico para la recopilación de los demás datos correspondientes a las variables ya presentadas.

Tanto los resultados de la Prueba de Estrés de Furosemida, como los datos recolectados extraídos del expediente clínico, se almacenarán en una base de datos mediante el programa Excel 2016 hasta que se reúnan el número de pacientes necesarios para nuestra investigación.

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la población de estudio, así como de los estudio de laboratorio al ingreso a la terapia intensiva, para las

medidas de tendencia central se utilizaron la media y mediana, para las medidas de dispersión se utilizaron la desviación estándar y rango Inter cuartil, esto dependiendo de las características intrínsecas de los datos, siendo considerados como paramétricos o no paramétricos con base en su distribución visualizada por histogramas y su superposición con la campana gaussiana, en los que no se veía una clara similitud de distribución se utilizó la prueba de Shapiro-Willks.

Para los análisis bivariados, se utilizó la prueba de χ^2 para variables cualitativas, para variables cualitativas se utilizó la T de Student en caso de cumplir asunción de distribución de datos normales o U de Mann en caso de datos con distribución no paramétrica. Se utilizó como método de correlación el examen de Pearson o Spearman dependiendo de la normalidad de los datos.

Se utilizaron curvas ROC para valorar el área bajo la curva para los desenlaces de interés, utilizando como valor predictor la Albúmina así como explorando otras variables. Se calculó el punto de Youden en cada curva ROC.

Se exploró con curvas de Kaplan-Meier el comportamiento de los grupos utilizando el cohorte de albumina sugerido por el punto de Youden para valorar tiempo a la presencia de desenlace.

El análisis se realizó con R versión 4.0 (Viena, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.)

Se considero una p menor a 0.05 como valor de diferencia estadísticamente significativa.

Mecanismo de confidencialidad:

Se omitirán en los resultados los datos personales de los sujetos que se incluyan en esta investigación utilizándose sólo los datos clínicos de los pacientes incluidos en los expedientes médicos. Únicamente el investigador principal tendrá acceso a los datos

personales de los pacientes salvaguardando la integridad de los sujetos en la investigación.

Consentimiento informado

Si el paciente decide participar, en compañía de dos testigos, se le explicará verbalmente y a detalle en que consiste el estudio, las ventajas que otorgará al consentir con él o ella su participación voluntaria y se le responderán todas las dudas que le puedan surgir en el momento. A su vez, tendrá que ser firmado un formato de consentimiento informado escrito que será adjunto a nuestro archivo para documentar el consentimiento brindado por cada participante.

En caso de que los pacientes no puedan otorgar su consentimiento debido a su condición médica, se le otorgará un consentimiento informado escrito especial al cuidador del mismo.

Consideraciones éticas:

Este estudio se apegará a lo señalado por la declaración de Helsinki, la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, principios de buenas prácticas clínicas y lo estipulado en la ley general de salud en materia de investigación. Se someterá ante el comité de ética de investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS.

Del un total de 423 pacientes que ingresaron a terapia intensiva durante el periodo del estudio se reclutaron para screening 67 pacientes de los cuales 23 pacientes presentaban LRA KDIGO 3, 18 pacientes tenían FENA <1% y sedimento urinario sin cilindros, 4 pacientes no se obtuvo consentimiento informado y 9 pacientes tenían una Tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1.73 m². Finalmente 13 se pudieron aleatorizar. De los pacientes ingresados se dividieron en dos grupos: "Respondedores" (12 pacientes) a prueba de estrés con furosemida y "No Respondedores" (1 paciente). Del grupo de los "Respondedores" fueron 6 mujeres (41.7%) y 7 hombres (58.3%). En el grupo de "Respondedores" el 58.3% de los pacientes requirieron de intervención quirúrgica y 100% de los pacientes "no respondedores". Los niveles de albúmina promedio de los pacientes que ingresaron a la aleatorización fue de 1.84 gr/L (± 0.56). Con respecto a las características clínicas de los pacientes "Respondedores" y "No Respondedores" que se representan en la Tabla 1, no hubo diferencias significativas, inclusive en características de gravedad como SOFA y APACHE, así como en el uso de vasopresores. Las comorbilidades más prevalentes fueron Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica pero sin diferencias significativas.

TABLA 1

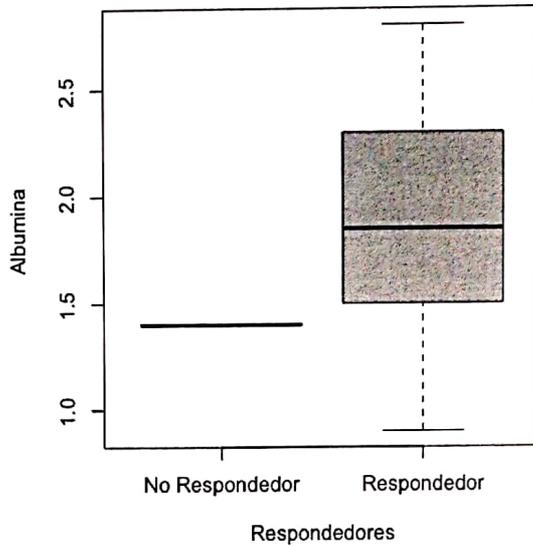
n=13 Media/Mediana (\pm DE) (RIQ)	Respondedores (12)	No respondedores (1)	P
Edad	53.5 años (± 17.26)	50 años	0.78
Genero (F)	41.66% (5)	100%(1)	0.54
Peso	68.12 kg (± 14.55)	75	0.34
Talla	1.68 m (± 0.04)	1.65	0.32
Patologías			



Diabetes Mellitus	50%(6)	0%(0)	NS
Hipertension	53.84%(7)	0%(0)	NS
Insuficiencia Cardiaca	8.33%(1)	0%(0)	NS
Hepatopatía	16.6%(2)	0%(0)	NS
Tabaquismo	341.66% (5)	0%(0)	NS
Alcoholismo	0%(0)	0%(0)	NS
Toxicomanías	25%(3)	0%(0)	NS
Norepinefrina	25.00% (4)	100%(1)	0.27
Norpinefrina+Vasopresina	8.33%(1)	0(0%)	0.16
VMI	66.66%(8)	1(100%)	0.44
ECG	10.58(3.14±)	12	0.78
TFG	67.8 (±16.98)	39	0.10
PaO2	92.25 mmHg (±24.22)	90.00	0.78
FiO2	32.08% (±10.89)	21	0.78
Creatinina	1.15 (0.77-1.92)	5	0.18
PLT	173500 (19325-256500)	26900	0.10
Albumina	1.88 g/dL (0.57)	1.4g/dL	0.34
BUN	39 mg/dL(28 -56.25)	46 mg/dL	0.89
TFGe	67.83 ml/kg/1.7m2(±16.98)	39 ml/kg/1.7m2	0.15
Na	141.78mEq/L(±7.32)	138 mEq/L	0.76
K	3.99 (±0.47) mEq/L	4.7 mEq/L	0.13
SOFA	5.5 (4-9)	11	0.28
APACHE	11 (9.5-18)	16	0.68
Progresión a KDIGO3	8.33%(1)	0%(0)	0.09
Muerte	33.33%(4)	100%(1)	0.38
TRR	16.66%(2)	100%(1)	0.23

El nivel de albúmina entre los “Respondedores” y “No respondedores” fue menor en el grupo de no respondedores 1.4 gr/L vs 1.88 gr/L de los respondedores dicha diferencia no fue significativa. (Gráfica 2)

Grafica 2. de Cajas y bigotes de Albúmina



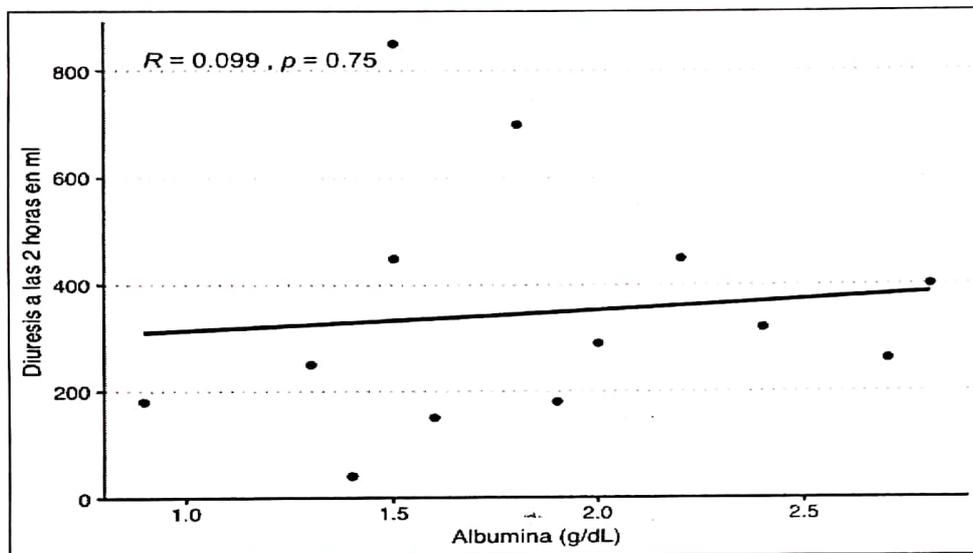
En cuanto a la diuresis, se realizó una comparación de dicha variable entre los pacientes “Respondedores” y “No Respondedores” y se vio una mayor diuresis dentro de las primeras dos horas posteriores a la prueba de estrés con furosemida en los pacientes “Respondedores” lo cual concuerda con el punto de corte de diuresis para dichos pacientes de estudios previos, tal como se puede ver en la tabla 2.

TABLA 2.

N 13	Respondedores n=12	No Respondedores n=1	Valor de p
Dosis de Furosemida	75.83 mg(\pm 12.33)	75mg	0.14
Diuresis a la hora	400 ml (247.5-772.5)	40 ml	0.22
Diuresis a las 2 horas	305 ml(232.5- 450)	40 ml	0.14
Diuresis a las 3 horas	200ml (157.5-302.5)	30 ml	0.13
Diuresis a las 4 horas	140 ml(100-202.5)	20 ml	0.13
Diuresis a las 5 horas	100 ml(77.5-150)	40 ml	0.22
Diuresis a las 6 horas	50ml (50-107.5)	20ml	0.16

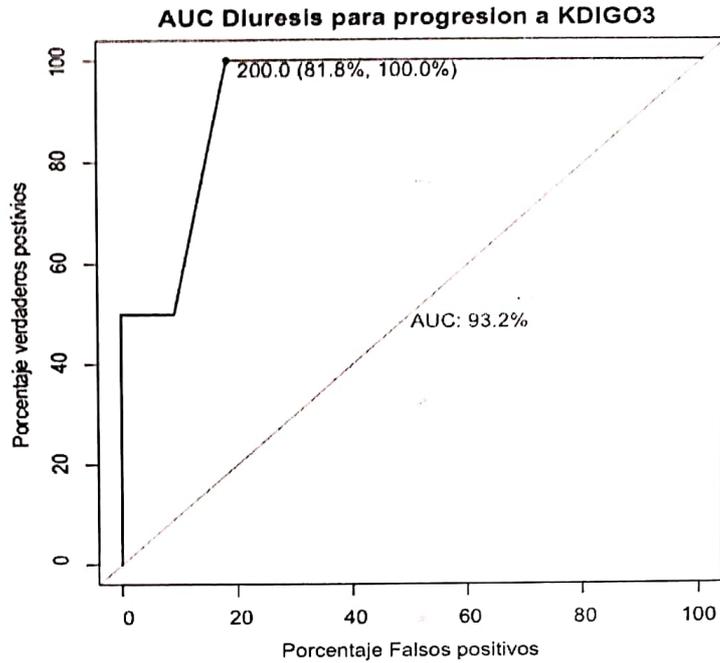
Uno de los puntos importantes de este protocolo era valorar si había una relación entre la hipoalbuminemia y la diuresis. Sin embargo de acuerdo a una correlación de Spearman entre el nivel de albúmina y la diuresis a las 2 horas; en relación a esto pudimos observar que el nivel de albúmina no tiene una relación con la diuresis tal y como se muestra en la gráfica 1.

GRÁFICA 1. Correlacion por Spearman entre albúmina y diuresis a las 2 horas

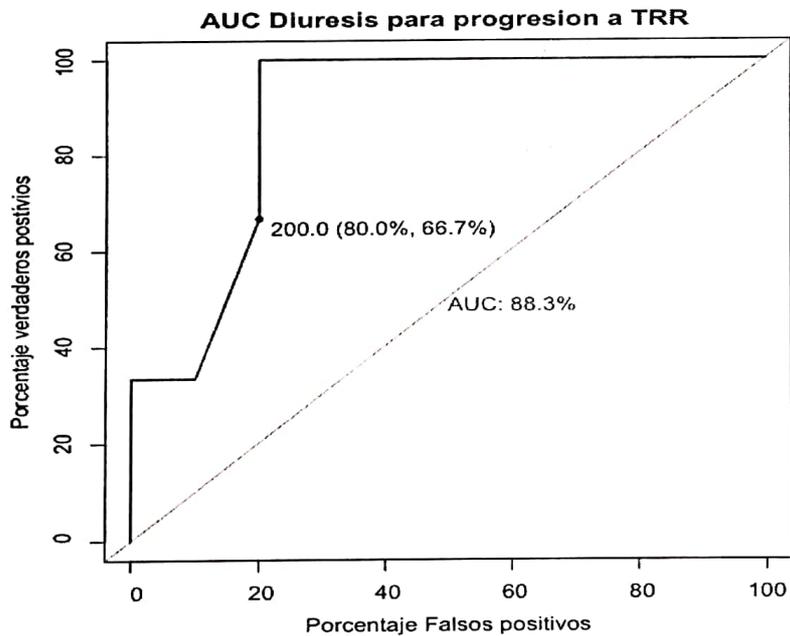


En relación con la progresión de la lesión renal aguda a estadio KDIGO 3 se documentó con AUC del 93.2 %, con una sensibilidad de 81% y especificidad 100%, con un punto de corte de 200ml. Para la progresión a terapia de sustitución renal un AUC 88.3 %, con una sensibilidad de 66.7% y especificidad 80.0%, con un punto de corte de 200ml. Tal como se muestra en las gráficas 2 y 3.

GRÁFICA 2. AUC de diuresis para progresión a KDIGO 3 con AUC 93.2 % , se calcula sensibilidad de 81% y especificidad 100%

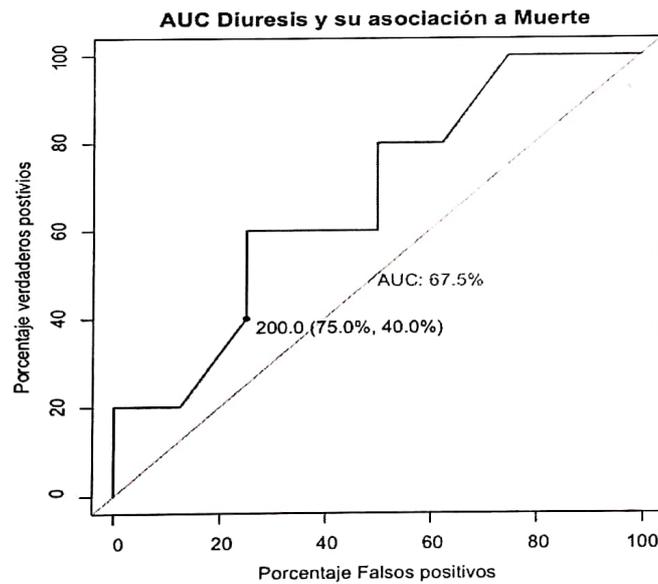


GRÁFICA 3. AUC de diuresis para progresión a TRR con AUC 88.3 % , se calcula sensibilidad de 66.7% y especificidad 80.0%, con un punto de corte de 200ml.

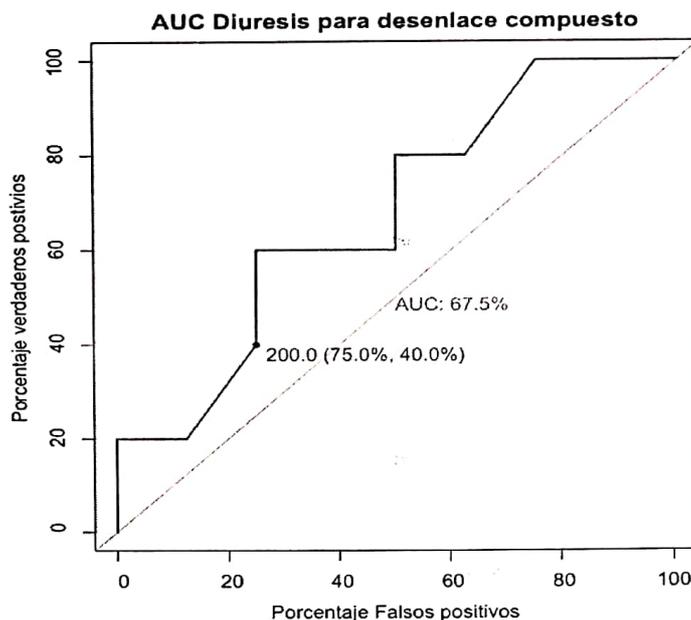


En cuanto a la mortalidad no se observó relación para dicha variable con un AUC 67.5 % , se calcula sensibilidad de 40.0% y especificidad 75%, con un punto de corte de 200ml, igualmente se realizó un AUC de diuresis para desenlace compuesto (incluyendo LRA KDIGO3, Terapia de sustitución renal y mortalidad) con AUC 67.5 % , se calcula sensibilidad de 40% y especificidad 75%, con un punto de corte de 200ml. Lo cual se muestra en las **Gráficas 4 y 5.**

GRÁFICA 4. AUC de diuresis para progresión a muerte con AUC 67.5 % , se calcula sensibilidad de 40.0% y especificidad 75%, con un punto de corte de 200ml.



GRÁFICA 5. AUC de diuresis para desenlace compuesto con AUC 67.5 % , se calcula sensibilidad de 40% y especificidad 75%, con un punto de corte de 200ml.



Se realizó sensibilidad y especificidad de “respondedores” para evento compuesto (Mortalidad, terapia de reemplazo renal y LRA KDIGO 3) la cual presenta un valor predictivo positivo del 100 % de presentar un evento en los pacientes no respondedores y un valor predictivo negativo de presentar algún evento del 67% en los respondedores. (Tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de respondedores para evento compuesto (Mortalidad, TRR, LRA KDIGO3)

	Evento	No Evento
No Respondedor	1	0
Respondedor	4	8

Sensibilidad=20%
Especificidad=100%
Valor predictivo positivo=100%
Valor predictivo negativo=67%

Se realizó sensibilidad y especificidad para Respondedores con Mortalidad presentando un valor predictivo positivo del 100% para los pacientes “no respondedores” y un valor predictivo negativo del 75% para los pacientes “respondedores”. **(Tabla 4)**

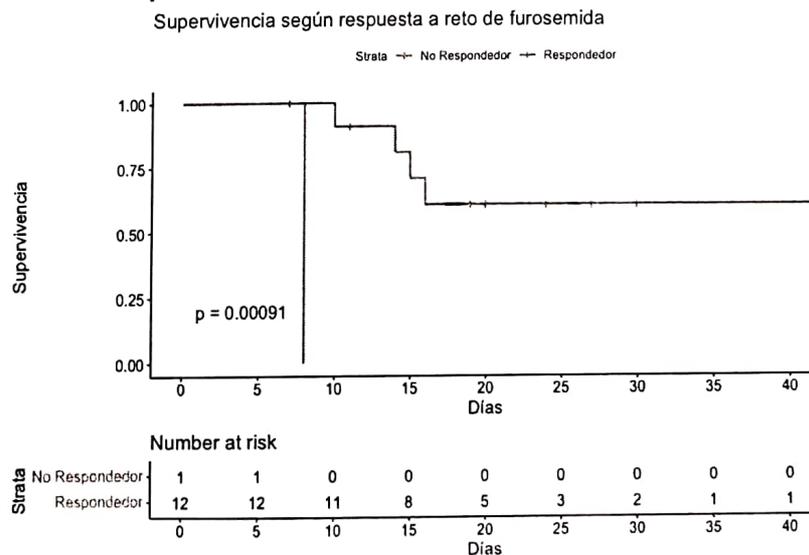
Tabla 4. Sensibilidad y especificidad para Respondedores con Mortalidad

	Evento	No Evento
No Respondedor	1	0
Respondedor	4	8

Sensibilidad=25%
Especificidad=100%
Valor predictive positive=100%
Valor predictive negative=75%

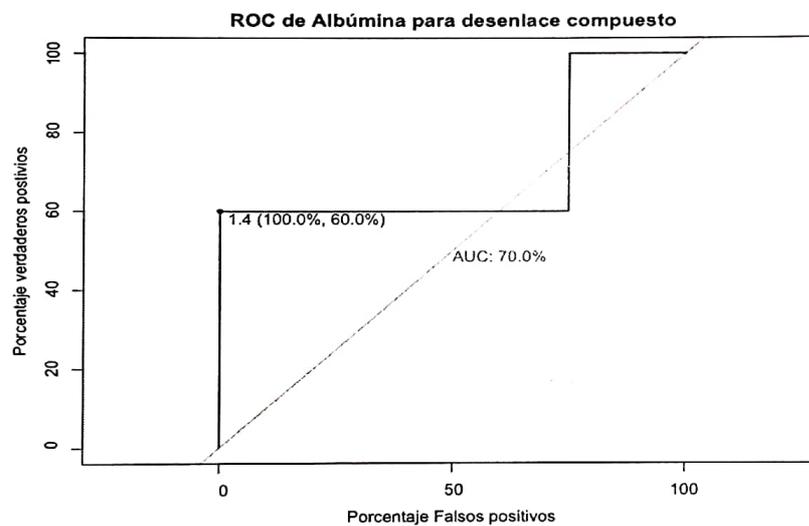
Se realizó una curva de Kaplan Meier para valorar la supervivencia de los pacientes respecto a si fueron “Respondedores” O “No respondedores” encontrando una supervivencia significativamente mayor en los pacientes que respondieron a la PEF en comparación con los que no **(Gráfica 6)**.

GRÁFICA 6. Curva Kaplan-Meier de mortalidad dependiendo de ser o no respondedor.



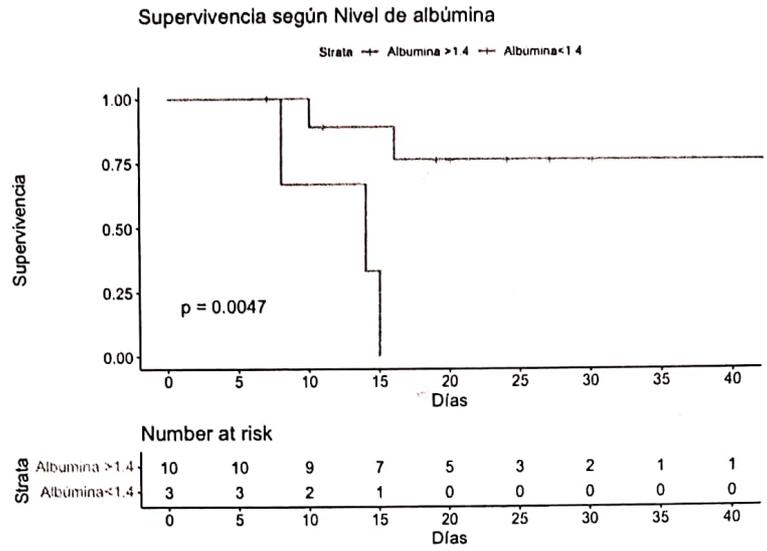
En un análisis exploratorio se encontró que los pacientes con una albúmina menor a 1.4gr/L por punto de Youden tenía mayor predicción para los desenlaces compuestos previamente estipulados con un AUC del 70% y una sensibilidad 60% y especificidad del 100% (Gráfica 7)

Gráfica 7. AUC= 70%, con un punto de corte de 1.4g/dL de albúmina sérica con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 100%.



Usando la albúmina con un punto corte de 1.4 g/dL se realizó una curva de Kaplan-Meier de mortalidad en la cual se encontró una supervivencia significativamente menor ($p=0.0047$) para quienes presentaban una albúmina sérica por debajo de este punto de corte. (Gráfica 8)

Gráfica 8. Curva Kaplan-Meier de mortalidad con albumina con corte de 1.4g/dL



CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Si bien de acuerdo a lo establecido en modelos animales la furosemida va unido a albúmina en un 90 a un 95% y eso pudiera disminuir la eficacia de dicho medicamento en pacientes con hipoalbuminemia debido a la poca biodisponibilidad que podría tener en el organismo, en este estudio, pudimos observar que los pacientes con hipoalbuminemia no tuvieron un menor rendimiento respecto a otros estudios

El rendimiento pronóstico de la prueba de estrés con furosemida en pacientes con hipoalbuminemia para progresión de Lesión Renal Aguda KDIGO 3 tuvo un AUC del 93.2% y para terapia de sustitución renal tuvo un AUC de 88.3% lo cual concuerda con los estudios previos incluido el estudio de Chawla. Otro hallazgo importante que observamos en nuestro estudio fue que la PEF no tuvo un rendimiento adecuado para pronóstico de mortalidad, al igual que en otros estudios (9,19)

Así mismo en este estudio el nivel de albúmina no tuvo afecto la cantidad de diuresis a las dos horas posterior a la aplicación la PEF manteniendo el punto de corte en 200ml al igual que en otros estudios (9,19)

Si bien no hubo un rendimiento pronóstico de la PEF para mortalidad (“respondedores” 3, “no respondedores” 1) en los pacientes respondedores la mortalidad tuvo un valor predictivo negativo del 75% y para los “no respondedores” el valor para mortalidad tuvo un valor predictivo positivo del 100% (sensibilidad 25% y especificidad del 100%) tal como se mostró en la tabla 2.

Al realizar un análisis exploratorio del nivel de albúmina para predecir los desenlaces compuestos (progresión a LRA KDIGO 3, terapia de sustitución renal y mortalidad) se encontró que los pacientes con un nivel de albúmina menor a 1.4gr/L por punto de Youden tenía mayor predicción para los desenlaces compuestos, sin embargo, dicha predicción no fue relevante al tener una AUC del 70% (sensibilidad 60% y especificidad 100%) tal como se muestra en la gráfica 7

Tomando en cuenta un nivel de albúmina de 1.4g/dL realizamos una curva de Kaplan-Meier para mortalidad, observando que los pacientes con un nivel de albúmina menor de 1.4g/dL presentaban significativamente ($p=0.0047$) una mayor mortalidad tal como se muestra en la gráfica 8. Si bien no hay una explicación de causalidad para este hecho, dicho resultado concuerda con el riesgo incrementado de mortalidad que presentan los pacientes hospitalizados con hipoalbuminemia severa ($<2.5\text{g/dL}$) establecido en la literatura para los pacientes con lesión renal aguda e hipoalbuminemia. (23)

La principal limitación de nuestro estudio es el tamaño de la muestra y eso limitaría el alcance de este estudio, por lo que proponemos que se continúe haciendo investigación al respecto para poder valorar la respuesta a la prueba de estrés con furosemida en este grupo de pacientes y así evitar el uso de recursos como puede ser la albúmina cuando la prueba tiene el mismo rendimiento a pesar de que los pacientes tengan hipoalbuminemia y valorar igualmente si hay alguna asociación con la mortalidad.

Por lo tanto concluimos que el rendimiento pronóstico de la prueba de estrés con furosemida



para progresión de la lesión renal aguda a KDIGO 3 y requerimiento de terapia de sustitución renal no se ve alterada en los pacientes que presentan hipoalbuminemia, sin embargo debido al tamaño de nuestra muestra se requieren de estudios más extensos para poder validarlo.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

Referencias:

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P (2004) Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8:R204–R212
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A (2007) Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11:R31
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2:1–138
4. Goyal, A., Daneshpajouhnejad, P., Hashmi, M. F., & Bashir, K. (2021). Acute Kidney Injury. In StatPearls. StatPearls Publishing.
5. Matuszkiewicz-Rowińska, J., & Małyszko, J. (2020). Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. *Polish archives of internal medicine*, 130(12), 1074–1080.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2:1–138
7. Sakhuja A, Kumar G, Gupta S, Mittal T, Taneja A, Nanchal RS. Acute kidney injury requiring dialysis in severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:951–7.

8. Kashani, K., Cheungpasitporn, W., & Ronco, C. (2017). Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 55(8), 1074–1089. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0973>
9. Chawla, L. S., Davison, D. L., Brasha-Mitchell, E., Koyner, J. L., Arthur, J. M., Shaw, A. D., Tumlin, J. A., Trevino, S. A., Kimmel, P. L., & Seneff, M. G. (2013). Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Critical care (London, England)*, 17(5), R207. <https://doi.org/10.1186/cc13015>
10. Pickkers, P., Ostermann, M., Joannidis, M., Zarbock, A., Hoste, E., Bellomo, R., Prowle, J., Darmon, M., Bonventre, J. V., Forni, L., Bagshaw, S. M., & Schetz, M. (2017). The intensive care medicine agenda on acute kidney injury. *Intensive care medicine*, 43(9), 1198–1209. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4687-2>
11. Wiedermann, C. J., Wiedermann, W., & Joannidis, M. (2017). Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World journal of nephrology*, 6(4), 176–187. <https://doi.org/10.5527/wjn.v6.i4.176>
12. Soeters, P. B., Wolfe, R. R., & Shenkin, A. (2019). Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 43(2), 181–193. <https://doi.org/10.1002/jpen.1451>
13. Jiang L, Zhu Y, Luo X, Wen Y, Du B, Wang M, Zhao Z, Yin Y, Zhu B, Xi X; Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. Epidemiology of acute kidney injury in intensive care units in Beijing: the multi-center BAKIT study. *BMC Nephrol*. 2019 Dec 16;20(1):468.
14. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, Edipidis K, Forni LG, Gomersall CD, Govil D, Honoré PM, Joannes-Boyau O, Joannidis M, Korhonen

- AM, Lavrentieva A, Mehta RL, Palevsky P, Roessler E, Ronco C, Uchino S, Vazquez JA, Vidal Andrade E, Webb S, Kellum JA. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015 Aug;41(8):1411-23.
15. Fan, W., Ankawi, G., Zhang, J., Digvijay, K., Giavarina, D., Yin, Y. & Ronco, C. (2019). Current understanding and future directions in the application of TIMP-2 and IGFBP7 in AKI clinical practice: . *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 57(5), 567-576. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0776>
16. Vijayan, A., Faubel, S., Askenazi, D. J., Cerda, J., Fissell, W. H., Heung, M., Humphreys, B. D., Koyner, J. L., Liu, K. D., Mour, G., Nolin, T. D., Bihorac, A., & American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory Group (2016). Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] × [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 68(1), 19–28. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.033>
17. Zafar Mohtashami, A., Hadian, B., Mahmoudi, G. A., Anbari, K., & Selahbarzin, A. (2020). The Application of Urinary NGAL Measurement for Early Detection of AKI in Hospitalized Patients with Poisoning. *Iranian journal of kidney diseases*, 14(3), 206–211.
18. Waikar, S. S., Betensky, R. A., & Bonventre, J. V. (2009). Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies?. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 24(11), 3263–3265. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp428>
19. Chen, J. J., Chang, C. H., Huang, Y. T., & Kuo, G. (2020). Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement

- therapy: a systemic review and meta-analysis. *Critical care* (London, England), 24(1), 202. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02912-8>
20. Matsuura, R., Komaru, Y., Miyamoto, Y., Yoshida, T., Yoshimoto, K., Isshiki, R., Mayumi, K., Yamashita, T., Hamasaki, Y., Nangaku, M., Noiri, E., Morimura, N., & Doi, K. (2018). Response to different furosemide doses predicts AKI progression in ICU patients with elevated plasma NGAL levels. *Annals of intensive care*, 8(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0355-0>
21. Sakhuja, A., Bandak, G., Barreto, E. F., Vallabhajosyula, S., Jentzer, J., Albright, R., & Kashani, K. B. (2019). Role of Loop Diuretic Challenge in Stage 3 Acute Kidney Injury. *Mayo Clinic proceedings*, 94(8), 1509–1515. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.040>
22. Khan, T. M., Patel, R., & Siddiqui, A. H. (2021). Furosemide. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
23. Akirov, A., Masri-Iraqi, H., Atamna, A., & Shimon, I. (2017). Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *The American journal of medicine*, 130(12), 1465.e11–1465.e19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.07.020>

CAPÍTULO XI

ANEXOS.

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Prueba de Estrés con Furosemida y Biomarcadores Séricos (Nephrocheck) como marcadores de predicción para progresión de la lesión renal aguda en pacientes con hipotalbuminemia
Nombre del Investigador Principal	Dra. Lila María Rizo Tosca
Servicio / Departamento	Servicio de Nefrología
Teléfono de Contacto	462 158 0842
Persona de Contacto	Dr. Héctor David Arriaga Zavala
Versión de Documento	V.2.0
Fecha de Documento	Mayo 2022

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 valorar 2 herramientas diagnósticas útiles para los médicos, conocidas como "Prueba de Estrés de Furosemida" y "Nephrocheck" las cuales se utilizarán para valorar la progresión de la Lesión Renal Aguda de los estadios 1 y 2 a el estadio 3, se conoce como Lesión Renal Aguda cuando hay un daño al órgano riñón en un periodo menor a 7 días.

La "Prueba de Estrés de Furosemida" consiste en una prueba en la cual se le da al paciente un medicamento que ayuda a orinar llamado furosemida, esto con el fin de valorar la función del riñón. La prueba "Nephrocheck" consiste en tomar una muestra de orina de aproximadamente 10 mL, muestra en la cual se buscará marcadores que dañan el riñón.

Se le pide participar a usted o su familiar porque cumple con los criterios de inclusión previstos por los investigadores.

La investigación en la que usted o su familiar participará es importante porque con los resultados obtenidos nos permitirá conocer la utilidad de estas pruebas en pacientes con características similares las de usted.

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

La duración del estudio será de aproximadamente 8 meses en donde se espera incluir a 54 sujetos de investigación, todos de este centro, sin embargo, la administración del medicamento y toma de muestra de orina se realizará en un solo día y el resto de la investigación se continuará por 15 días con la revisión del expediente clínico.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



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

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años
- Pacientes con albúmina menor a 3 g/dL. (La albúmina es una proteína la cual se encuentra en la sangre y se mide mediante métodos de laboratorio.)
- Pacientes con diagnóstico de Lesión Renal Aguda en los estadios 1 y 2 según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)
- Pacientes reanimados hídricamente a criterio del nefrólogo, es decir, que los pacientes no estén deshidratados o con mucha agua.
- Pacientes con presencia de cristales celulares en el sedimento urinario, definido como George Washington Urine Sediment Score mayor de 2 o con Fracción Excretada de Sodio (FENA) mayor a 1.
- Pacientes con sonda Foley (sonda para orinar)
- Pacientes que accedan al estudio mediante el consentimiento informado.

Y los criterios de exclusión son los siguientes:

- Pacientes embarazadas
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con patología urinaria obstructiva.
- Pacientes con evidencia de sangrado activo
- Pacientes con alergia o sensibilidad a los diuréticos de asa. (los diuréticos de asa son medicamentos que ayudan a que el paciente orine)
- Pacientes con Lesión Renal Aguda en estadio 3 según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)
- Pacientes con inadecuada reanimación hídrica previo a la prueba de estrés, es decir, que los pacientes no estén deshidratados o con mucha agua.
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica previa conocida. (La enfermedad renal crónica se define a cuando hay un daño al órgano riñón que ha estado presente por 3 meses o más tiempo)
- Pacientes con Tasa de Filtrado Glomerular menor a 30 ml/min. (La tasa de filtrado glomerular se refiere a la cantidad de sangre que el riñón filtra por minuto y se calcula mediante valores de laboratorio)



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Como parte de este estudio de investigación no se le dará ningún tratamiento extra a su atención médica habitual.

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

Si usted o su familiar cumple con los criterios de inclusión y exclusión ya comentados y accede a nuestra investigación otorgándonos su consentimiento, se tomará una muestra de orina de 10 mL para realizar en ella la prueba Nephrocheck, la cual identificara marcadores de daño al riñon en su orina, además, posterior a la evaluación con esta prueba, se administrara una dosis de 1 miligramo por kilo de un medicamento llamado furosemida, o en caso de que ya se le haya administrado este medicamento se administraran 1.5 mg por kilo en una única ocasión con la finalidad de evaluar la función de sus riñones cuantificando la orina producida en las siguientes 6 horas

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

Si Usted da su consentimiento para participar, se le realizaran las pruebas anteriormente descritas además que se llevará un seguimiento de 15 días, para la valoración de la necesidad de Terapia Sustitutiva Renal, es decir, hemodialisis y/o diálisis peritoneal y la mortalidad.

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

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen:

- Reacción alérgica no conocida a la furosemida
- Disminución de la presión arterial
- Disminución del Potasio en sangre
- Afectación de la audición

Los efectos anteriormente mencionados son provocados en un porcentaje muy bajo por la administración de el medicamento Furosemida

En relacion a la prueba Nephrocheck, esta no genera ninguna molestia ya que solo es necesaria la toma de 10 mL de orina a cual se obtendra de la bolsa recolectora

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, sin embargo, la participación en este estudio puede ayudar a los médicos a comprender mejor la utilidad de la Prueba de Estrés de Furosemida y "Nephrocheck" como predictores de progresión de la Lesión Renal Aguda en pacientes con albumina (una proteína) baja en sangre.

EN INVESTIGACIÓN



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

Como parte de este estudio de investigación no se le dará ningún tratamiento extra a su atención médica habitual.

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

VIA MEX



No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el médico del estudio, y otros exámenes y procedimientos que son parte de su cuidado médico habitual que no serán pagados. Si Usted no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual, Usted será el responsable de cubrir esos gastos.

El médico del estudio le proporcionará a Usted el medicamento y las pruebas durante este estudio las cuales serán sin costo.

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

No aplica

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

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

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

Sus muestras serán utilizadas sólo para esta investigación y no se comercializarán ni serán usadas para crear fines celulares inmortales ni para otras investigaciones.

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

Si Usted o su familiar 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.

V.2.0 May22



ADMITE EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]



- 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.

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 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.

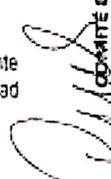
Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

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 personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

V O N M U O O



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



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.

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. Oscar de la Garza Castro, 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. Miras Centro, Monterrey, Nuevo León México
CP 64460
Teléfonos: 81 63294050 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.
- 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 un duplicado de este documento de consentimiento firmado.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



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

PÉRSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más loal saber y entender, el sujeto está proponiendo recibir su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho 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

[Handwritten signature]

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA CUIDADOR / FAMILIAR

Título del Estudio	Prueba de Estrés con Furosemida y Biomarcadores Séricos (Nephrocheck) como marcadores de predicción para progresión de la lesión renal aguda en pacientes con hiposalbuminemia.
Nombre del Investigador Principal	Dra Lilia María Rizo Topete
Servicio / Departamento	Servicio de Nefrología
Teléfono de Contacto	462 156 0842
Persona de Contacto	Dr. Héctor David Arriaga Zavala
Versión de Documento	V.1.0
Fecha de Documento	Mayo 2022

Su familiar / relativo ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su familiar / relativo hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar la información personal de él / ella y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite al médico o 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 valorar 2 herramientas diagnósticas útiles para los médicos, conocidas como "Prueba de Estrés de Furosemida" y "Nephrocheck" las cuales se utilizarán para valorar la progresión de la Lesión Renal Aguda de los estadios 1 y 2 a el estadio 3, se conoce como Lesión Renal Aguda cuando hay un daño al órgano riñon en un periodo menor a 7 días. La "Prueba de Estrés de Furosemida" consiste en una prueba en la cual se le da al paciente un medicamento que ayuda a orinar llamado furosemida, esto con el fin de valorar la función del riñon. La prueba "Nephrocheck" consiste en tomar una muestra de orina de aproximadamente 10 mL, muestra en la cual se buscará marcadores que dañan el riñon.

Se le pide participar a su familiar / relativo porque cumple con los criterios de inclusión previstos por los investigadores.

La investigación en la que su familiar / relativo participará es importante porque con los resultados obtenidos nos permitirá conocer la utilidad de estas pruebas en pacientes con características similares las de él / ella.

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

La duración del estudio será de aproximadamente 8 meses en donde se espera incluir a 54 sujetos de investigación, todos de este centro, sin embargo, la administración del medicamento y toma de muestras de orina se realizará en un solo día y el resto de la investigación se continuará por 15 días con la revisión del expediente clínico.



PARTE DE ESTE EN INVESTIGACIÓN
EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE SU FAMILIAR / RELATIVO?

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes con albúmina menor a 3 g/dL. (La albúmina es una proteína la cual se encuentra en la sangre y se mide mediante métodos de laboratorio.)
- Pacientes con diagnóstico de Lesión Renal Aguda en los estadios 1 y 2 según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)
- Pacientes reanimados hídricamente a criterio del nefrólogo, es decir, que los pacientes no estén deshidratados o con mucha agua.
- Pacientes con presencia de cristales celulares en el sedimento urinario, definido como George Washington Urine Sediment Score mayor de 2 o con Fracción Excretada de Sodio (FENA) mayor a 1, esto se determina mediante la observación de la orina en microscopio.
- Pacientes con sonda Foley (sonda para orinar)
- Pacientes que accedan al estudio mediante el consentimiento informado.

Y los criterios de exclusión son los siguientes:

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con patología urinaria obstructiva, es decir, enfermedades que afecten a las vías por donde pasa la orina y que puedan afectar la funcionalidad del riñón.
- Pacientes con evidencia de sangrado activo
- Pacientes con alergia o sensibilidad a los diuréticos de asa. (los diuréticos de asa son medicamentos que ayudan a que el paciente orine)
- Pacientes con Lesión Renal Aguda en estadio 3 según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)
- Pacientes con inadecuada reanimación hídrica previo a la prueba de estrés, es decir, que los pacientes no estén deshidratados o con mucha agua.
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica previa conocida. (La enfermedad renal crónica se define cuando hay un daño al órgano riñón que ha estado presente por 3 meses o mas tiempo)
- Pacientes con Tasa de Filtrado Glomerular menor a 30 ml/min. (La tasa de filtrado glomerular se refiere a la cantidad de sangre que el riñón filtra por minuto y se calcula mediante valores de laboratorio)





4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Como parte de este estudio de investigación no se le dará a su familiar / relativo ningún tratamiento extra a su atención médica habitual.

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

Si su familiar/relativo cumple con los criterios de inclusión y exclusión ya comentados y Usted accede a nuestra investigación otorgándonos su consentimiento, se tomara una muestra de orina de 10 mL para realizar en ella la prueba Nephrocheck, la cual identificará marcadores de daño al riñon en su orina, además, posterior a la evaluación con esta prueba, se administrara una dosis de 1 miligramo por kilo de un medicamento llamado furosemida, o en caso de que ya se la haya administrado este medicamento en la última semana, se administraran 15 mg por kilo en una unica ocasión con la finalidad de evaluar la función de sus riñones cuantificando la orina producida en las siguientes 6 horas.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE QUE SU FAMILIAR / RELATIVO PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para que su familiar / relativo participe, a él / ella se le realizaran las pruebas anteriormente descritas además que se llevara un seguimiento de 15 días, para la valoración de la necesidad de Terapia Sustitutiva Renal, es decir, hemodialisis y/o diálisis peritoneal y la mortalidad.

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

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen:

- Reacción alérgica no conocida a la furosemida
- Disminución de la presión arterial
- Disminución del Potasio en sangre
- Afectación de la audición

Los efectos anteriormente mencionados son provocados en un porcentaje muy bajo por la administración de el medicamento Furosemida.

En relacion a la prueba Nephrocheck, esta no genera ninguna molestia ya que solo es necesaria la toma de 10 mL de orina a cual se obtendra de la bolsa recolectora.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU FAMILIAR / RELATIVO O PARA OTROS?

Es probable que él / ella no tenga un beneficio directo por participar en este estudio de investigación, sin embargo, la participación en este estudio puede ayudar a los médicos a comprender mejor las causas de la Prueba de Estrés de Furosemida y "Nephrocheck" como predictores de progresión de la Lesión Renal Aguda en pacientes con albumina (una protaina) baja en sangre.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU FAMILIAR / RELATIVO?

Como parte de este estudio de investigación no se le dará ningún tratamiento extra a su atención médica habitual.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

La participación de su familiar / relativo es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si Usted elige que él / ella no participe o que se retire del estudio, su atención médica presente y futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que él / ella tendría derecho de algún otro modo.

La participación de su familiar / relativo 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 su él / ella;
- Que su familiar / relativo reciba algún procedimiento o medicamento que interfiera con esta investigación;
- Que no ha seguido las indicaciones del médico, lo que pudiera traer como consecuencia problemas en la salud de él / ella.

Si Usted decide que su familiar / relativo se retire de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

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

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

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES DE SU FAMILIAR / RELATIVO Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

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

Usted tiene el derecho de controlar el uso de los datos personales de su familiar / relativo 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 en salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted o su familiar / relativo tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del estado de la clínica de él / ella.

La información personal acerca de la salud de su familiar / relativo 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 el expediente **VIAU2023**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DE LA FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



clínico de su familiar / relativo, incluso los datos que fueran recabados antes del inicio de la participación de él/ella, los cuales pueden incluir nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo el expediente clínico de su familiar / relativo. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar los derechos de él/ella 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 personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

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

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

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su familiar / relativo como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. Oscar de la Garza Castro**, 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. González sin
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México
CP 64460
Teléfonos: 81 83294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanel.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- La participación de mi familiar / relativo 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, se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi familiar / relativo, y que yo, quien debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger la participación de mi familiar / relativo en el estudio.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

- Acepto que los datos personales de mi familiar / relativo se archiven bajo códigos que permitan la identificación de él/ella
- Acepto que los materiales biológicos (muestra de orina) recolectados de mi familiar / relativo puedan usarse para los fines que convergen a este estudio
- Acepto que el médico general de mi familiar / relativo sea informado de mi participación en este estudio
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en el expediente clínico de mi familiar / relativo.
- Confirmando que se me ha entregado un duplicado 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

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO
V.1.0 Mdy22

7

CENTRO REGIONAL DE EMERGENCIAS

Ha discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más fiel 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 otorga el Consentimiento _____

Firma _____

Fecha _____



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.

Perla Mariana Romero Sierra

Candidata para el grado de subespecialista en Nefrología

Tema: Hipotiroidismo subclínico en pacientes bajo hemodiálisis

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

BIOGRAFÍA.

Datos personales: nacida el 07 de Febrero de 1986 en Irapuato, Guanajuato.

Educación: Egresada de la Universidad del Valle de México, Campus Querétaro, grado obtenido de Médico Cirujano 2012.

Especialidad en Medicina Interna en el Hospital General de León, Guanajuato. Avalado por la Universidad de Guanajuato en el año 2020.

Experiencia profesional: Residente de Nefrología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, desde el año 202