

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 494**

51 Int. Cl.:

G01N 33/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.12.2012 PCT/US2012/068498**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2013 WO13086359**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2012 E 12854991 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.02.2019 EP 2788759**

54 Título: **Métodos y usos para el diagnóstico de una lesión renal y de una insuficiencia renal**

30 Prioridad:

08.12.2011 US 201161568447 P
01.02.2012 US 201261593561 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.12.2019

73 Titular/es:

ASTUTE MEDICAL, INC. (100.0%)
Blg 2 R. 645 3550 General Atomics Court
San Diego, CA 92121, US

72 Inventor/es:

ANDERBERG, JOSEPH;
GRAY, JEFF;
MCPHERSON, PAUL;
NAKAMURA, KEVIN y
KAMPF, JAMES PATRICK

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 734 494 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos y usos para el diagnóstico de una lesión renal y de una insuficiencia renal

5 La presente solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos 61/568.447, presentada el 8 de diciembre de 2011, y de la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos 61/593.561, presentada el 1 de febrero de 2012.

10 **Antecedentes de la invención**

La siguiente discusión de los antecedentes de la invención se proporciona simplemente para ayudar al lector a comprender la invención y no se admite que describa o constituya técnica anterior de la presente invención.

15 El término "sepsis" se ha utilizado para describir una diversidad de afecciones clínicas relacionadas con manifestaciones sistémicas de inflamación acompañadas de una infección. Debido a las similitudes clínicas con respuestas inflamatorias secundarias a etiologías no infecciosas, la identificación de la sepsis ha sido un problema de diagnóstico particularmente problemático. Recientemente, el American College of Chest Physicians y la American Society of Critical Care Medicine (Bone *et al.*, Chest 101: 1644-53, 1992) publicaron las definiciones para el "Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica" (o "SRIS"), que se refiere generalmente a una respuesta sistémica extensa frente a una agresión infecciosa o no infecciosa, y a los síndromes relacionados "sepsis" "sepsis grave" y "choque séptico", y se extiende al síndrome de disfunción orgánica múltiple ("SDOM"). Las definiciones descritas continuación están destinadas a cada una de estas frases para los fines de la presente solicitud.

25 "SRIS" se refiere a una afección que presenta dos o más de los siguientes:

- una temperatura > 38 °C o < 36 °C;
- una frecuencia cardíaca de > 90 latidos por minuto (taquicardia);
- una frecuencia respiratoria de > 20 respiraciones por minuto (taquipnea) o una $P_aCO_2 < 4,3$ kPa; y
- un número de glóbulos blancos > 12.000 por mm^3 , < 4.000 por mm^3 , o > 10 % de formas inmaduras (bandas).

30 "Sepsis" se refiere a SRIS, acompañado además de una infección clínicamente evidente o confirmada desde el punto de vista microbiológico. Esta infección puede ser bacteriana, fúngica, parasitaria o vírica.

35 "Sepsis grave" se refiere a un subconjunto de pacientes con sepsis, en los que la sepsis se acompaña adicionalmente de una hipoperfusión de órganos que se manifiesta al menos por un signo de disfunción orgánica, tal como hipoxemia, oliguria, acidosis metabólica o función cerebral alterada.

40 "Choque séptico" se refiere a un subconjunto de pacientes con sepsis, en los que la sepsis grave está acompañada además de hipotensión, que se manifiesta por una presión arterial sistólica < 90 mm Hg o el requisito de una intervención farmacéutica para mantener la presión arterial.

45 El SDOM (síndrome de disfunción orgánica múltiple) es la presencia de una función orgánica alterada en un paciente que está gravemente enfermo, por lo que la homeostasis no se puede mantener sin intervención. El SDOM primario es el resultado directo de una agresión bien definido en la cual la disfunción orgánica se produce temprano, y puede ser directamente atribuible a la agresión en sí. El SDOM secundario se presenta como consecuencia de la respuesta del hospedador y se identifica dentro del contexto del SRIS.

50 Una respuesta inflamatoria sistémica que conduce a un diagnóstico de SRIS puede estar relacionada tanto con la infección como con numerosas etiologías no infecciosas, que incluyen quemaduras, pancreatitis, traumatismo, golpe de calor y neoplasia. Si bien, conceptualmente, puede ser relativamente simple distinguir entre SIRS por sepsis y no séptica, no se han descrito herramientas de diagnóstico para distinguir de manera inequívoca estas afecciones relacionadas. Véase, por ejemplo, Llewelyn y Cohen, Int. Care Med. 27: S10-S32, 2001. Por ejemplo, debido a que más del 90 % de los casos de sepsis implican infección bacteriana, el "criterio de referencia" para confirmar la infección ha sido el cultivo microbiano a partir de sangre, orina, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, líquido sinovial, esputo u otras muestras de tejido. Sin embargo, se ha informado que dicho cultivo, no confirmó el 50 % o más de pacientes que presentan pruebas clínicas sólidas de sepsis. Véase, por ejemplo, Jaimes *et al.*, Int. Care Med 29: 1368-71, publicado electrónicamente el 26 de junio de 2003.

60 El desarrollo de lesión renal aguda (LRA) durante la sepsis aumenta la morbilidad de los pacientes, predice una mayor mortalidad, tiene un efecto significativo en múltiples funciones de órganos, se asocia con una duración aumentada de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y, por lo tanto, consume considerables recursos sanitarios. Varios autores han señalado que, en comparación con la LRA de origen no séptico, la LRA séptico se caracteriza por una fisiopatología distinta y, por lo tanto, precisa un enfoque distinto. La LRA relacionada con sepsis se ha descrito en términos de mediadores pro- y antiinflamatorios elevados y desequilibrados (la denominada "hipótesis de concentración máxima"), asociada a una disfunción endotelial grave y a una cascada de coagulación alterada actúan de forma sinérgica para inducir lesión renal mediada química y biológicamente. Los principales impedimentos para

progresar en la comprensión, el diagnóstico precoz y la aplicación de tratamientos apropiados en la LRA inducida por sepsis incluyen una información histopatológica limitada, pocos modelos animales que imiten de forma estrecha la sepsis humana y una relativa escasez de herramientas de diagnóstico específicas. Véanse, por ejemplo, Zarjou y Agarwal, J. Am. Soc. Nephrol. 22: 999-1006, 2011; Ronco *et al.*, Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 3: 531-44, 2008.

Basu *et al.* (2011) describen biomarcadores séricos candidatos para lesiones renales graves asociadas a choque séptico (Basu *et al.* (2011) "Identification of candidate serum biomarkers for severe septic shock-associated kidney injury via microarray" Critical Care 15: R: 273, pág. 1-11). Bagshaw *et al.* (2007) tratan los biomarcadores urinarios en la lesión renal aguda séptica (Bagshaw *et al.* (2007) "Urinary biomarkers in septic acute kidney injury" Intensive Care Med. 33: 1285-1296). Los documentos WO 2011/097539 A1 y WO2011/075744 A1 describen métodos y composiciones para el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal y la insuficiencia renal.

Estas limitaciones subrayan la necesidad de mejores métodos para evaluar a los pacientes con sepsis, para identificar a los que tienen mayor riesgo de padecer LRA, particularmente en las fases tempranas y subclínicas, pero también en fases posteriores, cuando puede tener lugar la recuperación y reparación del riñón. Adicionalmente, existe la necesidad de identificar mejor a los pacientes con riesgo de tener un LRA.

Breve resumen de la invención

Es un objeto de la divulgación proporcionar métodos y composiciones para evaluar la función renal en un paciente con sepsis al que se ha diagnosticado una sepsis. Como se describe en el presente documento, la medición de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteína (denominadas en el presente documento "marcador de lesión renal") se pueden usar para el diagnóstico, pronóstico, estratificación del riesgo, estadificación, seguimiento, categorización y determinación de otros diagnósticos y regímenes de tratamiento en pacientes con sepsis.

Los marcadores de lesión renal de la presente invención pueden usarse, de forma individual o en paneles que comprendan una pluralidad de marcadores de lesión renal, para la estratificación del riesgo (es decir, para identificar pacientes con sepsis con riesgo de una futura lesión de la función renal, para la progresión futura a una función renal reducida, para la progresión futura a LRA, para futuras mejoras en la función renal, *etc.*); para el diagnóstico de una enfermedad existente (es decir, para identificar pacientes con sepsis que han padecido una lesión de la función renal, los que han progresado a función renal reducida, los que han progresado a IRA, *etc.*); para el seguimiento del deterioro o mejora de la función renal; y para predecir un futuro desenlace médico, tal como una mejora o empeoramiento de la función renal, una disminución o aumento del riesgo de mortalidad, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis precise una terapia de depuración extrarrenal (es decir, hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemofiltración y/o trasplante renal, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis se recupere de una lesión de la función renal, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis se recupere de una IRA, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis progrese a una enfermedad renal terminal, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis progrese a una insuficiencia renal crónica, una disminución o aumento del riesgo de que un paciente con sepsis experimente rechazo de un riñón trasplantado, *etc.*

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un método para evaluar el estado renal en un paciente con sepsis, que comprende:

realizar uno o más ensayos configurados para detectar la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y, opcionalmente, uno o más biomarcadores adicionales de beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteína en una muestra de líquido corporal obtenida del paciente con sepsis para proporcionar un resultado de ensayo; y

correlacionar el resultado (o resultados) del ensayo con el estado renal del paciente con sepsis,

en donde dicha etapa de correlación comprende correlacionar el resultado (o resultados) del ensayo con uno o más de estratificación del riesgo y diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) del paciente con sepsis, o

en donde dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de uno o más cambios futuros en el estado renal al paciente con sepsis basándose en el resultado (o resultados) del ensayo,

en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden futura insuficiencia renal aguda (IRA).

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un uso de la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y, opcionalmente, uno o más biomarcadores adicionales de beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteinasas 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteinasas 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteinasas para la evaluación de una lesión renal aguda, en donde la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 se mide en una muestra de líquido corporal obtenida de un paciente con sepsis.

Estos métodos comprenden realizar un método de ensayo que está configurado para detectar uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteinasas 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteinasas 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteinasas en una muestra de líquido corporal obtenida del paciente con sepsis. El resultado (o resultados) del ensayo, por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteinasas 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteinasas 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y la antileucoproteinasas se correlaciona/correlacionan con el estado renal del paciente con sepsis. Esta correlación con el estado renal puede incluir la correlación del resultado (o resultados) del ensayo con uno o más de la estratificación del riesgo, diagnóstico, pronóstico, estadificación, clasificación y seguimiento del paciente con sepsis como se describe en el presente documento. Por lo tanto, el método utiliza uno o más marcadores de lesión renal descritos en el presente documento para la evaluación de una lesión renal en un paciente con sepsis.

En determinadas realizaciones, los métodos para evaluar el estado renal descrito en el presente documento son métodos para la estratificación del riesgo del paciente con sepsis; es decir, la asignación de una probabilidad de uno o más cambios futuros en el estado renal al paciente con sepsis. En estas realizaciones, el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con uno o más de tales cambios futuros. Las siguientes son realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo.

En realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo, estos métodos comprenden la determinación del riesgo de un paciente con sepsis de una futura lesión de la función renal, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una probabilidad de tal futura lesión de la función renal. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador de lesión renal "positivo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de padecer una futura lesión de la función renal cuando la concentración medida está por encima del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral. Para un marcador de lesión renal "negativo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de padecer una futura lesión de la función renal cuando la concentración medida está por debajo del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral.

En otras realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo, estos métodos comprenden la determinación del riesgo de un paciente con sepsis de una futura función renal reducida, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una probabilidad de tal función renal reducida. Por ejemplo, cada una de las concentraciones medidas puede compararse con un valor umbral. Para un marcador de lesión renal "positivo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de padecer una futura función renal reducida cuando la concentración medida está por encima del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral. Para un marcador de lesión renal "negativo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de padecer una futura función renal reducida cuando la concentración medida está por debajo del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral.

En todavía otras realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo, estos métodos comprenden la determinación de la probabilidad de un paciente con sepsis de una futura mejora de la función renal, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una probabilidad de tal futura mejora de la función renal. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador de lesión renal "positivo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de una futura mejora de la función renal cuando la concentración medida está por debajo del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la

concentración medida está por encima del umbral. Para un marcador de lesión renal "negativo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de una futura mejora de la función renal cuando la concentración medida está por encima del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral.

5 En aún otras realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo, estos métodos comprenden la determinación del riesgo de un paciente con sepsis de progresión a IRA, y el resultado (o resultados) se correlaciona/correlacionan con una probabilidad de tal progresión a IRA. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador de lesión renal "positivo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de progresión a IRA cuando la concentración medida está por encima del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral. Para un marcador de lesión renal "negativo", se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de progresión a IRA cuando la concentración medida está por debajo del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral.

15 Y en otras realizaciones preferentes de la estratificación del riesgo, estos métodos comprenden la determinación del riesgo de un desenlace de un paciente con sepsis, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una probabilidad de que se produzca un desenlace clínico relacionado con una lesión renal padecida por el paciente con sepsis. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador de lesión renal "positivo", una probabilidad aumentada de uno o más de: lesión renal aguda, progresión a una fase de empeoramiento de la LRA, mortalidad, una necesidad de una terapia de depuración extrarrenal, una necesidad de retirada de toxinas renales, enfermedad renal terminal, insuficiencia cardiaca, ictus, infarto de miocardio, progresión a enfermedad renal crónica, etc., se asigna al paciente con sepsis cuando la concentración medida está por encima del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral. Para un marcador de lesión renal "negativo", una probabilidad aumentada de uno o más de: lesión renal aguda, progresión a una fase de empeoramiento de la LRA, mortalidad, una necesidad de una terapia de depuración extrarrenal, una necesidad de retirada de toxinas renales, enfermedad renal terminal, insuficiencia cardiaca, ictus, infarto de miocardio, progresión a enfermedad renal crónica, etc., se asigna al paciente con sepsis cuando la concentración medida está por debajo del umbral, con respecto a una probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral.

20 En tales realizaciones de la estratificación del riesgo, preferentemente, la probabilidad o el riesgo asignado es que un suceso de interés sea más o menos probable que se produzca dentro de los 180 días a partir del momento en que se obtiene la muestra de líquido corporal del paciente con sepsis. En realizaciones particularmente preferentes, probabilidad o riesgo asignado se refiere a un suceso de interés que se produce dentro de un período más corto, tal como 18 meses, 120 días, 90 días, 60 días, 45 días, 30 días, 21 días, 14 días, 7 días, 5 días, 96 horas, 72 horas, 48 horas, 36 horas, 24 horas, 12 horas o menos. Un riesgo a las 0 horas del momento en que se obtiene la muestra de líquido corporal del paciente con sepsis es equivalente al diagnóstico de una afección actual.

40 En otras realizaciones, los métodos para evaluar el estado renal descrito en el presente documento son métodos para el diagnóstico de una lesión renal en un paciente con sepsis; es decir, evaluar si un paciente con sepsis ha padecido o no una lesión de la función renal, función renal reducida o IRA. En estas realizaciones, el resultado (o resultados) del ensayo, por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y la antileucoproteína se correlaciona/correlacionan con la aparición o no de un cambio en el estado renal. Las siguientes son realizaciones preferentes diagnósticos.

55 En realizaciones de diagnósticos preferentes, estos métodos comprenden el diagnóstico de la aparición o no aparición de una lesión de la función renal, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de tal lesión. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión de la función renal cuando la concentración medida está por encima del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión de la función renal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral). Para un marcador negativo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión de la función renal cuando la concentración medida está por debajo del umbral (en relación con la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión de la función renal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral).

65 En otras realizaciones de diagnósticos preferentes, estos métodos comprenden el diagnóstico de la aparición o no

aparición de una función renal reducida, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de una lesión que provoca función renal reducida. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que provoca función renal reducida cuando la concentración medida está por encima del umbral (en relación con la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que provoca función renal reducida (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral). Para un marcador negativo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que provoca función renal reducida cuando la concentración medida está por debajo del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que provoca función renal reducida (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral).

En aún otras realizaciones de diagnósticos preferentes, estos métodos comprenden el diagnóstico de la aparición o no aparición de IRA, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de una lesión que provoca IRA. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de IRA cuando la concentración medida está por encima del umbral (en relación con la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de IRA (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral). Para un marcador negativo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de IRA cuando la concentración medida está por debajo del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de IRA (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral).

En todavía otras realizaciones de diagnósticos preferentes, estos métodos comprenden el diagnóstico de un paciente con sepsis como que necesita una terapia de depuración extrarrenal, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una necesidad de una terapia de depuración extrarrenal. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que crea una necesidad de terapia de depuración extrarrenal cuando la concentración medida está por encima del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que crea una necesidad de terapia de depuración extrarrenal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral). Para un marcador negativo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que crea una necesidad de terapia de depuración extrarrenal cuando la concentración medida está por debajo del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que crea una necesidad de terapia de depuración extrarrenal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral).

En todavía otras realizaciones de diagnósticos preferentes, estos métodos comprenden el diagnóstico de un paciente con sepsis como que necesita un trasplante renal y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con una necesidad de trasplante renal. Por ejemplo, cada concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que crea una necesidad de trasplante renal cuando la concentración medida está por encima del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que crea una necesidad de trasplante renal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral). Para un marcador negativo, se asigna al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de aparición de una lesión que crea una necesidad de trasplante renal cuando la concentración medida está por debajo del umbral (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por encima del umbral); como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar al paciente con sepsis una probabilidad aumentada de no aparición de una lesión que crea una necesidad de trasplante renal (con respecto a la probabilidad asignada cuando la concentración medida está por debajo del umbral).

En todavía otras realizaciones, los métodos para evaluar el estado renal descrito en el presente documento son métodos para el seguimiento de una lesión renal en un paciente con sepsis; es decir, evaluar si la función renal está mejorando o empeorando, o no, en un paciente con sepsis que ha padecido una lesión de la función renal, función renal reducida o IRA. En estas realizaciones, el resultado (o resultados) del ensayo, por ejemplo, la concentración (o

concentraciones) medida de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteínasa 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catépsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteínasa 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y la antileucoproteínasa se correlaciona/correlacionan con la aparición o no de un cambio en el estado renal. Las siguientes son realizaciones preferentes del seguimiento.

En realizaciones de seguimiento preferentes, estos métodos comprenden seguir el estado renal en un paciente con sepsis que padece una lesión de la función renal, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de un cambio en el estado renal en el paciente con sepsis. Por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis. Para un marcador negativo, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis.

En otras realizaciones de seguimiento preferentes, estos métodos comprenden seguir el estado renal en un paciente con sepsis que padece una función renal reducida, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de un cambio en el estado renal en el paciente con sepsis. Por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis. Para un marcador negativo, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis.

En aún otras realizaciones de seguimiento preferentes, estos métodos comprenden seguir el estado renal en un paciente con sepsis que padece una insuficiencia renal aguda, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la aparición o no aparición de un cambio en el estado renal en el paciente con sepsis. Por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida puede compararse con un valor umbral. Para un marcador positivo, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis. Para un marcador negativo, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar un empeoramiento de la función renal al paciente con sepsis; como alternativa, cuando la concentración medida está por encima del umbral, se puede asignar una mejora de la función renal al paciente con sepsis.

En todavía otras realizaciones, los métodos para evaluar el estado renal descrito en el presente documento son métodos para clasificar una lesión renal en un paciente con sepsis; es decir, determinar si una lesión renal en un paciente con sepsis es prerrenal, renal intrínseca o posrenal; y/o subdividir aún más estas clases en subclases tales como lesión tubular aguda, glomerulonefritis aguda, nefritis tubulointersticial aguda, nefropatía vascular aguda o enfermedad infiltrante; y/o asignar una probabilidad de que un paciente con sepsis progrese a una fase de RIFLE particular. En estas realizaciones, el resultado (o resultados) del ensayo, por ejemplo, la concentración (o concentraciones) medida de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteínasa 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catépsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteínasa 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y la antileucoproteínasa se correlaciona/correlacionan con una clase y/o subclase particular. Las siguientes son realizaciones preferentes de la clasificación.

En las realizaciones de la clasificación preferentes, estos métodos comprenden determinar si una lesión renal en un paciente con sepsis es prerrenal, renal intrínseca o posrenal; y/o subdividir aún más estas clases en subclases tales como lesión tubular aguda, glomerulonefritis aguda, nefritis tubulointersticial aguda, nefropatía vascular aguda o enfermedad infiltrante; y/o asignar una probabilidad de que un paciente con sepsis progrese a una fase de RIFLE particular, y el resultado (o resultados) del ensayo se correlaciona/correlacionan con la clasificación de lesiones para el paciente con sepsis. Por ejemplo, la concentración medida puede compararse con un valor umbral y cuando la concentración medida está por encima del umbral, se asigna una clasificación particular; como alternativa, cuando la concentración medida está por debajo del umbral, se puede asignar una clasificación distinta al paciente con sepsis. El experto en la materia puede usar una diversidad de métodos para llegar a un valor umbral deseado para su uso en

5 estos métodos. Por ejemplo, el valor de umbral se puede determinar a partir de una población normal de pacientes con sepsis seleccionando una concentración que represente el centil 75, 85, 90, 95 o 99 de un marcador de lesión renal medido en tales pacientes normales con sepsis. Como alternativa, el valor umbral puede determinarse a partir de una población "enferma" de pacientes con sepsis, por ejemplo, los que padecen una lesión o que tienen una predisposición a una lesión (por ejemplo, la progresión a IRA o algún otro desenlace clínico tal como el fallecimiento, diálisis, trasplante renal, etc.), 95 mediante la selección de una concentración que represente el centil 75, 85, 90, 95 o 99 de un marcador de lesión renal medido en tales pacientes con sepsis. En otra alternativa, el valor umbral puede determinarse a partir de una medición previa de un marcador de lesión renal en el mismo paciente con sepsis; es decir, se puede usar un cambio temporal en el nivel de un marcador de lesión renal en el paciente con sepsis para asignar el riesgo al paciente con sepsis.

15 El análisis anterior no pretende implicar, sin embargo, que los marcadores de lesión renal descritos en el presente documento deben compararse con los umbrales individuales correspondientes. Los métodos para combinar los resultados de ensayo pueden comprender el uso de regresión logística multivariable, modelado logarítmico-lineal, análisis de redes neuronales, análisis n de m, análisis de árbol de decisión, el cálculo de razones de marcadores, etc. Este listado no pretende ser limitante. En estos métodos, un resultado combinado que se determina combinando marcadores individuales se puede tratar como si el mismo fuera un marcador; es decir, se puede determinar un umbral para el resultado combinado como se describe en el presente documento para los marcadores individuales, y el resultado combinado para un paciente individual en comparación con este umbral.

20 La capacidad de una prueba en particular para distinguir dos poblaciones puede establecerse utilizando el análisis ROC. Por ejemplo, las curvas ROC establecidas a partir de una "primera" subpoblación que está predispuesta a uno o más cambios futuros en el estado renal, y una "segunda" subpoblación que no está tan predispuesta, se pueden usar para calcular una curva ROC, y el área bajo la curva proporciona una medida de la calidad de la prueba. Preferentemente, las pruebas descritas en el presente documento proporcionan un área de la curva ROC mayor que 0,5, preferentemente de al menos 0,6, más preferentemente de 0,7, todavía más preferentemente de al menos 0,8, incluso más preferentemente de al menos 0,9 y muy preferentemente de al menos 0,95.

30 En determinados aspectos, la concentración medida de uno o más marcadores de lesión renal, o un combinado de tales marcadores, se pueden tratar como variables continuas. Por ejemplo, cualquier concentración particular se puede convertir en una probabilidad correspondiente de una futura reducción de la función renal para el paciente con sepsis, la aparición de una lesión, una clasificación, etc. En otra alternativa más, un umbral que puede proporcionar un nivel aceptable de especificidad y sensibilidad en la separación de una población de pacientes con sepsis en "cubos", como una "primera" subpoblación (por ejemplo, que está predispuesta a uno o más cambios futuros en el estado renal, la aparición de una lesión, una clasificación, etc.) y una "segunda" subpoblación que no está tan predispuesta. Se selecciona un valor umbral para separar esta primera y segunda poblaciones por una o más de las siguientes medidas de exactitud de la prueba:

40 una razón de posibilidades mayor que 1, preferentemente de al menos aproximadamente 2 o más, o de aproximadamente 0,5 o menos, más preferentemente de al menos aproximadamente 3 o más, o de aproximadamente 0,33 o menos, todavía más preferentemente de al menos aproximadamente 4 o más, o de aproximadamente 0,25 o menos, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente 5 o más, o de aproximadamente 0,2 o menos, y muy preferentemente de al menos aproximadamente 10 o más, o de aproximadamente 0,1 o menos;

45 una especificidad mayor de 0,5, preferentemente de al menos aproximadamente 0,6, más preferentemente de al menos aproximadamente 0,7, todavía preferentemente de al menos aproximadamente 0,8, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente 0,9 y muy preferentemente de al menos aproximadamente 0,95, con una sensibilidad correspondiente mayor de 0,2, preferentemente mayor de aproximadamente 0,3, más preferentemente mayor de aproximadamente 0,4, todavía preferentemente de al menos aproximadamente 0,5, incluso más preferentemente de aproximadamente 0,6, aún más preferentemente mayor de aproximadamente 0,7, todavía más preferentemente mayor de aproximadamente 0,8, más preferentemente mayor de aproximadamente 0,9 y muy preferentemente mayor de aproximadamente 0,95;

55 una sensibilidad mayor que 0,5, preferentemente de al menos aproximadamente 0,6, más preferentemente de al menos aproximadamente 0,7, todavía preferentemente de al menos aproximadamente 0,8, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente 0,9 y muy preferentemente de al menos aproximadamente 0,95, con una especificidad correspondiente mayor de 0,2, preferentemente mayor de aproximadamente 0,3, más preferentemente mayor de aproximadamente 0,4, todavía preferentemente de al menos aproximadamente 0,5, incluso más preferentemente de aproximadamente 0,6, aún más preferentemente mayor de aproximadamente 0,7, todavía más preferentemente mayor de aproximadamente 0,8, más preferentemente mayor de aproximadamente 0,9 y muy preferentemente mayor de aproximadamente 0,95;

60 al menos aproximadamente el 75 % de sensibilidad, combinada con al menos aproximadamente el 75 % de especificidad;

65 una razón de verosimilitudes positiva (calculada como sensibilidad/(1-especificidad)) de mayor de 1, al menos de

aproximadamente 2, más preferentemente de al menos aproximadamente 3, aún más preferentemente de al menos aproximadamente 5 y muy preferentemente de al menos aproximadamente 10; o

5 una razón de verosimilitudes negativa (calculada como $(1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$) de menos de 1, menos de o igual a aproximadamente 0,5, más preferentemente de menos de o igual a aproximadamente 0,3 y muy preferentemente de menos de o igual a aproximadamente 0,1.

El término "aproximadamente" en el contexto de cualquiera de las mediciones anteriores se refiere a +/- el 5 % de una medición dada.

10 Además, se pueden usar múltiples umbrales para evaluar el estado renal en un paciente con sepsis. Por ejemplo, una "primera" subpoblación que está predispuesta a uno o más cambios futuros en el estado renal, la aparición de una lesión, una clasificación, etc., y una "segunda" subpoblación que no está tan predispuesta, se pueden combinar en un único grupo. Después, este grupo se subdivide en tres o más partes iguales (conocidas como terciles, cuartiles, quintiles, etc., dependiendo del número de subdivisiones). Se asigna una razón de posibilidades a los pacientes con sepsis basándose en la subdivisión en la que se encuentran. Si se considera un tercil, se puede usar el tercil más bajo o más alto como referencia para la comparación de las otras subdivisiones. A esta subdivisión de referencia se le asigna una razón de posibilidades de 1. Al segundo tercil se le asigna una razón de posibilidades que es relativa a ese primer tercil. Es decir, alguien en el segundo tercil puede tener 3 veces más probabilidades de padecer uno o más cambios futuros en el estado renal en comparación con alguien en el primer tercil. Al tercer tercil también se le asigna una razón de posibilidades que es relativa a ese primer tercil.

25 En determinadas realizaciones, el método de ensayo es un inmunoensayo. Los anticuerpos para su uso en tales ensayos se unirán específicamente a un marcador de lesión renal de interés de longitud completa, y también pueden unirse a uno o más polipéptidos que están "relacionados" con el mismo, como ese término se define en lo sucesivo en el presente documento. Los expertos en la materia conocen numerosos formatos de inmunoensayo. Las muestras de líquido corporal preferentes se seleccionan del grupo que consiste en orina, sangre, suero, saliva, lágrimas y plasma.

30 La etapas del método anterior no deben interpretarse en el sentido de que el resultado (o resultados) del ensayo del marcador de lesión renal se usa/usan de forma aislada en los métodos descritos en el presente documento. Más bien, en los métodos descritos en el presente documento se pueden incluir variables adicionales u otros indicios clínicos. Por ejemplo, un método de estratificación del riesgo, diagnóstico, clasificación, seguimiento, etc. puede combinar el resultado (o resultados) del ensayo con una o más variables medidas para el paciente con sepsis seleccionadas del grupo que consiste en información demográfica (por ejemplo, peso, sexo, edad, raza), antecedentes médicos (por ejemplo, antecedentes familiares, tipo de cirugía, enfermedad preexistente tal como aneurisma, insuficiencia cardíaca congestiva, preeclampsia, eclampsia, diabetes mellitus, hipertensión, arteriopatía coronaria, proteinuria, insuficiencia renal o sepsis, tipo de exposición a toxinas tales como los AINE, ciclosporinas, tacrólimus, aminoglucósidos, foscarnet, etilenglicol, hemoglobina, mioglobina, ifosfamida, metales pesados, metotrexato, medio de contraste radiopacos o estreptoizotocina), variables clínicas (por ejemplo, tensión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria), puntuaciones de riesgo (puntuación APACHE, puntuación PREDICT, puntuación de riesgo TIMI para AI/IMSEST, puntuación de riesgo de Framingham), una tasa filtración glomerular, una tasa estimada de filtración glomerular, una tasa de producción de orina, una concentración de creatinina en suero o plasma, una concentración de creatinina en la orina, una excreción parcial de sodio, una concentración de sodio en la orina, una proporción de la creatinina en la orina con respecto a la creatinina en suero o plasma, una gravedad específica en la orina, una osmolalidad de la orina, una proporción del nitrógeno ureico en la orina con respecto al nitrógeno ureico en plasma, una proporción de NUS en plasma con respecto a la creatinina, un índice de insuficiencia renal calculado como sodio en orina/(creatinina en orina/creatinina en plasma), una concentración de gelatinasa de neutrófilos (LAGN) en suero o plasma, una concentración de LAGN en la orina, una concentración de cistatina C en suero o plasma, una concentración de troponina cardíaca en suero o plasma, una concentración de PNB en suero o plasma, una concentración de NTproPNB en suero o plasma y una concentración de proPNB en suero o plasma. Otras medidas de la función renal que pueden combinarse con uno o más resultados del ensayo de marcador de lesión renal se describen en lo sucesivo en el presente documento y en Harrison's Principles of Internal Medicine, 17ª Ed., McGraw Hill, Nueva York, páginas 1741-1830, y Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47ª Ed., McGraw Hill, Nueva York, páginas 785-815.

55 Cuando se mide más de un marcador, los marcadores individuales pueden medirse en muestras obtenidas al mismo tiempo, o pueden determinarse a partir de muestras obtenidas en distintos momentos (por ejemplo, uno anterior o posterior). Los marcadores individuales también pueden medirse en las mismas muestras de líquidos corporales o en distintas. Por ejemplo, un marcador de lesión renal puede medirse en una muestra de suero o plasma y otro marcador de lesión renal puede medirse en una muestra de orina. Además, la asignación de una probabilidad puede combinar un resultado de ensayo de marcador de lesión renal individual con cambios temporales en una o más variables adicionales.

65 En diversos aspectos relacionados, también se divulgan dispositivos y kits para realizar los métodos descritos en el presente documento. Los kits adecuados comprenden los reactivos suficientes para realizar un ensayo para al menos uno de los marcadores de lesión renal descritos, junto con instrucciones para realizar las comparaciones de umbrales descritas.

En determinadas realizaciones, los reactivos para realizar tales ensayos se proporcionan en un dispositivo de ensayo, y tales dispositivos de ensayo pueden incluirse en tal kit. Los reactivos preferentes pueden comprender uno o más anticuerpos en fase sólida, comprendiendo el anticuerpo en fase sólida el anticuerpo que detecta la diana (o dianas) de biomarcador pretendida unido a un soporte sólido. En el caso de inmunoensayos de tipo sándwich, tales reactivos también pueden incluir uno o más anticuerpos marcados de manera detectable, comprendiendo el anticuerpo marcado de manera detectable el anticuerpo que detecta la diana (o dianas) de biomarcador pretendida unido a un marcador detectable. Los elementos opcionales adicionales que pueden proporcionarse como parte de un dispositivo de ensayo se describen en lo sucesivo en el presente documento.

Los marcadores detectables pueden incluir moléculas que son detectables en sí mismas (por ejemplo, fracciones fluorescentes, marcadores electroquímicos, marcadores de ecl (luminiscencia electroquímica), quelatos metálicos, partículas coloidales metálicas, etc.) así como moléculas que pueden detectarse indirectamente mediante la producción de un producto de reacción detectable (por ejemplo, enzimas tales como la peroxidasa de rábano picante, fosfatasa alcalina, etc.), o mediante el uso de una molécula de unión específica que puede ser detectable ella misma (por ejemplo, un anticuerpo marcado que se une al segundo anticuerpo, biotina, digoxigenina, maltosa, oligohistidina, 2,4-dinitrobenzoceno, fenilarsenato, ADNmc, ADNbc, etc.).

La generación de una señal a partir del elemento de desarrollo de señal puede realizarse utilizando diversos métodos ópticos, acústicos y electroquímicos bien conocidos en la técnica. Los ejemplos de modos de detección incluyen fluorescencia, detección radioquímica, reflectancia, absorbancia, amperometría, conductancia, impedancia, interferometría, elipsometría, etc. En determinados métodos de estos, el anticuerpo en fase sólida se acopla a un transductor (por ejemplo, una rejilla de difracción, sensor electroquímico, etc.) para la generación de una señal, mientras que en otros, un transductor que está espacialmente separado del anticuerpo en fase sólida (por ejemplo, un fluorómetro que emplea una fuente de luz de excitación y un detector óptico) genera una señal. Este listado no pretende ser limitante. Además, se pueden emplear biosensores basados en anticuerpos para determinar la presencia o cantidad de analitos, lo que elimina opcionalmente la necesidad de una molécula marcada.

Descripción detallada de la invención

La presente divulgación se refiere a métodos y composiciones para el diagnóstico, diagnóstico diferencial, estratificación del riesgo, seguimiento, clasificación y determinación de los regímenes de tratamiento en pacientes con sepsis diagnosticados con sepsis. En diversas realizaciones, una concentración medida de uno o más biomarcadores seleccionados del grupo que consiste en proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7, beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteínasa 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteínasa 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina de motivo C-X-C 11 y antileucoproteínasa, o uno o más marcadores relacionados con las mismas, se correlacionan con el estado renal del paciente con sepsis.

El riñón es responsable de la excreción de agua y solutos del cuerpo. Sus funciones incluyen el mantenimiento del equilibrio ácido-base, la regulación de las concentraciones de electrolitos, el control del volumen sanguíneo y la regulación de la presión arterial. Por tanto, la pérdida de la función renal a través de lesiones y/o enfermedades da como resultado una morbilidad y mortalidad importantes. Se proporciona un análisis detallado de las lesiones renales en Harrison's Principles of Internal Medicine, 17^a Ed., McGraw Hill, Nueva York, páginas 1741-1830. La enfermedad y/o la lesión renal pueden ser agudas o crónicas. La enfermedad renal aguda y la crónica se describen de la siguiente manera (de Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47^a Ed, McGraw Hill, Nueva York, páginas 785-815): "La insuficiencia renal aguda es el empeoramiento de la función renal en horas o días, dando como resultado la retención de desechos nitrogenados (tales como el nitrógeno ureico) y la creatinina en la sangre. La retención de estas sustancias se llama azoemia. La insuficiencia renal crónica (enfermedad renal crónica) es el resultado de una pérdida anómala de la función renal durante meses o años".

La insuficiencia renal aguda (IRA, también conocida como lesión renal aguda o LRA) es una reducción abrupta (normalmente, detectada dentro de aproximadamente 48 horas a 1 semana) de la filtración glomerular. Esta pérdida de la capacidad de filtración da como resultado la retención de productos de desecho nitrogenados (urea y creatinina) y no nitrogenados que normalmente excreta el riñón, una reducción en la producción de orina, o ambos. Se informa que la IRA complica alrededor del 5 % de los ingresos hospitalarios, el 4-15 % de las cirugías con circulación extracorporeal y hasta el 30 % de las hospitalizaciones en cuidados intensivos. La IRA puede clasificarse como de etiología prerrenal, renal intrínseca posrenal. La enfermedad renal intrínseca se puede dividir en glomerular, tubular, intersticiales y de anomalías vasculares. Las principales causas de la IRA se describen en la siguiente tabla, que está adaptada del Manual de Merck, 17^a ed., capítulo 222:

Tipo	Factores de riesgo
Prerrenal	
Disminución del volumen de LEC	Diuresis excesiva, hemorragia, Pérdidas GI, pérdida de líquido intravascular en el espacio extravascular (debido a ascitis, peritonitis, pancreatitis o quemaduras), pérdida de piel y de membranas mucosas, estados de pérdida renal de sal y agua
Bajo gasto cardiaco	Cardiomiopatía, IM, taponamiento cardiaco, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, ventilación mecánica de presión positiva
Baja resistencia vascular sistémica	Choque séptico, insuficiencia hepática, fármacos antihipertensores
Resistencia vascular renal aumentada	los AINE, ciclosporinas, tacrólimus, hipercalcemia, anafilaxia, anestésicos, obstrucción de la arteria renal, trombosis de la vena renal, sepsis, síndrome hepatorenal
Tono arteriolar eferente disminuido (lo que conduce a una TFG disminuida a partir de la presión transcápsular glomerular reducida, especialmente en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral)	Inhibidores de la ACE o bloqueantes del receptor de angiotensina II
Renal intrínseca	
Lesión tubular aguda	Isquemia (estado prerrenal prolongado o severo): cirugía, hemorragia, obstrucción arterial o venosa; Toxinas: los AINE, ciclosporinas, tacrólimus, aminoglucósidos, foscarnet, etilenglicol, hemoglobina, mioglobina, ifosfamida, metales pesados, metotrexato, medios de contraste radiopacos, estreptozotocina
Glomerulonefritis aguda	Asociado a ACAN: Glomerulonefritis con semilunas, Panarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener; Glomerulonefritis anti-MBG: síndrome de Goodpasture; Complejo inmunitario: Glomerulonefritis lúpica, glomerulonefritis posinfecciosa, glomerulonefritis crioglobulinémica
Nefritis tubulointersticial aguda	Reacción a fármacos (por ejemplo, betalactámicos, los AINE, sulfamidas, ciprofloxacina, diuréticos de tiazida, furosemida, fenitoína, alopurinol, pielonefritis, necrosis papilar)
Nefropatía vascular aguda	Vasculitis, hipertensión arterial maligna, microangiopatías trombóticas, esclerodermia, ateroembolia
Enfermedades infiltrantes	Linfoma, sarcoidosis, leucemia
Posrenal	
Precipitación tubular	Ácido úrico (lisis tumoral), sulfamidas, triamtereno, aciclovir, indinavir, metotrexato, ingestión de etilenglicol, proteína de mieloma, mioglobina
Obstrucción ureteral	Intrínseca: Cálculos, coágulos, tejido renal desprendido, micetoma, edema, neoplasia, defectos congénitos; Extrínseca: Neoplasia, fibrosis retroperitoneal, traumatismo ureteral durante una cirugía o lesión de alto impacto
Obstrucción de la vejiga	Mecánica: Hiperplasia benigna de próstata, cáncer de próstata, cáncer de vejiga, estenosis uretrales, fimosis, parafimosis, válvulas uretrales, sonda urinaria permanente obstruida; Neurogénica: Fármacos anticolinérgicos, lesión de neuronas motoras superiores o inferiores

5 En el caso de IRA isquémica, el curso de la enfermedad se puede dividir en cuatro fases. Durante una fase de inicio, que dura horas o días, la perfusión reducida del riñón está evolucionando hacia una lesión. La ultrafiltración glomerular se reduce, el flujo de filtrado se reduce debido a restos dentro de los túbulos y se produce una retroextravasación de filtrado a través del epitelio lesionado. La lesión renal puede estar mediada durante esta fase por reperusión del riñón.

10 Al inicio le sigue una fase de extensión que se caracteriza por una lesión isquémica e inflamación continuas y puede implicar daño endotelial y congestión vascular. Durante la fase de mantenimiento, que dura de 1 a 2 semanas, se produce lesión de células renales, y la filtración glomerular y la producción de orina alcanzan un mínimo. Puede seguir una fase de recuperación en la cual el epitelio renal se repara y la TFG se recupera gradualmente. A pesar de ello, la tasa de supervivencia de los pacientes con sepsis con IRA puede ser tan baja como de aproximadamente el 60 %.

Un criterio comúnmente informado para definir y detectar la LRA es un aumento abrupto (normalmente en un plazo de aproximadamente 2-7 días o en el período de hospitalización) de la creatinina en suero. Aunque el uso de la elevación

de la creatinina en suero para definir y detectar la LRA está bien establecido, la magnitud de la elevación de la creatinina en suero y el momento durante el cual se mide para definir la LRA varía considerablemente entre las publicaciones. Tradicionalmente, para definir la LRA se usaron aumentos relativamente grandes de creatinina en suero, tales como del 100 %, 200 %, un aumento de al menos el 100 % a un valor superior a 2 mg/dl, y otras definiciones. Sin embargo, la tendencia reciente para definir la LRA ha sido hacia el uso de subidas más pequeñas de creatinina en suero. La relación entre la subida de creatinina en suero, la LRA y los riesgos para la salud asociados se revisan en Praught y Shlipak, *Curr Opin Nephrol Hypertens* 14:265-270, 2005 y Chertow *et al*, *J Am Soc Nephrol* 16: 3365-3370, 2005. Como se describe en estas publicaciones, el empeoramiento agudo de la función renal (LRA) y el riesgo aumentado de fallecimiento y otros desenlaces perjudiciales ahora se asocian con aumentos muy pequeños de creatinina en suero. Estos aumentos pueden determinarse como un valor relativo (porcentaje) o un valor nominal. Se ha informado que aumentos relativos de creatinina en suero tan pequeños como del 20 % del valor anterior a la lesión indican un empeoramiento agudo de la función renal (LRA) y un riesgo para la salud aumentado, pero el valor más comúnmente informado para definir la LRA y el riesgo para la salud aumentado es un aumento relativo de al menos el 25 %. Se ha informado que aumentos nominales tan pequeños como de 0,3 mg/dl, 0,2 mg/dl o incluso 0,1 mg/dl indican un empeoramiento de la función renal y un riesgo de fallecimiento aumentado. Para definir la LRA se han utilizado diversos períodos hasta que la creatinina en suero alcance estos valores umbral, por ejemplo, variando de 2 días, 3 días, 7 días, o un período variable definido como el tiempo que el paciente está en el hospital o en la unidad de cuidados intensivos. Estos estudios indican que no hay un umbral particular de subida de creatinina en suero (o período hasta el aumento) para el empeoramiento de la función renal o LRA, sino más bien un aumento continuo del riesgo al aumentar la magnitud de la subida de creatinina en suero.

Un estudio (Lassnigg *et al.*, *J Am Soc Nephrol* 15:1597-1605, 2004) investigó tanto los aumentos como las disminuciones de la creatinina en suero. Los pacientes con una leve caída de la creatinina en suero de -0,1 a -0,3 mg/dl después de una cirugía de corazón tuvieron la tasa de mortalidad más baja. Los pacientes con una mayor caída de creatinina en suero (mayor de o igual a -0,4 mg/dl) o cualquier aumento de la creatinina en suero tuvieron una mayor tasa de mortalidad. Estos hallazgos hicieron que los autores concluyeran que incluso los cambios muy sutiles en la función renal (detectados por pequeños cambios de creatinina dentro de las 48 horas de la cirugía) afectan seriamente los desenlaces del paciente. En un esfuerzo por llegar a un consenso sobre un sistema de clasificación unificado para el uso de creatinina en suero para definir la LRA en los ensayos clínicos y en la práctica clínica, Bellomo *et al.*, *Crit Care*. 8(4):R204-12, 2004, proponen las siguientes clasificaciones para estratificar a los pacientes con LRA:

"Riesgo": la creatinina en suero aumentó 1,5 veces a partir del valor inicial o una producción de orina de <0,5 ml/kg de peso corporal/hora durante 6 horas;

"Lesión": la creatinina en suero aumentó 2,0 veces a partir del valor inicial o una producción de orina <0,5 ml/kg/hora durante 12 h;

"Insuficiencia": la creatinina en suero aumentó 3,0 veces desde el valor inicial o una creatinina >355 μ mol/l (con una subida de >44) o una producción de orina por debajo de 0,3 ml/kg/h durante 24 h o anuria durante al menos 12 horas;

E incluyeron dos desenlaces clínicos:

"Pérdida": necesidad persistente de terapia de depuración extrarrenal durante más de cuatro semanas.

"ESRD" (forma siglada de *end stage renal disease*: enfermedad renal terminal): enfermedad renal terminal - necesidad de diálisis durante más de 3 meses.

Estos criterios son denominados criterios RIFLE, los cuales proporcionan una herramienta clínica útil para clasificar el estado renal. Como se analiza en Kellum, *Crit. Care Med*. 36: S141-45, 2008 y Ricci *et al.*, *Kidney Int*. 73, 538-546, 2008, los criterios RIFLE proporcionan una definición uniforme de LRA que se ha validado en numerosos estudios.

Más recientemente, Mehta *et al.*, *Crit. Care* 11:R31 (doi:10.1186.cc5713), 2007, proponen las siguientes clasificaciones similares para estratificar a los pacientes con LRA, las cuales se han modificado a partir de RIFLE:

"Fase I": aumento de la creatinina en suero de más de o igual a 0,3 mg/dl (\geq 26,4 μ mol/l) o aumento hasta más del o igual al 150 % (1,5 veces) a partir del valor inicial o una producción de orina de menos de 0,5 ml/kg por hora durante más de 6 horas;

"Fase II": aumento de la creatinina en suero hasta más del 200 % (> 2 veces) a partir del valor inicial o una producción de orina de menos de 0,5 ml/kg por hora durante más de 12 horas;

"Fase III": aumento de la creatinina en suero hasta más del 300 % (> 3 veces) a partir del valor inicial o una creatinina en suero \geq 354 μ mol/l acompañado por un aumento agudo de al menos 44 μ mol/l o una producción de orina de menos de 0,3 ml/kg por hora por 24 horas o anuria durante 12 horas.

El Grupo de trabajo de consenso sobre NIC (McCollough *et al.*, *Rev Cardiovasc Med*. 2006;7(4):177-197) utiliza una

subida de creatinina en suero del 25 % para definir la nefropatía inducida por contraste (que es un tipo de LRA). Aunque diversos grupos proponen criterios ligeramente distintos para usar la creatinina en suero para detectar la LRA, el consenso es que pequeños cambios en la creatinina en suero, tales como de 0,3 mg/dl o del 25 %, son suficientes para detectar LRA (empeoramiento de la función renal) y que la magnitud del cambio de creatinina en suero es un indicador de la gravedad de la LRA y del riesgo de mortalidad.

Aunque la medición en serie de la creatinina en suero durante un período de días es un método aceptado para detectar y diagnosticar la LRA, y se considera una de las herramientas más importantes para evaluar a los pacientes con LRA, en general, se considera que la creatinina en suero tiene varias limitaciones en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de pacientes con LRA. El período para que la creatinina en suero se eleve a valores (por ejemplo, una subida de 0,3 mg/dl o del 25 %) considerados diagnósticos para la LRA puede ser de 48 horas o más, dependiendo de la definición utilizada. Dado que la lesión celular en la LRA puede producirse en un período de horas, las elevaciones de creatinina en suero detectadas a las 48 horas o más pueden ser un indicador tardío de lesión y, por lo tanto, confiar en la creatinina en suero puede retrasar el diagnóstico de LRA. Adicionalmente, la creatinina en suero no es un buen indicador del estado exacto del riñón y de las necesidades de tratamiento durante las fases más agudas de LRA cuando la función renal está cambiando rápidamente. Algunos pacientes con LRA se recuperarán completamente, algunos necesitarán diálisis (a corto o largo plazo) y algunos tendrán otros desenlaces perjudiciales, que incluyen el fallecimiento, episodios cardiacos adversos serios y enfermedad renal crónica. Debido a que la creatinina en suero es un marcador de la tasa de filtración, no diferencia entre las causas de LRA (prerenal, renal intrínseca, obstrucción posrenal, ateroembólica, etc.) o la categoría o ubicación de la lesión en enfermedad renal intrínseca (por ejemplo, de origen tubular, glomerular o intersticial). La producción de orina está igualmente limitada, conocer estas cosas puede ser de vital importancia en el manejo y tratamiento de pacientes con LRA.

Para los fines del presente documento, se aplican las definiciones siguientes:

Como se usa en el presente documento, una "lesión de la función renal" es una reducción medible abrupta (dentro de los 14 días, preferentemente dentro de los 7 días, más preferentemente dentro de las 72 horas y todavía más preferentemente dentro de las 48 horas) de una medida de la función renal. Dicha lesión puede identificarse, por ejemplo, por una disminución en la tasa de filtración glomerular o TFG estimada, una reducción de la producción de orina, un aumento de la creatinina en suero, un aumento de la cistatina C en suero, una necesidad de una terapia de depuración extrarrenal, etc. Una "mejora de la función renal" es un aumento medible abrupto (dentro de los 14 días, preferentemente dentro de los 7 días, más preferentemente dentro de las 72 horas y todavía más preferentemente dentro de las 48 horas) de una medida de la función renal. Los métodos preferentes para medir y/o estimar la TFG se describen en lo sucesivo en el presente documento.

Como se usa en el presente documento, "función renal reducida" es una reducción abrupta (dentro de los 14 días, preferentemente dentro de los 7 días, más preferentemente dentro de las 72 horas y todavía más preferentemente dentro de las 48 horas) de la función renal, identificada por un aumento absoluto de la creatinina en suero mayor de o igual a 0,1 mg/dl ($\geq 8,8 \mu\text{mol/l}$), un aumento porcentual de la creatinina en suero mayor o igual al 20 % (1,2 veces a partir del valor inicial), o una reducción de la producción de orina (oliguria documentada de menos de 0,5 ml/kg por hora).

Como se usa en el presente documento, "insuficiencia renal aguda" o "IRA" es una reducción abrupta (dentro de los 14 días, preferentemente dentro de los 7 días, más preferentemente dentro de las 72 horas y todavía más preferentemente dentro de las 48 horas) de la función renal, identificada por un aumento absoluto de la creatinina en suero mayor de o igual a 0,3 mg/dl ($\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$), un aumento porcentual de la creatinina en suero mayor o igual al 50 % (1,5 veces a partir del valor inicial), o una reducción de la producción de orina (oliguria documentada de menos de 0,5 ml/kg por hora durante 6 horas). Este término es sinónimo de "lesión renal aguda" o "LRA".

Como se usa en el presente documento, la expresión "proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7" o "PUFC17" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 (precursor humano: Swiss-Prot Q16270 (SEQ ID NO: 1))

10	20	30	40	50	60
MERPSLRALL	LGAAGLLLLL	LPLSSSSSSD	TCGPCEPASC	PPLPPLGCLL	GETRDACGCC
70	80	90	100	110	120
PMCARGESEP	CGGGGAGRGY	CAPGMECVKS	RKRRKKGAGA	AAGGPGVSGV	CVCKSRYPVC
130	140	150	160	170	180
GSDGTTYPSG	CQLRAASQRA	ESRGEKAITQ	VSKGTCEQGP	SIVTPPKDIW	NVTGAQVYLS
190	200	210	220	230	240
CEVIGIPTPV	LIWNKVKRGH	YGVQRTELLP	GDRDNLAIQT	RGGPEKHEVT	GWVLVSPLSK
250	260	270	280		
EDAGEYECHA	SNSQGQASAS	AKITVVDALH	EIPVKKGEGA	EL	

Los siguientes dominios se han identificado en la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7:

ES 2 734 494 T3

Restos	Longitud	ID de dominio
1-26	26	Péptido señal
27-282	256	Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Como se usa en el presente documento, la expresión "beta-2-glicoproteína 1" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la beta-2-glicoproteína 1 (precursor humano: Swiss-Prot P02749 (SEQ ID NO: 2)).

5

```

      10          20          30          40          50          60
MISPVLILIFS SFLCHVAIAG RTCPKPDDL P FSTVVPLKTF YEPGEEITYS CKPGYVSRGG
      70          80          90         100         110         120
MRKFICPLTG LWPINTLKCT PRVCPFAGIL ENGAVRYTTF EYPNTISFSC NTGFYLNAGD
     130         140         150         160         170         180
SAKCTEEGKW SPELPVCAPI ICPPPSIPTF ATRLVYKPSA GNNSLYRDTA VFECLPQHAM
     190         200         210         220         230         240
FGNDTITCTT HGNWTKLPEC REVKCPFPSR PDNGFVNYP A KPTLYYKDKA TFGCHDGYSL
     250         260         270         280         290         300
DGPEEIECTK LGNWSAMPSC KASCKVPVKK ATVVYQGERV KIQEKFKNGM LHGDKVSFFC
     310         320         330         340
KNKEKKCSYT EDAQCIDGTI EVPKCFKEHS SLAFWKTDAS DVKPC

```

Los siguientes dominios se han identificado en la beta-2-glicoproteína 1:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-19	19	Secuencia señal
20-345	326	Beta-2-glicoproteína 1

10 Además, se han identificado varias variantes de origen natural:

Resto	Cambio
5	V a A
107	S a N
154	R a H
266	V a L
325	C a G
335	W a S

15 Como se usa en el presente documento, la expresión "inhibidor de metaloproteínasa 2" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor del inhibidor de metaloproteínasa 2 (precursor humano: Swiss-Prot P16035 (SEQ ID NO: 3)).

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MGAAARTLRL ALGLLLLATL LRPADACSCS PVHPQQAFCN ADVVIRAKAV SEKEVDSGND
      70          80          90          100         110         120
IYGNPIKRIQ YEIKQIKMFK GPEKDIEFIY TAPSSAVCGV SLDVGGKKEY LIAGKAEGDG
     130         140         150         160         170         180
KMHITLCDFI VPWDTLSTTQ KKSLNHRYQM GCECKITRCP MIPCYISSPD ECLWMDWVTE
     190         200         210         220
KNINGHQAKF FACIKRSDGS CAWYRGAAPP KQEFLDIEDP
  
```

Los siguientes dominios se han identificado en el inhibidor de metaloproteinasa 2:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-26	26	Péptido señal
27-220	194	Inhibidor de metaloproteinasa 2

- 5 Como se usa en el presente documento, la expresión "antitripsina alfa-1" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la antitripsina alfa-1 (precursor humano: Swiss-Prot P01009 (SEQ ID NO: 4)).

```

      10          20          30          40          50          60
MPSSVSWGIL LLAGLCCLVP VSLAEDPQGD AAQKTDTS HH DQDHPTFNKI TPNLAEF AFS
      70          80          90          100         110         120
LYRQLAHQSN STNIFFSPVS IATAFAMLSL GTKADTHDEI LEGLNFNLTE IPEAQIHEGF
     130         140         150         160         170         180
QELLRTL NQP DSQLQLTTGN GLFLSEGLKL VDKFLEDVKK LYHSEAF TVN FGDTEEA KKQ
     190         200         210         220         230         240

INDYVEKGTQ GKIVDLVKEL DRDTV FALVN YIFFKGKWER PFEVKDTEEE DFHVDQV TTV
     250         260         270         280         290         300
KVPMMKRLGM FNIQHCKKLS SWVLLMKYLG NATAIFFLPD EGKLQHL ENE LTHDIITKFL
     310         320         330         340         350         360
ENEDRRSASL HLPKLSITGT YDLKSVLGQL GITKVFSNGA DLSGVTEEAP LKLSKAVHKA
     370         380         390         400         410
VLTIDEKGTE AAGAMFLEAI PMSIPPEVKF NKPFVFLMIE QNTKSPLFMG KVVNPTQK
  
```

ES 2 734 494 T3

Los siguientes dominios se han identificado en la antitripsina alfa-1:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-24	24	secuencia señal
25-418	394	Antitripsina alfa-1

- 5 Como se usa en el presente documento, la expresión "elastasa leucocitaria" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la elastasa leucocitaria (precursor humano: Swiss-Prot P08246 (SEQ ID NO: 5)).

```

      10          20          30          40          50          60
MTLGRRRLACL FLACVLPALL LGGTALASEI VGGRRARPHA WPFMVSLQLR GGHFCGATLI
      70          80          90         100         110         120
APNFVMSAAH CVANVNVRAV RVVLGAHNLS RREPTRQVFA VQRIFENGYD PVNLLNDIVI
     130         140         150         160         170         180
LQLNGSATIN ANVQVAQLPA QGRRLLNGVQ CLAMGWLLG RNRGIASVLQ ELNVTVVTSL
     190         200         210         220         230         240
CRRSNVCTLV RGRQAGVCFG DSGSPLVCNG LIHGIASFVR GGCASGLYPD AFAPVAQFVN
     250         260
WIDSIIQRSE DNPCPHRPDP DPASRTH
  
```

- 10 Los siguientes dominios se han identificado en la elastasa leucocitaria:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-27	315	secuencia señal
28-29	2	propéptido
30-267	238	Elastasa leucocitaria

- 15 Como se usa en el presente documento, la expresión "componente P de amiloide sérico" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor del componente P de amiloide sérico (precursor humano: Swiss-Prot P02743 (SEQ ID NO: 6)).

```

      10          20          30          40          50          60
MNKPLLWISV LTSLLLEAFAH TDLSGKVFVF PRESVTDHVN LITPLEKPLQ NFTLCFRAYS
      70          80          90         100         110         120
DLGRAYSLFS YNTQGRDNEL LVIKERVGEY SLYIGRHKVT SKVIEKFPAP VHICVSWESS
     130         140         150         160         170         180
SGIAEFWING TPLVKKGLRQ GYFVEAQPKE VLGQEQDSYG GKFDQRSQSFV GEIGDLYMWD
     190         200         210         220
SVLPPENILS AYQGTPLPAN ILDWQALNVE IRGYVIKPL VWV
  
```


ES 2 734 494 T3

Los siguientes dominios se han identificado en el componente P de amiloide sérico:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-19	19	Péptido señal
20-223	204	Componente P de amiloide sérico
20-222	203	Componente P de amiloide sérico (1-203)

5 Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocina con motivo C-X-C 6" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la quimiocina con motivo C-X-C 6 (precursor humano: Swiss-Prot P80162 (SEQ ID NO: 7))

```

      10          20          30          40          50          60
MSLPSSRAAR VPGPSGSLCA LLALLLLLTP PGPLASAGPV SAVLTELRCT CLRVTLRVNP
      70          80          90         100         110
KTIGKLQVFP AGPQCSKVEV VASLKNKGQV CLDPEAPFLK KVIQKILDSG NKKN
    
```

10 Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-X-C 6:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-37	37	Péptido señal
38-114	77	quimiocina con motivo C-X-C 6
40-114	75	quimiocina con motivo C-X-C 6 (variante 1 con N procesado)
43-114	72	quimiocina con motivo C-X-C 6 (variante 2 con N procesado)
46-114	69	quimiocina con motivo C-X-C 6 (variante 3 con N procesado)

15 Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocina con motivo C-C 24" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la quimiocina con motivo C-C 24 (precursor humano: Swiss-Prot 000175 (SEQ ID NO: 8)).

```

      10          20          30          40          50          60
MAGLMTIVTS LLFLGVCAHH IIP TGSVVIP SPCCMFFVSK RIPENRVVSY QLSSRSTCLK
      70          80          90         100         110
AGVIFTTKKG QQFCGDPKQE WVQRYMKNLD AKQKKASPRA RAVAVKGPVQ RYPGNQ TTC
    
```

20 Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-C 24:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-26	26	Péptido señal
27-119	93	quimiocina con motivo C-C 24

25 Como se usa en el presente documento, la expresión "colagenasa de neutrófilos" (también conocida como MMP-8 y metaloproteinasa de la matriz 8) se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la colagenasa de neutrófilos (precursor humano: Swiss-Prot P22894 (SEQ ID NO: 9)).

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MFSLKTL PFL LLLHVQISKA FVSSKEKNT KTVQDYLEKF YQLPSNQYQS TRKNGTNVIV
      70          80          90         100         110         120
EKLKEMQRFF GLNVTGK PNE ETLDMMKKPR CGVPDSGGFM LTPGNPKWER TNLT YRIRNY
     130         140         150         160         170         180
TPQLSEAEVE RAIKDAFELW SVASPLIFTR ISQGEADINI AFYQRDHGDN SPFDGPN GIL
     190         200         210         220         230         240
AHAHQPGQGI GGDAHFDAEE TWTNTSANYN LFLVAAHEFG HSLGLAHSSD PGALMYP NYA
     250         260         270         280         290         300
FRETSNYSLP QDDIDGIQAI YGLSSNPIQP TGPSTPKPCD PSLTFDAITT LRGEILFFKD

     310         320         330         340         350         360
RYFWRRHPQL QRVEMNFISL FWPSLPTGIQ AAYEDFDRDL IFLFKGNQYW ALSGYDILQG
     370         380         390         400         410         420
YPKDISNYGF PSSVQAIDAA VFYRSKTYFF VNDQFWRYDN QRQFMEPGYP KSISGAFFGI
     430         440         450         460
ESKVDVAVFQQ EHFFHVFSGP RYAFDLIAQ RVTRVARGNK WLNCRYG

```

Los siguientes dominios se han identificado en la colagenasa de neutrófilos:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-20	20	Péptido señal
21-100	80	Péptido activador
101-467	367	Colagenasa de neutrófilos

5

Como se usa en el presente documento, la expresión "catepsina D" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la catepsina D (precursor humano: Swiss-Prot P07339 (SEQ ID NO: 10)).

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MQPSSLLPLA LCLLAAPASA LVRIPLHKFT SIRRTMSEVG GSVEDLIAKG PVSQYSQAVP
      70          80          90         100         110         120
AVTEGPIPEV LKNYMDAQYY GEIGIGTPPQ CFTVVVFDTGS SNLWVPSIHC KLLDIACWIH
      130         140         150         160         170         180
HKYNSDKSST YVKNGTSEFDI HYGSGSLSGY LSQDTVSVPC QSASSASALG GVKVERQVFG
      190         200         210         220         230         240
EATKQPGITF IAAKFDGILG MAYPRISVNN VLPVFDNLMQ QKLVDQNIQS FYLSRDPDAQ
      250         260         270         280         290         300
PGGELMLGGT DSKYYKGSLS YLNVTRKAYW QVHLDQVEVA SGLTLCKEGC EAIVDTGTSL
      310         320         330         340         350         360
MVGVPVDEVRE LQKAIGAVPL IQGEYMIPCE KVSTLPAITL KLGKGYKLS PEDYTLKVSQ
      370         380         390         400         410
AGKTLCLSGF MGMTDIPPPSG PLWILGDVFI GRYTTFVDRD NNRVGFAEAA RL

```

Los siguientes dominios se han identificado en la catepsina D:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-18	18	Péptido señal
19-64	46	Péptido activador
65-412	348	Catepsina D
65-161	348	Cadena ligera de catepsina D
169-412	348	Cadena pesada de catepsina D

5

Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocina con motivo C-X-C 13" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la quimiocina con motivo C-X-C 13 (precursor humano: Swiss-Prot O43927 (SEQ ID NO: 11)).

```

      10          20          30          40          50          60
MKFISTSLLL MLLVSSLSPV QGVLEVYYTS LRCRCVQESS VFIPRRFIDR IQILPRGNGC
      70          80          90         100
PRKEIIVWKK NKSIVCVDPQ AEWIQRMMEV LRKRSSSTLP VPVFKRKIP

```

10

Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-X-C 13:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-22	22	Péptido señal
23-109	87	quimiocina con motivo C-X-C 13

15

Como se usa en el presente documento, la expresión "involucrina" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la involucrina (precursor humano: Swiss-Prot P07476 (precursor humano: SEQ ID NO: 12)).

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MSQQHTLPVT LSPALSQELL KTVPPPVNTH QEQMKQPTPL PPPCQKVPVE LPVEVPSKQE
      70          80          90         100         110         120
EKHMTAVKGL PEQECEQQQK EPQEQELQQQ HWEQHEEYQK AENPEQQLKQ EKTQRDQQLN
      130         140         150         160         170         180
KQLEEEKLL DQQLDQELVK RDEQLGMKKE QLLELPEQQE GHLKHLEQQE GQLKHPEQQE
      190         200         210         220         230         240
GQLELPEQQE GQLELPEQQE GQLELPEQQE GQLELPEQQE GQLELPEQQE GQLELPQQQE
      250         260         270         280         290         300
GQLELSEQQE GQLELSEQQE GQLKHLEHQE GQLEVPEEQM GQLKYLEQQE GQLKHLDQQE
      310         320         330         340         350         360
KQPPELPEQQM GQLKHLEQQE GQPKHLEQQE GQLEQLEEQE GQLKHLEQQE GQLEHLEHQE
      370         380         390         400         410         420
GQLGLPEQQV LQLKQLEKQQ GQPKHLEEEE GQLKHLVQQE GQLKHLVQQE GQLEQQERQV
      430         440         450         460         470         480
EHLEQQVGQL KHLEEQEGQL KHLEQQQGQL EVPEQQVGQP KNLEQEEKQL ELPEQQEGQV
      490         500         510         520         530         540
KHLEKQEAQL ELPEQQVGQP KHLEQQEKHL EHPEQQDGQL KHLEQQEGQL KDLEQQKGQL
      550         560         570         580
EQPVFAPAPG QVQDIQPALP TKGEVLLPVE HQQKQEVQW PPKHK

```

Como se usa en el presente documento, la expresión "subunidad beta del receptor de interleucina 6" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la subunidad beta del receptor de interleucina 6 (precursor humano: Swiss-Prot P40189 (SEQ ID NO: 13))

5

ES 2 734 494 T3

10	20	30	40	50	60
MLTLQTLVQ	ALFIFLTTES	TGELLDPCGY	ISPESPVVQL	HSNFTAVCVL	KEKCMDYFHV
70	80	90	100	110	120
NANYIVWKTN	HFTIPKEQYT	IINRTASSVT	FTDIASLNIQ	LTCNILTFGQ	LEQNVYGITI
130	140	150	160	170	180
ISGLPPEKPK	NLSCIVNEGK	KMRCEWDGGR	ETHLETNFTL	KSEWATHKFA	DCKAKRDTPT
190	200	210	220	230	240
SCTVDYSTVY	FVNIEVWVEA	ENALGKVTSD	HINFDPVYKV	KPNPPHNSV	INSEELSSIL
250	260	270	280	290	300
KLTWTNPSIK	SVIILKYNIQ	YRTKDASTWS	QIPPEDTAST	RSSFTVQDLK	PFTEYVFRIR
310	320	330	340	350	360
CMKEDGKGYW	SDWSEEASGI	TYEDRPSKAP	SFWYKIDPSH	TQGYRTVQLV	WKTLPPEAN
370	380	390	400	410	420

ES 2 734 494 T3

```

GKILDYEVTL TRWKSHLQNY TVNATKLTVN LTNDRYLATL TVRNLVGKSD AAVLTIPACD
      430          440          450          460          470          480
FQATHPVMDL KAFPKNMLW VEWTTPRESV KKYILEWCVL SDKAPCITDW QQEDGTVHRT
      490          500          510          520          530          540
YLRGNLAESK CYLITVTPVY ADGPGSPESI KAYLKQAPPS KGPTVTRTKKV GKNEAVLEWD
      550          560          570          580          590          600
QLPVDVQNGF IRNYTIFYRT IIGNETAVNV DSSHTEYTLS SLTSDTLYMV RMAAYTDEGG
      610          620          630          640          650          660
KDGPEFTFTT PKFAQGEIEA IVVPVCLAFL LTTLLGVLFK FNKRDLIKKH IWPNVDPDSK
      670          680          690          700          710          720
SHIAQWSPHT PPRHNFNSKD QMYSDBGNETD VSVVEIEAND KKPFPEDLKS LDLFKKEKIN
      730          740          750          760          770          780
TEGHSSGIGG SSCMSSSRPS ISSSDENESS QNTSSTVQYS TVVHSGYRHQ VPSVQVFSRS
      790          800          810          820          830          840
ESTQPLLDSE ERPEDLQLVD HVDGGDGILP RQQYFKQNC S QHESSPDISH FERSKQVSSV
      850          860          870          880          890          900
NEEDFVRLKQ QISDHISQSC GSGQMCMFQE VSAADAFGPG TEGQVERFET VGMEAATDEG
      910

MPKSYLPQTV RQGGYMPQ

```

5 Muy preferentemente, el ensayo para la subunidad beta del receptor de interleucina 6 detecta una o más formas solubles de la subunidad beta del receptor de interleucina 6. La subunidad beta del receptor de interleucina 6 es una proteína de membrana de tipo I que tiene un dominio extracelular grande, de la que la mayor parte o toda está presente en formas solubles de la subunidad beta del receptor de interleucina 6 generadas a través de un suceso de corte y empalme alternativo que deleciona todo o una parte del dominio transmembrana, o por proteólisis de la forma unida a membrana. En el caso de un inmunoensayo, para detectar esta forma (o formas) soluble pueden usarse uno o más anticuerpos que se unen a epítopos dentro de este dominio extracelular. Los siguientes dominios se han identificado en la subunidad beta del receptor de interleucina 6:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-22	22	Péptido señal
23-918	896	subunidad beta del receptor de interleucina 6
642-918	277	Dominio citoplásmico
620-641	21	dominio transmembrana
23-619	597	Dominio extracelular
330-918	589	Falta en la isoforma 2
325-329	5	RPSKA (SEQ ID NO: 14) → NIASF (SEQ ID NO: 15) en la isoforma 2

Como se usa en el presente documento, la expresión "factor de crecimiento de hepatocitos" se refiere a uno o más

ES 2 734 494 T3

polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor del factor de crecimiento de hepatocitos (precursor humano: Swiss-Prot P14210 (SEQ ID NO: 16)).

10	20	30	40	50	60
MWVTKLLPAL	LLQHVLHLL	LLPIAIPYAE	GQRKRRNTIH	EFKKSAKTTL	IKIDPALKIK
70	80	90	100	110	120
TKKVNTADQC	ANRCTRNKGL	PFTCKAFVFD	KARKQCLWFP	FNSMSSGVKK	EFGHEFDLYE
130	140	150	160	170	180
NKDYIRNCII	GKGRSYKGTV	SITKSGIKCQ	PWSSMIPHEH	SFLPSSYRGK	DLQENYCRNP
190	200	210	220	230	240
RGEEGGPWCF	TSNPEVRYEV	CDIPQCSEVE	CMTCNGESYR	GLMDHTESGK	ICQRWDHQTP
250	260	270	280	290	300
HRHKFLPERY	PDKGFDDNYC	RNPDGQPRPW	CYTLDPHTRW	EYCAIKTCAD	NTMNDTDVPL
310	320	330	340	350	360
ETTECIQGQG	EGYRGTVNTI	WNGIPCQRWD	SQYPHEHDMT	PENFKCKDLR	ENYCRNPDGS
370	380	390	400	410	420
ESPWCFTTDP	NIRVGYCSQI	PNCDSHMGQD	CYRGNGKNYM	GNLSQTRSGL	TCSMWDKNME
430	440	450	460	470	480
DLHRHIFWEP	DASKLNENYC	RNPDDDAHGP	WCYTGNPLIP	WDYCPISRCE	GDTTPTIVNL
490	500	510	520	530	540
DHPVISCAKT	KQLRVVNGIP	TRTNIGWMVS	LRYRNKHICG	GSLIKESWVL	TARQCFPSRD
550	560	570	580	590	600
LKDYEAWLGI	HDVHGRGDEK	CKQVLNVSQI	VYGPEGSDLV	LMKLARPAVL	DDFVSTIDL
610	620	630	640	650	660
NYGCTIPEKT	SCSVYGWGYT	GLINYDGLLR	VAHLYIMGNE	KCSQHHRGKV	TLNESEICAG
670	680	690	700	710	720
AEKIGSGPCE	GDYGGPLVCE	QHKMRMVLGV	IVPGRGCAIP	NRPGIFVRVA	YYAKWIHKII
LTYKVPQS					

ES 2 734 494 T3

Los siguientes dominios se han identificado en el factor de crecimiento de hepatocitos:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-31	31	secuencia señal
32-494	463	Cadena alfa del factor de crecimiento de hepatocitos
495-728	234	Cadena beta del factor de crecimiento de hepatocitos

5 Como se usa en el presente documento, la expresión "inhibidor de metaloproteinasa 4" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor del inhibidor de metaloproteinasa 4 (precursor humano: Swiss-Prot Q99727 (SEQ ID NO: 17)).

```

10           10           20           30           40           50           60
MPGSPRPAPS WLLLLRLLAL LRPPGLGEAC SCAPAHFQQH ICHSALVIRA KISSEKVVPA

           70           80           90           100          110          120
SADPADTEKM LRYEIKQIKM FKGFEKVKDV QYIYTPFDSS LCGVKLEANS QKQYLLTGQV

           130          140          150          160          170          180
LSDGKVFIHL CNYIEPWEDL SLVQRESLNH HYHLNCGCQI TTCYTPCTI SAPNECLWTD

           190          200          210          220
WLLERKLYGY QAQHYVCMKH VDGTCSWYRG HLPLRKEFVD IVQP

```

10 Los siguientes dominios se han identificado en el inhibidor de metaloproteinasa 4:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-27	27	Secuencia señal
28-224	197	inhibidor de metaloproteinasa 4

15 Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocina con motivo C-C 18" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la quimiocina con motivo C-C 18 (precursor humano: Swiss-Prot P55774 (SEQ ID NO: 18)).

```

           10           20           30           40           50           60
MKGLAALLV LVCTMALCSC AQVGTKELC CLVYTSWQIP QKFIVDYSET SPQCPKPGVI

           70           80
LLTKRGRQIC ADPNKKWVQK YISDLKLN

```

20 Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-C 18:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-20	20	Péptido señal
21-89	69	quimiocina con motivo C-C 18
21-88	68	CCL 18 (1-68)
23-89	67	CCL 18 (3-69)
24-89	66	CCL 18 (4-69)

25 Como se usa en el presente documento, la expresión "matrilisina" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la matrilisina (Swiss-Prot P09237 (precursor humano: SEQ ID NO: 19))

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MRLTVLCAVC LLPGSLALPL PQEAGGMSEL QWEQAQDYLK RFYLYDSETK NANSLEAKLK
      70          80          90         100         110         120
EMQKFFGLPI TGMLNSRVIE IMQKPRCGVP DVAEYSLFPN SPKWTSKVVT YRIVSYTRDL
     130         140         150         160         170         180
PHITVDRLVS KALNMWGKEI PLHFRKVVWG TADIMIGFAR GAHGDSYPFD GPGNTLAHAF
     190         200         210         220         230         240
APGTGLGGDA HFDEDERWTD GSSLGINFLY AATHELGHSL GMGHSSDPNA VMYPTYGNGD
     250         260
PQNFKLSQDD IKGIQKLYGK RSNSRKK

```

Los siguientes dominios se han identificado en la matrilisina:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-17	17	péptido señal
18-94	77	péptido activador
95-267	173	Matrilisina

- 5 Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocina con motivo C-X-C 11" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la quimiocina con motivo C-X-C 11 (precursor humano: Swiss-Prot 014625 (SEQ ID NO: 20))

```

      10          20          30          40          50          60
MSVKGMAIAL AVILCATVVQ GFPMFKRGRC LCIGPGVKAV KVAIDIEKASI MYPNNCDKI
      70          80          90
EVIITLKENK GQRCLNPKSK QARLIKKVE RKNF

```

10

Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-X-C 11:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-21	21	péptido señal
22-94	73	quimiocina con motivo C-X-C 11

- 15 Como se usa en el presente documento, la expresión "quimiocinas con motivo C-X-C 1, 2 y 3" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que son comunes a los precursores de las quimiocinas con motivo C-X-C 1, 2 y 3 (números de referencia Swiss-Prot de los precursores humanos: quimiocina con motivo C-X-C 1 (P09341), 2 (P19875) y 3 (P19876)).

- 20 La quimiocina con motivo CXC 1 también se conoce como "proteína alfa regulada por crecimiento" (precursor humano Swiss-Prot P09341 (SEQ ID NO: 21)).

ES 2 734 494 T3

```

      10          20          30          40          50          60
MARAALSAAP SNPRLLRVAL LLLLLVAAGR RAAGASVATE LRCQCLQTLQ GIHPKNIQSV
      70          80          90         100
NVKSPGPHCA QTEVIATLKN GRKACLNPAS PIVKKIIEKM LNSDKSN
  
```

Los siguientes dominios se han identificado en la proteína alfa regulada por crecimiento:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-34	34	Péptido señal
35-107	73	Proteína alfa regulada por crecimiento
38-107	70	GRO-alfa (4-73)
39-107	69	GRO-alfa (5-73)
40-107	68	GRO-alfa (6-73)

5

La quimiocina con motivo CXC 2 también se conoce como "proteína inflamatoria de macrófagos-2 alfa" (precursor humano Swiss-Prot P19875 (SEQ ID NO: 22)).

```

      10          20          30          40          50          60
MARATLSAAP SNPRLLRVAL LLLLLVAASR RAAGAPLATE LRCQCLQTLQ GIHLKNIQSV
      70          80          90         100
KVKSPGPHCA QTEVIATLKN GQKACLNPAS PMVKKIIEKM LKNGKSN
  
```

10

Los siguientes dominios se han identificado en la proteína inflamatoria de macrófagos-2 alfa:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-34	34	Péptido señal
35-107	73	quimiocina con motivo C-X-C 2
39-107	69	GRO-beta (5-73)

15 La quimiocina con motivo CXC 2 también se conoce como "proteína gamma regulada por crecimiento" (precursor humano Swiss-Prot P19876 (SEQ ID NO: 23)).

```

      10          20          30          40          50          60
MAHATLSAAP SNPRLLRVAL LLLLLVAASR RAAGASVVTE LRCQCLQTLQ GIHLKNIQSV
      70          80          90         100
NVRSPGPHCA QTEVIATLKN GKKACLNPAS PMVQKIIEKI LKNGSTN
  
```

20 Los siguientes dominios se han identificado en la quimiocina con motivo C-X-C 3:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-34	34	Péptido señal
35-107	73	quimiocina con motivo C-X-C 3
39-107	73	GRO-gamma (5-73)

Como se usa en el presente documento, la expresión "antileucoproteinasas" se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor de la antileucoproteinasas (Swiss-Prot P03973 (SEQ ID NO: 24)).

10 20 30 40 50 60

MKSSGLFPFL VLLALGTLAP WAVEGSGKSF KAGVCPKKS AQCLRYKKPE CQSDWQCPGK

70 80 90 100 110 120

KRCCPDTCGI KCLDPVDTPN PTRRKPGKCP VTYGQCLMLN PPNFCEMDGQ CKRDLKCCMG

130

MCGKSCVSPV KA

Los siguientes dominios se han identificado en la antileucoproteína:

Restos	Longitud	ID de dominio
1-25	25	secuencia señal
26-132	107	Antileucoproteína

5 Como se usa en el presente documento, el término "IgA" se refiere a un anticuerpo que tiene dos subclases (IgA1 e IgA2) y que puede existir en una forma dimérica unida por una cadena J (llamada IgA secretora, o IgAs). En su forma secretora, la IgA es la principal inmunoglobulina encontrada en las secreciones mucosas, incluyendo las lágrimas, la saliva, el calostro y en secreciones del tracto genitourinario, el tracto gastrointestinal, la próstata y el epitelio respiratorio. Además, se encuentra en pequeñas cantidades en la sangre. La IgA puede medirse de forma separada de otras inmunoglobulinas tales como la IgG o la IgM, por ejemplo, utilizando anticuerpos que se unen a la cadena α de IgA.

15 Como se usa en el presente documento, los términos "IgG1" y "IgG subclase I" se refieren a la subclase 1 de la glucoproteína inmunoglobulina G (IgG), una importante molécula efectora de la respuesta inmunitaria humoral en el hombre. Los anticuerpos de la clase IgG expresan su actividad predominante durante una respuesta de anticuerpos secundaria. La molécula básica de inmunoglobulina G tiene una estructura de cuatro cadenas, que comprende dos cadenas pesadas (H) idénticas y dos cadenas ligeras (L) idénticas, unidas entre sí por enlaces disulfuro intercatenarios. Cada cadena pesada está codificada por 4 tipos distintos de segmentos génicos, designados V_H (variable), D (diversidad), J_H (unión) y C_H (constante). La región variable de la cadena pesada está codificada por los segmentos V_H , D y J_H . Las cadenas ligeras están codificadas por los 3 segmentos génicos, V_L , J_L y C_L . La región variable de las cadenas ligeras está codificada por los segmentos V_L , D y J_L .

25 Como se usa en el presente documento, los términos "IgG2" y "IgG subclase II" se refieren a la subclase 2 de la glucoproteína inmunoglobulina G (IgG), una importante molécula efectora de la respuesta inmunitaria humoral en el hombre. Los anticuerpos de la clase IgG expresan su actividad predominante durante una respuesta de anticuerpos secundaria. La molécula básica de inmunoglobulina G tiene una estructura de cuatro cadenas, que comprende dos cadenas pesadas (H) idénticas y dos cadenas ligeras (L) idénticas, unidas entre sí por enlaces disulfuro intercatenarios. Cada cadena pesada está codificada por 4 tipos distintos de segmentos génicos, designados V_H (variable), D (diversidad), J_H (unión) y C_H (constante). La región variable de la cadena pesada está codificada por los segmentos V_H , D y J_H . Las cadenas ligeras están codificadas por los 3 segmentos génicos, V_L , J_L y C_L . La región variable de las cadenas ligeras está codificada por los segmentos V_L , D y J_L .

35 La longitud y la flexibilidad de la región bisagra varían entre las subclases de IgG. La región bisagra de IgG1 abarca los aminoácidos 216-231 y, como es libremente flexible, los fragmentos Fab pueden girar alrededor de sus ejes de simetría y moverse dentro de una esfera centrada en el primero de los dos puentes disulfuro inter-cadenas pesadas (23). La IgG2 tiene una bisagra más corta que la IgG1, con 12 restos de aminoácidos y cuatro puentes disulfuro. La región bisagra de la IgG2 carece de un resto de glicina, es relativamente corta y contiene una doble hélice rígida de poli-prolina, estabilizada por puentes disulfuro de cadena inter-cadenas pesadas adicional. Estas propiedades restringen la flexibilidad de la molécula de IgG2 (24). La IgG3 se diferencia de las otras subclases por su singular región bisagra extendida (aproximadamente cuatro veces más larga que la bisagra de IgG1), que contiene 62 aminoácidos (incluidas 21 prolina y 11 cisteínas) que forman una doble hélice inflexible de poli-propina (25, 26). En la IgG3, los fragmentos Fab están relativamente lejos del fragmento Fc, dando a la molécula una mayor flexibilidad. La bisagra alargada en IgG3 también es responsable de su mayor peso molecular en comparación con las otras subclases. La región bisagra de IgG4 es más corta que la de IgG1 y su flexibilidad es intermedia entre la de IgG1 e IgG2.

50 Las cuatro subclases de IgG también difieren con respecto al número de enlaces disulfuro inter-cadenas pesadas en la región bisagra (26). Las diferencias estructurales entre las subclases de IgG también se reflejan en su susceptibilidad a las enzimas proteolíticas. La IgG3 es muy susceptible a la escisión por estas enzimas, mientras que la IgG2 es

relativamente resistente. Las IgG1 e IgG4 presentan una sensibilidad intermedia, dependiendo de la enzima utilizada. Dado que todas estas enzimas proteolíticas escinden moléculas de IgG cerca o dentro de la región bisagra, es probable que la alta sensibilidad de la IgG3 a la digestión enzimática esté relacionada con su bisagra accesible. Otra diferencia estructural entre las subclases de IgG humana es el enlace de las cadenas pesada y ligera mediante un enlace disulfuro. Este enlace une el carboxilo terminal de la cadena ligera con el resto cisteína en la posición 220 (en IgG) o en la posición 131 (en IgG2, IgG3 e IgG4) de la secuencia de CH1 de la cadena pesada.

Como consecuencia de las diferencias estructurales, las cuatro subclases de IgG pueden distinguirse entre sí, por ejemplo, utilizando anticuerpos que son específicos para las diferencias entre las isoformas. En la presente solicitud, se determina un nivel de IgG1 utilizando un ensayo que distingue esta subclase, con respecto a las otras subclases.

Como se usa en el presente documento, la expresión "relacionar una señal con la presencia o cantidad" de un analito refleja el siguiente conocimiento. Las señales de un ensayo normalmente se relacionan con la presencia o la cantidad de un analito mediante el uso de una curva patrón calculada utilizando concentraciones conocidas del analito de interés. Como se usa el término en el presente documento, un ensayo está "configurado para detectar" un analito si el ensayo puede generar una señal detectable indicativa de la presencia o cantidad de una concentración fisiológicamente relevante del analito. Debido a que un epítipo de anticuerpo es del orden de 8 aminoácidos, un inmunoensayo configurado para detectar un marcador de interés también detectará polipéptidos relacionados con la secuencia del marcador, siempre que los polipéptidos contengan el epítipo (o epítipos) necesarios para unirse al anticuerpo o anticuerpos utilizados en el ensayo. La expresión "marcador relacionado" como se usa en el presente documento con respecto a un biomarcador, tal como uno de los marcadores de lesión renal descritos en el presente documento, se refiere a uno o más fragmentos, variantes, etc., de un marcador particular o su precursor biosintético, que pueden detectarse como un sustituto del marcador en sí o como biomarcadores independientes. La expresión también se refiere a uno o más polipéptidos presentes en una muestra biológica que proceden del precursor del biomarcador formando complejo con especies adicionales, tales como proteínas de unión, receptores, heparina, lípidos, azúcares, etc.

En este sentido, el experto en la materia entenderá que las señales obtenidas de un inmunoensayo son el resultado directo de los complejos formados entre uno o más anticuerpos y la biomolécula diana (es decir, el analito) y los polipéptidos que contienen el epítipo (o epítipos) necesario al que se unen los anticuerpos. Si bien tales ensayos pueden detectar el biomarcador de longitud completa y el resultado del ensayo se expresa como una concentración de un biomarcador de interés, la señal del ensayo es en realidad el resultado de todos tales polipéptidos "inmunorreactivos" presentes en la muestra. La expresión de biomarcadores también puede determinarse mediante otros inmunoensayos, que incluyen las mediciones de proteínas (tales como las transferencias puntuales, transferencia de Western, métodos cromatográficos, espectrometría de masas, etc.) y mediciones de ácidos nucleicos (cuantificación de ARNm). Este listado no pretende ser limitante.

La expresión marcador "positivo" como se usa en el presente documento se refiere a un marcador que se determina que está elevado en pacientes con sepsis que padecen una enfermedad o afección, con respecto a los pacientes con sepsis que no padecen esa enfermedad o afección. La expresión marcador "negativo" como se usa en el presente documento se refiere a un marcador que se determina que está reducido en pacientes con sepsis que padecen una enfermedad o afección, con respecto a los pacientes con sepsis que no padecen esa enfermedad o afección.

La expresión "paciente con sepsis" como se usa en el presente documento se refiere a un organismo humano o no humano. Por lo tanto, los métodos y composiciones descritos en el presente documento son aplicables tanto a enfermedades humanas como veterinarias. Además, aunque un paciente con sepsis es preferentemente un organismo vivo, la invención descrita en el presente documento puede usarse también en necropsias. Los pacientes con sepsis preferentes son humanos, y muy preferentemente los "pacientes", como se usa en el presente documento, se refiere a seres humanos vivos que reciben atención médica por una enfermedad o afección. Esto incluye a personas sin enfermedad definida estudiadas en cuanto a signos de patología.

Preferentemente, un analito se mide en una muestra. Dicha muestra puede obtenerse de un paciente con sepsis, o puede obtenerse de materiales biológicos destinados a proporcionarse al paciente con sepsis. Por ejemplo, se puede obtener una muestra de un riñón que se está evaluando para un posible trasplante en un paciente con sepsis, y una medición del analito utilizarse para evaluar el riñón en cuanto a daño preexistente. Las muestras preferentes son muestras de líquidos corporales.

La expresión "muestra de líquido corporal" como se usa en el presente documento se refiere a una muestra de líquido corporal obtenida para fines de diagnóstico, pronóstico, clasificación o evaluación de un paciente con sepsis de interés, tal como un paciente o donante para trasplante. En determinadas realizaciones, tal muestra puede obtenerse con el fin de determinar el desenlace de una afección en curso o el efecto de un régimen de tratamiento en una afección. Las muestras de líquidos corporales preferentes incluyen sangre, suero, plasma, líquido cefalorraquídeo, orina, saliva, esputo y derrames pleurales. Además, un experto en la materia se daría cuenta de que determinadas muestras de líquidos corporales se analizarían más fácilmente después de un procedimiento de fraccionamiento o purificación, por ejemplo, separación de sangre entera en los componentes del suero o plasma. El término "diagnóstico" como se usa en el presente documento se refiere a los métodos mediante los cuales el

experto en la materia puede estimar y/o determinar la probabilidad ("una verosimilitud") de si un paciente padece o no una enfermedad o afección determinada. En el caso de la presente invención, "diagnóstico" incluye el uso de los resultados de un ensayo, muy preferentemente de un inmunoensayo, para un marcador de lesión renal descrito en el presente documento, opcionalmente junto con otras características clínicas, para llegar a un diagnóstico (es decir, la aparición o no aparición) de una lesión renal aguda o IRA para el paciente con sepsis a partir de la cual se obtuvo y analizó una muestra. Que tal diagnóstico se "determine" no se pretende que implique que el diagnóstico sea el 100 % preciso. Muchos biomarcadores son indicativos de múltiples afecciones. El médico experto no utiliza los resultados de los biomarcadores en un vacío informativo, sino que más bien los resultados de las pruebas se utilizan junto con otros indicios clínicos para llegar a un diagnóstico. Por lo tanto, un nivel medido del biomarcador en un lado de un umbral de diagnóstico predeterminado indica una mayor probabilidad de aparición de enfermedad en el paciente con sepsis con respecto a un nivel medido en el otro lado del umbral de diagnóstico predeterminado. De forma similar, un riesgo pronóstico señala una probabilidad ("verosimilitud") de que se produzca una evolución o desenlace determinado. Un nivel o un cambio en el nivel de un indicador pronóstico, que a su vez se asocia con una probabilidad aumentada de morbilidad (por ejemplo, empeoramiento de la función renal, futura IRA o fallecimiento) se denomina "indicativo de una probabilidad aumentada" de un desenlace adverso en un paciente.

Ensayos de marcadores

En general, los inmunoensayos implican poner en contacto una muestra que contiene o se sospecha que contiene un biomarcador de interés con al menos un anticuerpo que se une específicamente al biomarcador. Entonces, se genera una señal indicativa de la presencia o cantidad de complejos formados por la unión de polipéptidos de la muestra al anticuerpo. La señal se relaciona después con la presencia o cantidad del biomarcador en la muestra. El experto en la materia conoce numerosos métodos y dispositivos para la detección y el análisis de biomarcadores. Véanse, por ejemplo, las patentes de Estados Unidos 6.143.576; 6.113.855; 6.019.944; 5.985.579; 5.947.124; 5.939.272; 5.922.615; 5.885.527; 5.851.776; 5.824.799; 5.679.526; 5.525.524; y 5.480.792, y The Immunoassay Handbook, David Wild, ed. Stockton Press, Nueva York, 1994.

Los dispositivos y métodos de ensayo conocidos en la técnica pueden utilizar moléculas marcadas en diversos formatos de ensayo de tipo sándwich, competitivos o no competitivos, para generar una señal que esté relacionada con la presencia o cantidad del biomarcador de interés. Los formatos de ensayo adecuados también incluyen métodos cromatográficos, espectrográficos de masas y de "transferencia" de proteínas. Adicionalmente, determinados métodos y dispositivos, tales como biosensores e inmunoensayos ópticos, pueden emplearse para determinar la presencia o cantidad de analitos sin necesidad de una molécula marcada. Véanse, por ejemplo, las patentes de Estados Unidos 5.631.171; y 5.955.377. Un experto en la materia también reconoce que la instrumentación robótica que incluye, pero sin limitación, los sistemas ACCESS® de Beckman, AXSYM® de Abbott, ELECSYS® de Roche, STRATUS® de Dade Behring, se encuentran entre los analizadores de inmunoensayo que tienen la capacidad de realizar inmunoensayos. Pero puede utilizarse cualquier inmunoensayo adecuado, por ejemplo, inmunoensayos ligados a enzimas (ELISA), radioinmunoensayos (los RIA), ensayos de unión competitiva, y similares.

Los anticuerpos u otros polipéptidos pueden inmovilizarse en una diversidad de soportes sólidos para su uso en ensayos. Las fases sólidas que pueden usarse para inmovilizar miembros de unión específicos incluyen las desarrolladas y/o usadas como fases sólidas en ensayos de unión en fase sólida. Los ejemplos de fases sólidas adecuadas incluyen filtros de membrana, papeles a base de celulosa, perlas (que incluyen partículas poliméricas, de látex y paramagnéticas), vidrio, láminas de silicio, micropartículas, nanopartículas, TentaGels, AgroGels, geles de PEGA, geles de SPOCC y placas de múltiples pocillos. Podría prepararse una tira de ensayo recubriendo el anticuerpo o una pluralidad de anticuerpos en una matriz sobre un soporte sólido. Después, esta tira podría sumergirse en la muestra de prueba y a continuación procesarse rápidamente a través de lavados y etapas de detección para generar una señal medible, tal como una mancha de color. Los anticuerpos u otros polipéptidos pueden unirse a zonas específicas de los dispositivos de ensayo, ya sea mediante conjugación directamente a la superficie de un dispositivo de ensayo, o mediante unión indirecta. En un ejemplo del último caso, los anticuerpos u otros polipéptidos pueden inmovilizarse sobre partículas u otros soportes sólidos, y el soporte sólido inmovilizarse en la superficie del dispositivo.

Los ensayos biológicos precisan métodos para la detección, y uno de los métodos más comunes para la cuantificación de los resultados es conjugar un marcador detectable a una proteína o ácido nucleico que tenga afinidad por uno de los componentes del sistema biológico que se estudia. Los marcadores detectables pueden incluir moléculas que son detectables en sí mismas (por ejemplo, fracciones fluorescentes, marcadores electroquímicos, quelatos metálicos, etc.) así como moléculas que pueden detectarse indirectamente mediante la producción de un producto de reacción detectable (por ejemplo, enzimas tales como la peroxidasa de rábano picante, fosfatasa alcalina, etc.) o mediante una molécula de unión específica que puede ser ella misma detectable (por ejemplo, biotina, digoxigenina, maltosa, oligohistidina, 2,4-dinitrobenzoceno, fenilarsenato, ADNmc, ADNbc, etc.).

La preparación de fases sólidas y de conjugados de marcador detectables a menudo comprende el uso de reticulantes químicos. Los reactivos de reticulación contienen al menos dos grupos reactivos y se dividen generalmente en reticulantes homofuncionales (que contienen grupos reactivos idénticos) y reticulantes heterofuncionales (que contienen grupos reactivos no idénticos). Los reticulantes homobifuncionales que se acoplan a través de aminas, sulfhidrilos o que reaccionan de forma no específica, están disponibles de muchas fuentes comerciales. Las

maleimidadas, los haluros de alquilo y arilo, los alfa-haloacilos y los piridil disulfuros son grupos reactivos con tiol. Las maleimidadas, los haluros de alquilo y arilo, y los alfa-haloacilos reaccionan con sulfhidrilos para formar enlaces tiol éter, mientras que los piridil disulfuros reaccionan con sulfhidrilos para producir disulfuros mixtos. El producto de piridil disulfuros es escindible. Los imidoésteres también son muy útiles para reticulaciones proteína-proteína. Está disponible en el mercado una diversidad de reticulantes heterobifuncionales, combinando cada uno distintos atributos para una conjugación satisfactoria.

En determinados aspectos, se divulgan kits para el análisis de los marcadores de lesión renal descritos. El kit comprende reactivos para el análisis de al menos una muestra de prueba que comprende al menos un anticuerpo que es un marcador de lesión renal. El kit también puede incluir dispositivos e instrucciones para realizar una o más de las correlaciones de diagnóstico y/o pronóstico descritas en el presente documento. Los kits preferentes comprenderán una pareja de anticuerpos para realizar un ensayo de tipo sándwich o una especie marcada para realizar un ensayo competitivo, para el análisis. Preferentemente, una pareja de anticuerpos comprende un primer anticuerpo conjugado con una fase sólida y un segundo anticuerpo conjugado con un marcador detectable, en donde cada uno de los primero y segundo anticuerpos se unen a un marcador de lesión renal. Muy preferentemente, cada uno de los anticuerpos son anticuerpos monoclonales. Las instrucciones para el uso del kit y la realización de las correlaciones pueden ser en forma de etiquetado, lo que se refiere a cualquier material escrito o grabado que se adjunta, o que acompaña de otra forma a un kit, en cualquier momento durante su fabricación, transporte, venta o uso. Por ejemplo, el término etiquetado abarca prospectos publicitarios y folletos, materiales de envasado, instrucciones, casetes de audio o vídeo, discos informáticos, así como inscripción impresa directamente sobre los kits.

Anticuerpos

El término "anticuerpo" como se usa en el presente documento se refiere a un péptido o polipéptido procedente de, modelados como o sustancialmente codificado por un gen de inmunoglobulina o genes de inmunoglobulina, o fragmentos de los mismos, que tiene la capacidad de unirse específicamente a un antígeno o epítipo. Véanse, por ejemplo, *Fundamental Immunology*, 3ª Edición, W.E. Paul, ed., Raven Press, N.Y. (1993); Wilson (1994); *J. Immunol. Methods* 175:267-273; Yarmush (1992) *J. Biochem. Biophys. Methods* 25:85-97. El término anticuerpo incluye porciones de unión a antígeno, es decir, "sitios de unión a antígeno", (por ejemplo, fragmentos, subsecuencias, regiones determinantes de complementariedad (CDR)) que conservan la capacidad de unirse al antígeno, que incluyen (i) un fragmento Fab, un fragmento monovalente que consiste en los dominios VL, VH, CL y CH1; (ii) un fragmento F(ab')₂, un fragmento bivalente que comprende dos fragmentos Fab unidos por un puente disulfuro en la región bisagra; (iii) un fragmento Fd que consiste en los dominios VH y CH1; (iv) un fragmento Fv que consiste en los dominios VL y VH de un único brazo de un anticuerpo, (v) un fragmento de dAb (Ward et al., (1989) *Nature* 341:544-546), que consiste en un dominio VH; y (vi) una región determinante de complementariedad aislada (CDR). Los anticuerpos monocatenarios también se incluyen como referencia en el término "anticuerpo".

Los anticuerpos utilizados en los inmunoensayos descritos en el presente documento preferentemente se unen de forma específica a un marcador de lesión renal descrito en el presente documento. La expresión "se une específicamente" no pretende indicar que un anticuerpo se une exclusivamente a su diana prevista, ya que, como se ha señalado anteriormente, un anticuerpo se une a cualquier polipéptido que presente el epítipo (o epítipos) al que se une el anticuerpo. Más bien, un anticuerpo "se une específicamente" si su afinidad por su diana prevista es aproximadamente 5 veces mayor en comparación con su afinidad por una molécula que no sea una diana, la cual no presenta el epítipo (o epítipos) apropiado. Preferentemente, la afinidad del anticuerpo será al menos aproximadamente 5 veces, preferentemente 10 veces, más preferentemente de 25 veces, incluso más preferentemente 50 veces y muy preferentemente 100 veces o más, mayor para una molécula diana que su afinidad para una molécula que no sea una diana. En realizaciones preferentes, los anticuerpos preferentes se unen con afinidades de al menos aproximadamente 10^7 M^{-1} y preferentemente de entre aproximadamente 10^8 M^{-1} a aproximadamente 10^9 M^{-1} , de aproximadamente 10^9 M^{-1} a aproximadamente 10^{10} M^{-1} o de aproximadamente 10^{10} M^{-1} a aproximadamente 10^{12} M^{-1} .

La afinidad se calcula como $K_d = k_{\text{off}}/k_{\text{on}}$ (k_{off} es la constante disociación, k_{on} es la constante de asociación y K_d es la constante de equilibrio). La afinidad se puede determinar en el equilibrio midiendo la fracción unida (r) del ligando marcado a diversas concentraciones (c). Los datos se representan en un gráfico usando la ecuación de Scatchard: $r/c = K(n-r)$: donde r = moles de ligando unido/mol de receptor en equilibrio; c = concentración de ligando libre en el equilibrio; K = constante de asociación de equilibrio; y n = número de sitios de unión al ligando por molécula de receptor. Por análisis gráfico, r/c se representa en el eje Y frente a r en el eje X, produciendo así una representación de Scatchard. La medición de la afinidad de anticuerpos mediante el análisis de Scatchard es bien conocida en la técnica. Véase, por ejemplo, van Erp *et al.*, *J. Immunoassay* 12: 425-43, 1991; Nelson y Griswold, *Comput. Methods Programs Biomed.* 27: 65-8, 1988.

El término "epítipo" se refiere a un determinante antigénico que tiene la capacidad de unirse específicamente a un anticuerpo. Los epítipos consisten habitualmente en agrupaciones superficiales químicamente activas de moléculas tales como aminoácidos o cadenas laterales de azúcar y habitualmente tienen características estructurales tridimensionales específicas, así como las características específicas de carga. Los epítipos conformacionales y no conformacionales se distinguen porque la unión a los primeros, pero no a los últimos, se pierde en presencia de

disolventes desnaturalizantes.

Numerosas publicaciones analizan el uso de la tecnología de presentación en fagos para producir y explorar bibliotecas de polipéptidos en cuanto a la unión a un analito seleccionado. Véanse, por ejemplo, Cwirla *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 6378-82, 1990; Devlin *et al.*, Science 249, 404-6, 1990, Scott y Smith, Science 249, 386-88, 1990; y Ladner *et al.*, la Patente de Estados Unidos n.º 5.571.698. Un concepto básico de los métodos de presentación en fagos es el establecimiento de una asociación física entre el ADN que codifica un polipéptido que se va a explorar y el polipéptido. Esta asociación física la proporciona la partícula del fago, que presenta un polipéptido como parte de una cápside que encierra el genoma del fago que codifica el polipéptido. El establecimiento de una asociación física entre los polipéptidos y su material genético permite exploración simultánea masiva de un gran número de fagos que portan distintos polipéptidos. Los fagos que presentan un polipéptido con afinidad para una diana se unen a la diana, y estos fagos se enriquecen mediante exploración de afinidad para la diana. La identidad de los polipéptidos presentados en estos fagos de estos fagos puede determinarse a partir de sus genomas respectivos. Usando estos métodos, un polipéptido identificado como que tiene una afinidad de unión por una diana deseada puede sintetizarse a una escala mayor por medios convencionales. Véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. n.º 6.057.098.

Después, los anticuerpos que se generan mediante estos métodos pueden seleccionarse, en primer lugar mediante exploración en cuanto a la afinidad y la especificidad con el polipéptido de interés purificado y, si es necesario, comparando los resultados con la afinidad y especificidad de los anticuerpos con polipéptidos que se desean excluir de la unión. El procedimiento de exploración puede implicar la inmovilización de los polipéptidos purificados en pocillos separados de placas de microtitulación. La solución que contiene un posible anticuerpo o grupos de anticuerpos se coloca después en los pocillos de microtitulación respectivos y se incuba durante aproximadamente 30 min a 2 h. Después, se lavan los pocillos de microtitulación y se les añade un anticuerpo secundario marcado (por ejemplo, un anticuerpo anti-ratón conjugado con fosfatasa alcalina si los anticuerpos generados son anticuerpos de ratón), y se incuba durante aproximadamente 30 min y después se lava. Se añade el sustrato a los pocillos y aparece una reacción de color donde esté presente el anticuerpo para polipéptido (o polipéptidos) inmovilizado.

Después, los anticuerpos así identificados pueden analizarse adicionalmente en cuanto a la afinidad y la especificidad en el diseño de ensayo seleccionado. En el desarrollo de inmunoensayos para una proteína diana, la proteína diana purificada actúa como un patrón con el que juzgar la sensibilidad y la especificidad del inmunoensayo utilizando los anticuerpos que se han seleccionado. Debido a que la afinidad de unión de diversos anticuerpos puede diferir; determinadas parejas de anticuerpos (por ejemplo, en ensayos de tipo sándwich) pueden interferir entre sí estéricamente, etc., el rendimiento de un anticuerpo en el ensayo puede ser una medida más importante que la afinidad absoluta y la especificidad de un anticuerpo.

Aunque la presente solicitud describe en detalle ensayos de unión basados en anticuerpos, las alternativas a los anticuerpos como especies de unión en ensayos son bien conocidas en la técnica. Estas incluyen receptores para una diana particular, aptámeros, etc. Los aptámeros son moléculas de ácido oligonucleico o peptídicas que se unen a una molécula diana específica. Los aptámeros se crean habitualmente seleccionándolos de un grupo grande de secuencias aleatorias, pero también existen aptámeros naturales. Los aptámeros de alta afinidad que contienen nucleótidos modificados confieren características mejoradas al ligando, tales como características de suministro mejoradas o de estabilidad *in vivo* mejoradas. Los ejemplos de tales modificaciones incluyen sustituciones químicas en las posiciones de ribosa y/o fosfato, y/o base, y pueden incluir funcionalidades de cadenas laterales de aminoácidos.

45 Correlaciones de ensayos

El término "correlacionar" como se usa en el presente documento en referencia al uso de biomarcadores, se refiere a comparar la presencia o la cantidad del biomarcador (o biomarcadores) en un paciente con su presencia o cantidad en personas que se sabe que padecen o que se sabe que están en riesgo de, una dada afección; o en personas que se sabe que no tienen una dada afección. A menudo, esto toma la forma de la comparación de un resultado de ensayo en forma de una concentración de biomarcador con un umbral predeterminado seleccionado para ser indicativo de la aparición o no aparición de una enfermedad o de la probabilidad de algún desenlace futuro.

La selección de un umbral de diagnóstico implica, entre otras cosas, la consideración de la probabilidad de enfermedad, distribución de diagnósticos verdaderos y falsos en distintos umbrales de la prueba, y estimaciones de las consecuencias del tratamiento (o de una incapacidad de tratar) basándose en el diagnóstico. Por ejemplo, cuando se considera administrar una terapia específica que sea altamente eficaz y tenga un bajo nivel de riesgo, se necesitan pocas pruebas porque los médicos pueden aceptar una incertidumbre diagnóstica sustancial. Por otro lado, en situaciones donde las opciones de tratamiento son menos eficaces y más riesgosas, los médicos a menudo necesitan un mayor grado de certeza diagnóstica. Por lo tanto, el análisis del costo/beneficio está implicado en la selección de un umbral de diagnóstico.

Los umbrales adecuados se pueden determinar de diversas maneras. Por ejemplo, un umbral de diagnóstico recomendado para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio usando la troponina cardiaca es el centil 97,5 de la concentración observada en una población normal. Otro método puede ser observar muestras seriadas del mismo paciente, donde se usa un resultado "basal" anterior para seguir los cambios temporales en el nivel de los

biomarcadores.

Para seleccionar un umbral de decisión también se pueden utilizar estudios de población. Las características operativas del receptor ("ROC", forma siglada de *receiver operating characteristic*) surgió del campo de la detección de señales, que se desarrolló durante la Segunda Guerra Mundial para el análisis de imágenes de radar, y el análisis de ROC se usa a menudo para seleccionar un umbral que mejor pueda distinguir una subpoblación "enferma" de una subpoblación "no enferma". Un positivo falso, en este caso, se produce cuando la persona da positivo en las pruebas, pero en realidad no tiene la enfermedad. Un negativo falso, por otro lado, se produce cuando las personas dan negativo en las pruebas, sugiriendo que están sanos, cuando realmente tienen la enfermedad. Para dibujar una curva ROC, la tasa de positivos verdaderos (TPV) y la tasa de positivos falsos (TPF) se determinan a medida que el umbral de decisión se varía continuamente. Dado que la TPV es equivalente a sensibilidad y la TPF es igual a 1 - especificidad, el gráfico ROC a veces se llama representación de sensibilidad frente a (1 - especificidad). Una prueba perfecta tendrá un área bajo la curva ROC de 1,0; una prueba aleatoria tendrá un área de 0,5. Se selecciona un umbral para proporcionar un nivel aceptable de especificidad y sensibilidad.

En este contexto, "enfermo" pretende referirse a una población que tiene una característica (la presencia de una enfermedad o afección, o la aparición de algún desenlace) y "no enfermo" se refiere a una población que carece de la característica. Si bien un único umbral de decisión es la aplicación más simple de tal método, se pueden usar múltiples umbrales de decisión. Por ejemplo, por debajo de un primer umbral, puede asignarse la ausencia de enfermedad con una confianza relativamente alta y, por encima de un segundo umbral, la presencia de enfermedad también puede asignarse con una confianza relativamente alta. Entre los dos umbrales puede considerarse indeterminado. Esto tiene el propósito de ser solo de naturaleza ejemplar.

Además de las comparaciones de umbrales, otros métodos para correlacionar los resultados de ensayos con la clasificación de un paciente (aparición o no aparición de la enfermedad, probabilidad de un desenlace, etc.) incluyen árboles de decisiones, conjuntos de reglas, métodos bayesianos y métodos de redes neuronales. Estos métodos pueden producir valores de probabilidad que representan el grado en que un paciente con sepsis pertenece a una clasificación de una pluralidad de clasificaciones.

Las medidas de precisión de la prueba se pueden obtener como se describe en Fischer *et al.*, *Intensive Care Med.* 29: 1043-51, 2003 y utilizarse para determinar la efectividad de un biomarcador dado. Estas medidas incluyen sensibilidad y especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, razones de posibilidades y áreas de curva ROC. El área bajo la curva ("ABC") de una representación ROC es igual a la probabilidad de que un clasificador clasifique una instancia positiva elegida al azar más alta que una negativa elegida al azar. El área bajo la curva ROC puede considerarse equivalente a la prueba de la U de Mann-Whitney, que prueba la diferencia de mediana entre las puntuaciones obtenidas en los dos grupos considerados si los grupos son de datos continuos, o a la prueba de rangos de Wilcoxon.

Como se analiza anteriormente, las pruebas adecuadas pueden presentar uno o más de los siguientes resultados en estas diversas medidas: una especificidad mayor de 0,5, preferentemente de al menos 0,6, más preferentemente de al menos 0,7, todavía más preferentemente de al menos 0,8, incluso más preferentemente de al menos 0,9 y muy preferentemente de al menos 0,95, con una sensibilidad correspondiente mayor de 0,2, preferentemente mayor que 0,3, más preferentemente mayor que 0,4, todavía más preferentemente de al menos 0,5, incluso más preferentemente de 0,6, aún más preferentemente mayor que 0,7, todavía más preferentemente mayor que 0,8, más preferentemente mayor que 0,9 y muy preferentemente mayor que 0,95; una sensibilidad mayor que 0,5, preferentemente de al menos 0,6, más preferentemente de al menos 0,7, todavía más preferentemente de al menos 0,8, incluso más preferentemente de al menos 0,9 y muy preferentemente de al menos 0,95, con una especificidad correspondiente mayor de 0,2, preferentemente mayor que 0,3, más preferentemente mayor que 0,4, todavía más preferentemente de al menos 0,5, incluso más preferentemente de 0,6, aún más preferentemente mayor que 0,7, todavía más preferentemente mayor que 0,8, más preferentemente mayor que 0,9 y muy preferentemente mayor que 0,95; al menos el 75 % de sensibilidad, combinado con al menos el 75 % de especificidad; un área de la curva ROC de más de 0,5, preferentemente de al menos 0,6, más preferentemente de 0,7, todavía más preferentemente de al menos 0,8, incluso más preferentemente de al menos 0,9 y muy preferentemente de al menos 0,95; una razón de posibilidades distinta de 1, preferentemente de al menos aproximadamente 2 o más, o de aproximadamente 0,5 o menos, más preferentemente de al menos aproximadamente 3 o más, o de aproximadamente 0,33 o menos, todavía más preferentemente de al menos aproximadamente 4 o más, o de aproximadamente 0,25 o menos, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente 5 o más, o de aproximadamente 0,2 o menos, y muy preferentemente de al menos aproximadamente 10 o más, o de aproximadamente 0,1 o menos; una razón de verosimilitudes positiva (calculada como sensibilidad/(1-especificidad)) de mayor de 1, de al menos 2, más preferentemente de al menos 3, todavía más preferentemente de al menos 5 y muy preferentemente de al menos 10; y o una razón de verosimilitudes negativa (calculada como (1-sensibilidad)/especificidad) de menos de 1, de menos de o igual a 0,5, más preferentemente de menos de o igual a 0,3, y muy preferentemente de menos de o igual a 0,1

Se pueden combinar indicios clínicos adicionales con el resultado (o resultados) del ensayo de marcadores de lesión renal divulgados en el presente documento. Estos incluyen otros biomarcadores relacionados con el estado renal. Otros indicios clínicos que se pueden combinar con el resultado (o resultados) del ensayo de marcadores de lesión renal incluyen información demográfica (por ejemplo, peso, sexo, edad, raza), antecedentes médicos (por ejemplo,

antecedentes familiares, tipo de cirugía, enfermedad preexistente tal como aneurisma, insuficiencia cardiaca congestiva, preeclampsia, eclampsia, diabetes mellitus, hipertensión, arteriopatía coronaria, proteinuria, insuficiencia renal o sepsis, tipo de exposición a toxinas tales como los AINE, ciclosporinas, tacrólimus, aminoglucósidos, foscarnet, estreptozotocina), variables clínicas (por ejemplo, tensión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria), puntuaciones de riesgo (puntuación APACHE, puntuación PREDICT, puntuación de riesgo TIMI para AI/IMSEST, puntuación de riesgo de Framingham), medición de las proteínas totales en orina, una tasa filtración glomerular, una tasa estimada de filtración glomerular, una tasa de producción de orina, una concentración de creatinina en suero o plasma, una medición de antígeno papilar renal 1 (RPA1); una medición de antígeno papilar renal 2 (RPA2); una concentración de creatinina en la orina, una excreción parcial de sodio, una concentración de sodio en la orina, una proporción de la creatinina en la orina con respecto a la creatinina en suero o plasma, una gravedad específica en la orina, una osmolalidad de la orina, una proporción del nitrógeno ureico en la orina con respecto al nitrógeno ureico en plasma, una proporción de NUS en plasma con respecto a la creatinina, y/o un índice de insuficiencia renal calculado como sodio en orina/(creatinina en orina/creatinina en plasma). Otras medidas de la función renal que pueden combinarse con el resultado (o resultados) del ensayo de marcador de lesión renal se describen en lo sucesivo en el presente documento y en Harrison's Principles of Internal Medicine, 17ª Ed., McGraw Hill, Nueva York, páginas 1741-1830, y Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47ª Ed., McGraw Hill, Nueva York, páginas 785-815.

Combinar los resultados del ensayo/los indicios clínicos de esta manera puede comprender el uso de regresión logística multivariable, modelado logarítmico-lineal, análisis de redes neuronales, análisis n de m, análisis de árbol de decisión, etc. Este listado no pretende ser limitante.

Diagnóstico de insuficiencia renal aguda

Como se ha señalado anteriormente, las expresiones "lesión renal (o de riñón) aguda" e "insuficiencia renal (o de riñón) aguda" como se usan en el presente documento se definen en parte en términos de cambios en la creatinina en suero a partir de un valor inicial. La mayoría de las definiciones de IRA tienen elementos comunes, que incluyen el uso de la creatinina en suero y, a menudo, la diuresis. Los pacientes pueden presentar disfunción renal sin una medida inicial disponible de la función renal para su uso en esta comparación. En ese caso, se puede estimar un valor inicial de creatinina en suero suponiendo que el paciente inicialmente tenía una TFG normal. La tasa de filtración glomerular (TFG) es el volumen de líquido filtrado en los capilares glomerulares renales (del riñón) en la cápsula de Bowman por unidad de tiempo. La tasa de filtración glomerular (TFG) puede calcularse midiendo cualquier sustancia química que tenga un nivel estable en la sangre y se filtre libremente, pero no se reabsorba ni secrete, por los riñones. La TFG se expresa normalmente en unidades de ml/min:

$$TFG = \frac{\text{Concentración de orina} \times \text{Flujo de orina}}{\text{Concentración plasmática}}$$

Al normalizar el TFG con respecto a la superficie corporal, se puede suponer una TFG de aproximadamente 75-100 ml/min por 1,73 m². Por lo tanto, la tasa medida es la cantidad de sustancia en la orina que se originó a partir de un volumen de sangre calculable.

Existen varias técnicas distintas utilizadas para calcular o estimar la tasa de filtración glomerular (TFG o TFGe). En la práctica clínica, sin embargo, para medir la TFG se utiliza la depuración de creatinina. La creatinina es producida de forma natural por el cuerpo (la creatinina es un metabolito de la creatina, que se encuentra en el músculo). Se filtra libremente en el glomérulo, pero también la secretan de forma activa los túbulos renales en cantidades muy pequeñas, de modo que la depuración de creatinina sobreestima la TFG real en un 10-20 %. Este margen de error es aceptable considerando la facilidad con la que se mide la depuración de creatinina.

La depuración de creatinina (DCr) se puede calcular si los valores para la concentración de creatinina en la orina (O_{Cr}), el caudal de orina (V) y la concentración en plasma de creatinina (P_{Cr}) son conocidos. Dado que el producto de la concentración de orina y el caudal de orina produce la tasa de excreción de creatinina, también se dice que la depuración de creatinina es su tasa de excreción (Cr_U×V) dividida por su concentración en plasma. Esto se representa comúnmente de forma matemática como:

$$D_{Cr} = \frac{Cr_o \times V}{Cr_p}$$

Habitualmente, se realiza una recogida de orina de 24 horas, entre la vejiga vacía una mañana hasta el contenido de la vejiga a la mañana siguiente, y después se realiza un análisis de sangre comparativo:

$$D_{Cr} = \frac{Cr_O \times \text{Volumen de 24 horas}}{Cr_p \times 24 \times 60 \text{ minutos}}$$

- 5 Para permitir la comparación de resultados entre personas de distintos tamaños, la DCr a menudo se corrige en cuanto a la superficie corporal (SC) y se expresa comparada con un hombre de tamaño promedio en ml/min/1,73 m². Si bien la mayoría de los adultos tienen una SC que se aproxima a 1,7 (1,6-1,9), los pacientes extremadamente obesos o delgados deben corregir su DCr para su SC real:

$$D_{Cr-correctada} = \frac{D_{Cr} \times 1,73}{SC}$$

- 10 La precisión de la medición de la depuración de creatinina (incluso cuando la recogida es completa) es limitada porque a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG), aumenta la secreción de creatinina y, por lo tanto, la subida de la creatinina en suero es menor. Por lo tanto, la excreción de creatinina es mucho mayor que la carga filtrada, dando como resultado una sobreestimación potencialmente grande de la TFG (tanto como una diferencia del doble). Sin embargo, para fines clínicos, es importante determinar si la función renal es estable o si empeora o mejora.
- 15 Esto a menudo se determina siguiendo sola la creatinina en suero. Al igual que la depuración de creatinina, la creatinina en suero no será un reflejo preciso de la TFG en la condición de no equilibrio de IRA. No obstante, el grado en que la creatinina en suero cambia desde el valor inicial reflejará el cambio en la TFG. La creatinina en suero se mide fácil y sencillamente y es específica para la función renal.
- 20 Con el fin de determinar la producción de orina en una producción de orina basada en ml/kg/h, la recogida y medición de la orina por hora es adecuada. En el caso de que, por ejemplo, solo estuviere disponible una producción acumulada de 24 horas y no se proporcionasen los pesos de los pacientes, se han descrito modificaciones menores de los criterios de producción de orina RIFLE. Por ejemplo, Bagshaw *et al.*, *Nephrol. Dial. Transplant.* 23: 1203-1210, 2008, asumen un peso promedio del paciente de 70 kg y a los pacientes se les asigna una clasificación RIFLE basada en lo siguiente: <35 ml/h (Riesgo), <21 ml/h (Lesión (*Injury*)) o <4 ml/h (Insuficiencia (*Failure*)).
- 25

Selección de un régimen de tratamiento

- 30 Una vez obtenido el diagnóstico, el médico puede seleccionar fácilmente un régimen de tratamiento que sea compatible con el diagnóstico, tal como iniciar una terapia de depuración extrarrenal, retirar el suministro de compuestos que se sabe que dañan el riñón, un trasplante de riñón, retrasar o evitar procedimientos que se sabe que dañan el riñón, modificar la administración de diuréticos, iniciar la terapia dirigida al objetivo, etc. El experto en la materia conoce los tratamientos apropiados para numerosas enfermedades analizadas en relación con los métodos de diagnóstico descritos en el presente documento. Véase, por ejemplo, Manual Merck de diagnóstico y terapia, 17^a Ed.
- 35 Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, 1999. Además, dado que los métodos y composiciones descritos en el presente documento proporcionan información pronóstica, los marcadores descritos en el presente documento pueden usarse para seguir un ciclo de tratamiento. Por ejemplo, un estado pronóstico mejorado o empeorado puede indicar que un tratamiento en particular es o no eficaz.
- 40 Un experto en la materia aprecia fácilmente que la presente invención está bien adaptada para conseguir los objetos y obtener los fines y ventajas mencionados, así como los inherentes a la misma. Los ejemplos proporcionados en el presente documento son representativos de realizaciones preferentes y son ejemplares.

Ejemplo 1: Recogida de muestras de pacientes con sepsis séptica

- 45 El objetivo de este estudio fue recoger muestras de pacientes que se esperaba que estuvieran en la UCI durante al menos 48 horas cuando se incorporaron al estudio. Para ser incorporarse al estudio, cada paciente debe cumplir con todos los siguientes criterios de inclusión y ninguno de los siguientes criterios de exclusión:
- 50 Criterios de inclusión: hombres y mujeres de 18 años o mayores y que adquieren sepsis o tuvieron sepsis al ingreso.
- Criterios de exclusión
- 55 embarazo conocido;
- individuos internos en un establecimiento sanitario;
- trasplante renal previo;
- 60 empeoramiento agudo conocido de la función renal antes de la inclusión en el estudio (por ejemplo, cualquier

categoría de criterios RIFLE);

haber recibido diálisis (ya sea aguda o crónica) dentro de los 5 días anteriores a la incorporación en el estudio o con necesidad inminente de diálisis en el momento de la incorporación en el estudio;

infección conocida con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o un virus de la hepatitis;

que cumpla solo con el criterio de inclusión SC <90 mmHg expuesto anteriormente y no tiene choque en la opinión del médico a cargo o del investigador principal.

Después de proporcionar el consentimiento informado, se recogió una muestra de sangre anticoagulada con EDTA (10 ml) y muestras de orina (25-30 ml) de cada paciente. Después se recogen muestras de sangre y orina a las 4 (\pm 0,5) y 8 (\pm 1) horas después de la administración de contraste (si corresponde); a las 12 (\pm 1), 24 (\pm 2) y 48 (\pm 2) horas después de la inclusión en el estudio y de allí en adelante diariamente hasta el día 7 al día 14, mientras el paciente con sepsis está hospitalizado. La sangre se recoge mediante punción venosa directa o mediante otra vía venosa disponible, tal como un manguito femoral existente, vía venosa central, vía intravenosa periférica o vía heparinizada. Estas muestras de sangre del estudio se procesan a plasma en la unidad clínica, se congelan y envían a Astute Medical, Inc., San Diego, CA. Las muestras de orina del estudio se congelan y envían a Astute Medical, Inc.

Ejemplo 2. Formato de inmunoensayo

Los analitos se miden utilizando técnicas de inmunoensayo enzimático convencional de tipo sándwich. Un primer anticuerpo que se une al analito se inmoviliza en pocillos de una microplaca de poliestireno de 96 pocillos. Los patrones de analitos y las muestras de prueba se pipetea en los pocillos apropiados y cualquier analito presente se une al anticuerpo inmovilizado. Después de lavar cualquier sustancia no unida, se añade a los pocillos un segundo anticuerpo conjugado con peroxidasa de rábano picante que se une al analito, formando de este modo complejos de tipo sándwich con el analito (si está presente) y el primer anticuerpo. Después de un lavado para eliminar cualquier reactivo de enzima-anticuerpo no unido, se añade a los pocillos una solución de sustrato que comprenda tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno. El color se desarrolla en proporción a la cantidad de analito presente en la muestra. El desarrollo del color se detiene y la intensidad del color se mide a 540 nm o 570 nm. Se asigna una concentración de analito a la muestra de prueba en comparación con una curva de calibración determinada a partir de los patrones de analitos.

Las concentraciones para los diversos marcadores se informan de la siguiente manera:

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 ng/ml

beta-2-glucoproteína 1 ng/ml

inhibidor de metaloproteínasa 2 pg/ml

alfa-1 antitripsina ng/ml

elastasa de neutrófilos ng/ml

componente amiloide P sérico ng/ml

quimiocina con motivo C-X-C 6 pg/ml

inmunoglobulina A ng/ml

inmunoglobulina G, subclase I ng/ml

quimiocina con motivo C-C 24 pg/ml

colagenasa de neutrófilos pg/ml

catepsina D pg/ml

quimiocina con motivo C-X-C 13 pg/ml

involucrina ng/ml

subunidad beta del receptor de interleucina 6 pg/ml

factor de crecimiento de hepatocitos pg/ml

mezcla de CXCL-1, -2, -3 pg/ml

inmunoglobulina G, subclase II ng/ml

5 inhibidor de metaloproteinasa 4 pg/ml

quimiocina con motivo C-C 18 ng/ml

10 matrilisina pg/ml

quimiocina con motivo C-X-C 11 pg/ml

antileucoproteinasa (WAP4) pg/ml

15 **Ejemplo 3. Uso de marcadores de lesión renal para evaluar pacientes con sepsis**

Los pacientes del estudio de sepsis (Ejemplo 1) se clasificaron el estado del riñón como sin lesión (0), riesgo de lesión (R), lesión (I) e insuficiencia (F) de acuerdo con la fase máxima alcanzada dentro de los 7 días desde la incorporación al estudio, determinado mediante los criterios RIFLE. Se recogieron muestras de sangre anticoagulada con EDTA (10 ml) y muestras de orina (25-30 ml) de cada paciente en el momento de la inclusión en el estudio, 4 (\pm 0,5) y 8 (\pm 1) horas después de la administración de contraste (si corresponde); a las 12 (\pm 1), 24 (\pm 2) y 48 (\pm 2) horas después de la inclusión en el estudio y de allí en adelante diariamente hasta el día 7 al día 14, mientras el paciente con sepsis está hospitalizado. Cada uno de los marcadores se midió mediante métodos de inmunoensayo usando reactivos de ensayo disponibles en el mercado en las muestras de orina y en el componente plasmático de las muestras de sangre recogidas.

Se definieron dos cohortes para representar una población "enferma" y una "normal". Si bien estos términos se utilizan por conveniencia, "enfermo" y "normal" simplemente representan dos cohortes para la comparación (digamos RIFLE 0 frente a RIFLE R, I y F); RIFLE 0 frente a RIFLE R; RIFLE 0 y R frente a RIFLE I y F; etc.). El momento "fase máxima anterior" representa el momento en que se recoge una muestra, con respecto al momento en que un paciente en particular alcanza la fase más baja de enfermedad como se define para esa cohorte, dividido en tres grupos que son +/- 12 horas. Por ejemplo, "24 horas antes", que utiliza 0 frente a R, I, F como las dos cohortes significaría 24 horas (+/- 12 horas) antes de alcanzar la etapa R (o I si no hay muestra en R, o F si no hay muestra en R o I).

Se generó una curva de características operativas del receptor (ROC) para cada biomarcador medido y se determinó el área bajo cada curva (ABC) ROC. Los pacientes de la cohorte 2 también se separaron de acuerdo con el motivo de adjudicación a la cohorte 2 como basándose en mediciones de creatinina en suero (Cr_s), basándose en la producción de orina (PO) o basándose en las mediciones de creatinina en suero o la producción de orina. Usando el mismo ejemplo analizado anteriormente (0 frente a R, I, F), para los pacientes adjudicados a la fase R, I o F basándose solo en las mediciones de creatinina en suero, la cohorte de la fase 0 puede incluir pacientes adjudicados a la fase R, I o F basándose en la producción de orina; para los pacientes adjudicados a la fase R, I o F basándose solo en la producción de orina, la cohorte de la fase 0 puede incluir pacientes adjudicados a la fase R, I o F basándose en las mediciones de creatinina en suero; y para los pacientes adjudicados a la fase R, I o F basándose en las mediciones de creatinina en suero o la producción de orina, la cohorte de la fase 0 solo contiene pacientes en la fase 0 para las mediciones de creatinina en suero y la producción de orina. Asimismo, en los datos para pacientes adjudicados basándose en las mediciones de creatinina en suero o la producción de orina, se utiliza el método de adjudicación que produjo la fase de RIFLE más severa.

La capacidad para distinguir la cohorte 1 de la Cohorte 2 se determinó usando el análisis ROC. ET es el error típico del ABC, n es el número de muestra o de pacientes individuales ("pts", como se indica). Los errores típicos se calculan como se describe en Hanley, J. A. y McNeil, B.J., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology (1982) 143: 29-36; Los valores de p se calculan con una prueba Z bilateral. Un ABC < 0,5 es indicativo de un marcador negativo para la comparación, y un ABC > 0,5 es indicativo de un marcador positivo para la comparación.

Se seleccionaron diversas concentraciones umbral (o "límite"), y se determinaron la sensibilidad y especificidad asociadas para distinguir la cohorte 1 de la cohorte 2. RP es la razón de posibilidades calculada para la concentración límite particular y el IC del 95 % es el intervalo de confianza para la razón de posibilidades.

60 A continuación en las tablas 1-12, se utiliza como cohorte de la enfermedad una población que adquiere sepsis los días 1-7 o que tiene sepsis al ingreso; en las tablas 13-24, solo se incluyeron los pacientes con sepsis al ingreso.

Tabla 1: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase R, I o F en la Cohorte 2.

5 **Componente amiloide de P sérico**

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,28	2,28	1,28	3,13	1,28	3,46
Promedio	5,02	5,56	5,02	11,6	5,02	6,53
Des. típ.	11,2	8,33	11,2	39,5	11,2	10,6
p(prueba t)		0,73		0,012		0,47
Mín	0,000256	0,0893	0,000256	0,000256	0,000256	0,0938
Máx	104	29,9	104	304	104	55,0
n (Muestra)	314	56	314	63	314	31
n (Paciente)	151	56	151	63	151	31

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,37	2,48	1,37	7,75	1,37	3,20
Promedio	5,19	9,03	5,19	12,2	5,19	7,87
Des. típ.	15,5	14,2	15,5	18,3	15,5	11,4
p(prueba t)		0,30		0,036		0,46
Mín	0,000140	0,178	0,000140	0,134	0,000140	0,0526
Máx	304	55,0	304	84,6	304	46,6
n (Muestra)	631	18	631	23	631	19
n (Paciente)	233	18	233	23	233	19

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,46	2,43	1,46	3,13	1,46	4,12
Promedio	5,43	9,87	5,43	18,0	5,43	10,0
Des. típ.	12,2	31,5	12,2	47,3	12,2	20,6
p(prueba t)		0,073		8,3E-5		0,084
Mín	0,000256	0,0893	0,000256	0,000256	0,000256	0,0938
Máx	104	230	104	304	104	96,6
n (Muestra)	296	54	296	61	296	27
n (Paciente)	127	54	127	61	127	27

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,63	0,59	0,62	0,74	0,62	0,62	0,63	0,60
ET	0,043	0,072	0,044	0,041	0,060	0,041	0,056	0,070	0,060
p	0,035	0,076	0,037	0,0025	4,4E-5	0,0053	0,035	0,063	0,089
n cohorte 1	314	631	296	314	631	296	314	631	296
n cohorte 2	56	18	54	63	23	61	31	19	27
Límite 1	1,18	1,86	1,18	1,07	3,15	1,03	1,16	1,12	1,16
Sensib. 1	71%	72%	70%	71%	74%	70%	71%	74%	70%
Espec. 1	48%	59%	45%	45%	69%	41%	47%	45%	45%
Límite 2	0,490	0,437	0,490	0,572	1,38	0,527	0,635	0,294	0,572
Sensib. 2	80%	83%	81%	81%	83%	80%	81%	84%	81%
Espec. 2	26%	25%	25%	29%	50%	26%	31%	18%	27%
Límite 3	0,247	0,230	0,333	0,371	1,07	0,363	0,348	0,209	0,256
Sensib. 3	91%	94%	91%	90%	91%	90%	90%	95%	93%
Espec. 3	15%	15%	18%	22%	44%	20%	20%	15%	14%
Límite 4	3,06	3,27	3,20	3,06	3,27	3,20	3,06	3,27	3,20
Sensib. 4	38%	39%	43%	51%	70%	49%	55%	47%	56%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	4,70	4,94	4,86	4,70	4,94	4,86	4,70	4,94	4,86
Sensib. 5	21%	33%	28%	41%	57%	44%	32%	37%	37%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	13,0	12,5	13,6	13,0	12,5	13,6	13,0	12,5	13,6
Sensib. 6	16%	22%	15%	14%	26%	20%	13%	21%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	0,69	0,25	0,79	1,5	4,0	1,0	1,2	0,49	0,99
Valor p	0,45	0,21	0,62	0,38	0,21	1,0	0,76	0,41	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,27	0,027	0,31	0,62	0,45	0,42	0,36	0,089	0,27
RP Cuart. 3	2,2	1,5	1,7	1,0	3,0	0,72	1,0	1,0	0,78
Valor p	0,055	0,52	0,22	1,0	0,34	0,49	1,0	1,0	0,72
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,98	0,42	0,74	0,40	0,31	0,29	0,28	0,25	0,20
RP Cuart. 4	4,8	5,5	3,8	2,5	30	1,8	3,6	4,1	3,0
Valor p	1,5	1,8	1,7	3,7	16	2,9	3,4	2,3	2,9
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	0,37	0,23	0,0012	0,0072	0,0057	0,025	0,17	0,056
	0,67	0,51	0,73	1,7	2,1	1,4	1,2	0,70	0,97
	3,5	6,2	3,8	8,1	120	6,2	9,7	7,7	8,5

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	192	262	192	257	192	192
Promedio	340	426	340	454	340	237
Des. típ.	416	440	416	526	416	213
p(prueba t)		0,15		0,057		0,16
Mín	11,5	36,6	11,5	21,5	11,5	29,8
Máx	2670	1770	2670	2220	2670	1030
n (Muestra)	315	57	315	64	315	33
n (Paciente)	152	57	152	64	152	33

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	201	228	201	279	201	267
Promedio	350	443	350	584	350	424
Des. típ.	400	554	400	591	400	433
p(prueba t)		0,33		0,0069		0,43
Mín	11,5	36,6	11,5	32,9	11,5	32,0
Máx	2670	2090	2670	1740	2670	1400
n (Muestra)	636	18	636	23	636	19
n (Paciente)	233	18	233	23	233	19

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	189	305	189	265	189	192
Promedio	349	476	349	547	349	322
Des. típ.	436	438	436	571	436	375
p(prueba t)		0,048		0,0023		0,74
Mín	11,5	68,1	11,5	21,5	11,5	29,8
Máx	2670	1770	2670	2220	2670	1430
n (Muestra)	297	55	297	62	297	29
n (Paciente)	128	55	128	62	128	29

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,52	0,64	0,56	0,58	0,61	0,46	0,55	0,48
ET	0,042	0,070	0,043	0,040	0,063	0,041	0,054	0,069	0,057
p	0,050	0,78	0,0013	0,12	0,19	0,0056	0,44	0,50	0,73
n cohorte 1	315	636	297	315	636	297	315	636	297
n cohorte 2	57	18	55	64	23	62	33	19	29
Límite 1	160	133	179	145	139	155	110	121	123
Sensib. 1	70%	72%	71%	70%	74%	71%	73%	74%	72%
Espec. 1	42%	30%	47%	37%	31%	40%	24%	26%	28%
Límite 2	113	82,7	152	123	72,8	128	76,1	74,5	76,1
Sensib. 2	81%	83%	80%	81%	83%	81%	82%	84%	83%
Espec. 2	25%	15%	39%	29%	12%	30%	14%	13%	12%
Límite 3	82,1	56,5	105	63,8	64,8	110	48,4	43,6	56,5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	91%	90%	91%	95%	93%
Espec. 3	16%	7%	22%	9%	9%	23%	6%	5%	6%
Límite 4	300	319	300	300	319	300	300	319	300
Sensib. 4	42%	33%	51%	39%	48%	45%	21%	47%	24%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	414	481	414	414	481	414	414	481	414
Sensib. 5	30%	28%	36%	30%	39%	39%	15%	26%	24%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	905	915	984	905	915	984	905	915	984
Sensib. 6	14%	17%	13%	17%	30%	24%	3%	21%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,91	0,59	1,7	1,6	0,99	2,2	1,8	0,39	1,2
Valor p	0,82	0,47	0,32	0,23	0,99	0,090	0,30	0,26	0,77
IC del 95% de	0,38	0,14	0,61	0,73	0,28	0,89	0,61	0,075	0,41
RP Cuart. 2	2,2	2,5	4,5	3,7	3,5	5,4	5,1	2,0	3,4
RP Cuart. 3	1,2	1,0	2,4	1,6	0,79	1,9	1,2	1,2	0,85
Valor p	0,67	1,0	0,074	0,23	0,73	0,19	0,77	0,77	0,77
IC del 95% de	0,52	0,28	0,92	0,73	0,21	0,74	0,38	0,36	0,27
RP Cuart. 3	2,7	3,5	6,2	3,7	3,0	4,7	3,7	4,0	2,6
RP Cuart. 4	1,8	0,99	3,9	1,9	1,8	3,7	1,8	1,2	1,2
Valor p	0,12	0,99	0,0037	0,12	0,29	0,0031	0,30	0,77	0,77
IC del 95% de	0,85	0,28	1,6	0,84	0,60	1,6	0,61	0,36	0,41
RP Cuart. 4	4,0	3,5	9,6	4,2	5,6	8,7	5,1	4,0	3,4

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,376	0,882	0,376	0,868	0,376	0,456
Promedio	2,60	4,25	2,60	4,84	2,60	3,41
Des. típ.	8,00	9,70	8,00	10,8	8,00	11,2
p(prueba t)		0,077		0,027		0,57
Mín	3,13E-5	0,0153	3,13E-5	0,00194	3,13E-5	0,0160
Máx	40,0	60,0	40,0	40,0	40,0	57,6
n (Muestra)	389	102	389	88	389	38
n (Paciente)	174	102	174	88	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,457	1,76	0,457	0,942	0,457	0,551
Promedio	2,83	5,75	2,83	5,02	2,83	5,20
Des. típ.	8,44	10,4	8,44	10,8	8,44	12,8
p(prueba t)		0,039		0,13		0,13
Mín	3,13E-5	0,0155	3,13E-5	0,00497	3,13E-5	0,0404
Máx	60,0	40,0	60,0	40,0	60,0	57,6
n (Muestra)	852	38	852	36	852	31
n (Paciente)	290	38	290	36	290	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,381	1,03	0,381	1,08	0,381	0,463
Promedio	2,45	5,73	2,45	6,22	2,45	5,17
Des. típ.	7,55	12,0	7,55	12,3	7,55	12,9
p(prueba t)		7,8E-4		2,7E-4		0,062
Mín	3,13E-5	0,0153	3,13E-5	0,00194	3,13E-5	0,0160
Máx	40,0	60,0	40,0	40,0	40,0	57,6
n (Muestra)	387	101	387	86	387	34
n (Paciente)	153	101	153	86	153	34

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,67	0,66	0,61	0,63	0,62	0,52	0,59	0,55
ET	0,032	0,049	0,032	0,035	0,051	0,035	0,050	0,055	0,053
p	1,1E-5	7,6E-4	2,8E-7	9,1E-4	0,010	4,5E-4	0,71	0,11	0,36
n cohorte 1	389	852	387	389	852	387	389	852	387
n cohorte 2	102	38	101	88	36	86	38	31	34
Límite 1	0,360	0,665	0,456	0,323	0,479	0,323	0,177	0,388	0,274
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	49%	60%	55%	47%	52%	46%	29%	47%	40%
Límite 2	0,214	0,224	0,228	0,149	0,365	0,158	0,109	0,274	0,142
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	33%	31%	33%	27%	45%	25%	20%	37%	24%
Límite 3	0,102	0,0921	0,109	0,0543	0,0677	0,0649	0,0649	0,129	0,0995
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	19%	15%	19%	10%	11%	13%	12%	21%	18%
Límite 4	0,781	0,997	0,859	0,781	0,997	0,859	0,781	0,997	0,859
Sensib. 4	57%	55%	55%	51%	47%	53%	34%	35%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,34	1,73	1,57	1,34	1,73	1,57	1,34	1,73	1,57
Sensib. 5	38%	50%	43%	42%	36%	37%	18%	32%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3,71	4,16	3,40	3,71	4,16	3,40	3,71	4,16	3,40
Sensib. 6	24%	21%	31%	17%	25%	23%	8%	16%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,66	0,93	0,67	1,0	0,57	0,99	2,3	0,85
Valor p	0,48	0,52	0,85	0,32	1,0	0,17	0,98	0,17	0,77
IC del 95% de	0,63	0,18	0,44	0,31	0,29	0,26	0,36	0,70	0,28
RP Cuart. 2	2,7	2,4	2,0	1,5	3,5	1,3	2,7	7,6	2,6
RP Cuart. 3	1,8	1,3	1,9	1,2	2,3	1,1	1,8	2,0	2,0
Valor p	0,092	0,59	0,067	0,59	0,14	0,72	0,19	0,25	0,16
IC del 95% de	0,91	0,46	0,96	0,60	0,77	0,57	0,74	0,60	0,76
RP Cuart. 3	3,7	3,9	3,7	2,4	6,6	2,3	4,6	6,8	5,2
RP Cuart. 4	3,8	3,5	3,6	2,9	3,1	2,5	0,99	2,6	1,1
Valor p	5,8E-5	0,0078	9,4E-5	0,0012	0,029	0,0045	0,98	0,12	0,80
IC del 95% de	2,0	1,4	1,9	1,5	1,1	1,3	0,36	0,79	0,40
RP Cuart. 4	7,4	9,0	6,9	5,5	8,8	4,7	2,7	8,3	3,3

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,54	17,1	6,54	14,1	6,54	6,92
Promedio	17,6	28,8	17,6	44,3	17,6	19,4
Des. típ.	52,4	38,5	52,4	141	52,4	38,0
p(prueba t)		0,044		0,0033		0,84
Mín	0,000546	0,000546	0,000546	0,000546	0,000546	0,00250
Máx	730	290	730	1290	730	216
n (Muestra)	390	103	390	90	390	38
n (Paciente)	174	103	174	90	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,2	24,1	10,2	15,0	10,2	10,5
Promedio	24,6	42,5	24,6	42,5	24,6	33,3
Des. típ.	72,2	61,0	72,2	80,9	72,2	60,5
p(prueba t)		0,13		0,15		0,51
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,000546	0,000546	0,00250
Máx	1290	290	1290	395	1290	216
n (Muestra)	857	38	857	36	857	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,30	20,5	6,30	16,1	6,30	9,86
Promedio	18,9	59,7	18,9	70,9	18,9	32,8
Des. típ.	54,0	276	54,0	247	54,0	98,7
p(prueba t)		0,0066		1,8E-4		0,19
Mín	0,000546	0,000546	0,000546	0,00234	0,000546	0,00250
Máx	730	2790	730	1930	730	582
n (Muestra)	388	102	388	88	388	34
n (Paciente)	153	102	153	88	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,64	0,71	0,64	0,59	0,66	0,56	0,52	0,60
ET	0,032	0,049	0,031	0,034	0,051	0,034	0,050	0,054	0,053
p	3,1E-8	0,0049	2,3E-11	4,2E-5	0,072	2,9E-6	0,22	0,64	0,065
n cohorte 1	390	857	388	390	857	388	390	857	388
n cohorte 2	103	38	102	90	36	88	38	31	34
Límite 1	7,92	14,1	9,98	4,74	8,20	7,07	3,74	2,62	5,39
Sensib. 1	71%	71%	71%	70%	72%	70%	71%	71%	71%
Espec. 1	55%	59%	60%	44%	46%	52%	41%	29%	48%
Límite 2	3,65	0,405	6,13	2,94	3,71	3,27	0,405	1,13	0,405
Sensib. 2	81%	82%	80%	80%	81%	81%	82%	81%	82%
Espec. 2	40%	23%	50%	38%	31%	40%	33%	25%	33%
Límite 3	0,0347	0,0295	0,483	0,0295	0,0552	0,0295	0,0295	0,0340	0,0263
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	92%	92%	94%	91%
Espec. 3	23%	14%	34%	20%	20%	21%	20%	16%	18%
Límite 4	13,9	20,4	13,9	13,9	20,4	13,9	13,9	20,4	13,9
Sensib. 4	59%	61%	64%	50%	42%	55%	37%	39%	44%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	19,5	30,7	19,6	19,5	30,7	19,6	19,5	30,7	19,6
Sensib. 5	45%	42%	52%	41%	28%	44%	32%	29%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	37,3	53,9	40,7	37,3	53,9	40,7	37,3	53,9	40,7
Sensib. 6	29%	18%	30%	24%	17%	24%	8%	13%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	0,21	2,2	2,0	1,8	1,3	2,8	1,1	1,6
Valor p	0,088	0,050	0,075	0,087	0,28	0,54	0,057	0,79	0,40
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,90	0,046	0,93	0,90	0,60	0,57	0,97	0,41	0,52
RP Cuart. 3	2,7	1,00	3,4	2,2	1,8	2,0	1,4	0,85	1,6
Valor p	0,0092	0,99	0,0029	0,043	0,28	0,068	0,55	0,78	0,39
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,3	0,39	1,5	1,0	0,60	0,95	0,44	0,28	0,52
RP Cuart. 4	5,8	2,6	7,6	4,8	5,6	4,3	4,6	2,6	5,2
Valor p	1,0E-6	0,081	6,7E-8	6,8E-5	0,065	4,8E-5	0,057	0,46	0,060
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,9	0,91	3,9	2,1	0,94	2,1	0,97	0,54	0,96
	12	4,7	18	9,2	7,7	8,8	8,2	3,9	8,1

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	67200	94700	67200	88000	67200	71900
Promedio	72100	103000	72100	87600	72100	77100
Des. típ.	38000	46200	38000	43400	38000	46700
p(prueba t)		1,4E-11		7,9E-4		0,45
Mín	656	2920	656	3320	656	4810
Máx	300000	247000	300000	207000	300000	231000
n (Muestra)	390	102	390	88	390	38
n (Paciente)	174	102	174	88	174	38

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	74900	107000	74900	88700	74900	91000
Promedio	81900	118000	81900	99300	81900	98400
Des. típ.	43700	57800	43700	50100	43700	50900
p(prueba t)		1,4E-6		0,020		0,040
Mín	656	2920	656	4880	656	21100
Máx	300000	300000	300000	208000	300000	231000
n (Muestra)	853	38	853	36	853	31
n (Paciente)	290	38	290	36	290	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	69900	109000	69900	88000	69900	72900
Promedio	75100	110000	75100	91700	75100	80400
Des. típ.	38200	50100	38200	41900	38200	47500
p(prueba t)		6,5E-14		3,9E-4		0,45
Mín	2520	12600	2520	3320	2520	4810
Máx	300000	300000	300000	207000	300000	231000
n (Muestra)	388	101	388	86	388	34
n (Paciente)	153	101	153	86	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,70	0,72	0,61	0,62	0,62	0,52	0,60	0,52
ET	0,031	0,048	0,031	0,035	0,051	0,035	0,050	0,055	0,052
p	9,2E-11	4,1E-5	2,1E-12	0,0011	0,022	4,4E-4	0,66	0,081	0,64
n cohorte 1	390	853	388	390	853	388	390	853	388
n cohorte 2	102	38	101	88	36	86	38	31	34
Límite 1	72900	89500	77500	65000	75100	69800	53100	72200	54900
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	55%	63%	59%	48%	50%	50%	32%	47%	32%
Límite 2	67900	72900	69900	52000	70200	60000	39600	53600	48600
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	51%	48%	50%	30%	46%	40%	17%	27%	24%
Límite 3	46800	51000	54900	29300	35100	41500	20900	40900	20200
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	26%	24%	32%	11%	11%	17%	6%	15%	5%
Límite 4	85000	99700	90400	85000	99700	90400	85000	99700	90400
Sensib. 4	62%	55%	57%	52%	44%	45%	37%	48%	41%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	101000	116000	106000	101000	116000	106000	101000	116000	106000
Sensib. 5	48%	47%	50%	35%	33%	30%	21%	29%	18%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	120000	141000	124000	120000	141000	124000	120000	141000	124000
Sensib. 6	32%	32%	34%	23%	14%	21%	11%	19%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,9	1,2	2,3	0,92	1,2	1,3	0,68	0,83	1,1
Valor p	0,12	0,74	0,049	0,83	0,76	0,45	0,45	0,76	0,80
IC del 95% de	0,84	0,33	1,0	0,43	0,36	0,62	0,25	0,25	0,40
RP Cuart. 2	4,1	4,7	5,3	2,0	4,0	2,9	1,9	2,8	3,3
RP Cuart. 3	2,5	2,6	2,8	1,7	2,5	2,2	1,1	1,2	1,6
Valor p	0,020	0,12	0,015	0,12	0,093	0,036	0,82	0,78	0,33
IC del 95% de	1,2	0,79	1,2	0,86	0,86	1,1	0,45	0,39	0,61
RP Cuart. 3	5,3	8,3	6,3	3,4	7,2	4,5	2,7	3,5	4,4
RP Cuart. 4	6,5	5,1	8,9	2,3	2,7	2,8	1,0	2,2	1,1
Valor p	3,1E-7	0,0036	2,4E-8	0,012	0,065	0,0037	1,0	0,11	0,80
IC del 95% de	3,2	1,7	4,1	1,2	0,94	1,4	0,40	0,84	0,40
RP Cuart. 4	13	15	19	4,5	7,7	5,8	2,5	6,0	3,3

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,0	73,7	16,0	40,8	16,0	39,2
Promedio	521	236	521	283	521	252
Des. típ.	2850	557	2850	567	2850	521
p(prueba t)		0,31		0,43		0,56
Mín	6,10E-5	0,0162	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	0,0394
Máx	20000	4070	20000	3040	20000	2400
n (Muestra)	389	103	389	90	389	38
n (Paciente)	174	103	174	90	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,9	139	16,9	104	16,9	105
Promedio	479	424	479	312	479	245
Des. típ.	2550	794	2550	665	2550	483
p(prueba t)		0,89		0,69		0,61
Mín	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	0,0256
Máx	20000	4070	20000	3040	20000	2400
n (Muestra)	857	38	857	36	857	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,0	107	16,0	61,4	16,0	31,9
Promedio	413	469	413	368	413	272
Des. típ.	2480	2050	2480	667	2480	554
p(prueba t)		0,84		0,87		0,74
Mín	6,10E-5	0,0162	6,10E-5	0,0247	6,10E-5	0,0394
Máx	20000	20000	20000	3040	20000	2400
n (Muestra)	388	101	388	88	388	34
n (Paciente)	153	101	153	88	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,69	0,64	0,60	0,60	0,64	0,61	0,63	0,58
ET	0,032	0,048	0,032	0,034	0,051	0,034	0,050	0,055	0,053
p	6,7E-4	5,7E-5	1,3E-5	0,0041	0,045	8,2E-5	0,029	0,022	0,11
n cohorte 1	389	857	388	389	857	388	389	857	388
n cohorte 2	103	38	101	90	36	88	38	31	34
Límite 1	5,49	59,9	5,83	5,49	24,2	8,45	12,7	35,5	8,66
Sensib. 1	77%	71%	72%	74%	72%	70%	71%	71%	71%
Espec. 1	35%	63%	39%	35%	53%	43%	46%	56%	45%
Límite 2	5,11	31,7	5,11	4,35	5,49	5,11	4,91	12,7	4,35
Sensib. 2	81%	84%	81%	80%	81%	81%	84%	81%	82%
Espec. 2	29%	54%	31%	22%	28%	31%	25%	37%	24%
Límite 3	0,0380	5,49	0,0380	0,0582	0,0323	0,0610	3,72	3,72	3,72
Sensib. 3	90%	92%	90%	90%	92%	93%	95%	90%	91%
Espec. 3	10%	28%	11%	14%	6%	17%	21%	17%	24%
Límite 4	55,9	101	61,9	55,9	101	61,9	55,9	101	61,9
Sensib. 4	55%	55%	59%	49%	53%	50%	42%	52%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	130	169	130	130	169	130	130	169	130
Sensib. 5	38%	39%	43%	30%	31%	35%	29%	32%	24%
Espec. 5	83%	80%	83%	83%	80%	83%	83%	80%	83%
Límite 6	293	438	238	293	438	238	293	438	238
Sensib. 6	16%	21%	23%	20%	11%	28%	18%	13%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,88	1,00	0,70	0,65	0,42	0,74	1,7	1,0	1,5
Valor p	0,72	1,00	0,35	0,26	0,21	0,44	0,31	1,0	0,44
IC del 95% de	0,44	0,20	0,33	0,31	0,11	0,34	0,60	0,25	0,52
RP Cuart. 2	1,8	5,0	1,5	1,4	1,6	1,6	4,9	4,0	4,5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,2	4,5	1,3	1,2	1,6	1,5	1,5	2,8	1,7
Valor p	0,51	0,020	0,40	0,64	0,34	0,23	0,44	0,078	0,30
IC del 95% de	0,65	1,3	0,68	0,61	0,61	0,77	0,53	0,89	0,61
RP Cuart. 3	2,4	16	2,6	2,3	4,2	3,0	4,5	9,1	5,0
RP Cuart. 4	2,6	6,8	3,0	1,9	2,2	2,4	2,3	3,1	1,5
Valor p	0,0023	0,0023	4,1E-4	0,048	0,089	0,0082	0,10	0,052	0,44
IC del 95% de	1,4	2,0	1,6	1,0	0,89	1,3	0,84	0,99	0,52
RP Cuart. 4	4,7	23	5,6	3,5	5,5	4,6	6,3	9,8	4,5

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,80	5,77	3,80	6,94	3,80	6,01
Promedio	37,1	26,4	37,1	28,0	37,1	21,7
Des. típ.	212	71,3	212	76,5	212	37,3
p(prueba t)		0,61		0,69		0,65
Mín	0,000362	0,00447	0,000362	7,79E-5	0,000362	0,00776
Máx	3140	488	3140	612	3140	173
n (Muestra)	388	102	388	89	388	38
n (Paciente)	174	102	174	89	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,09	7,13	5,09	7,80	5,09	11,4
Promedio	30,6	35,4	30,6	35,0	30,6	29,7
Des. típ.	193	82,4	193	104	193	51,2
p(prueba t)		0,88		0,89		0,98
Mín	0,000362	0,00447	0,000362	7,79E-5	0,000362	0,00833
Máx	3670	462	3670	612	3670	210
n (Muestra)	855	38	855	36	855	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,42	6,32	3,42	6,94	3,42	4,92
Promedio	38,3	52,0	38,3	72,2	38,3	23,3
Des. típ.	213	192	213	328	213	42,3
p(prueba t)		0,56		0,23		0,68
Mín	0,000362	0,00447	0,000362	0,0317	0,000362	0,00447
Máx	3140	1730	3140	2890	3140	173
n (Muestra)	386	101	386	87	386	34
n (Paciente)	153	101	153	87	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,59	0,63	0,60	0,53	0,63	0,60	0,59	0,58
ET	0,033	0,049	0,033	0,035	0,050	0,035	0,051	0,055	0,053
p	0,0022	0,058	5,6E-5	0,0049	0,57	2,7E-4	0,038	0,088	0,14
n cohorte 1	388	855	386	388	855	386	388	855	386
n cohorte 2	102	38	101	89	36	87	38	31	34
Límite 1	3,55	3,42	3,95	3,02	2,53	3,61	3,02	3,61	3,02
Sensib. 1	71%	71%	70%	71%	72%	70%	71%	71%	71%
Espec. 1	49%	37%	53%	43%	29%	51%	43%	39%	45%
Límite 2	2,59	2,99	2,67	1,95	1,41	2,18	1,63	1,64	1,30
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	38%	33%	41%	32%	19%	35%	28%	21%	25%
Límite 3	1,00	0,861	1,41	0,875	0,00574	0,922	1,00	0,156	1,00
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	21%	13%	26%	19%	3%	21%	21%	6%	22%
Límite 4	8,32	10,1	8,48	8,32	10,1	8,48	8,32	10,1	8,48
Sensib. 4	38%	47%	42%	44%	39%	43%	45%	55%	38%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	12,2	14,1	13,4	12,2	14,1	13,4	12,2	14,1	13,4
Sensib. 5	27%	42%	32%	30%	25%	32%	34%	39%	24%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	24,3	29,0	27,6	24,3	29,0	27,6	24,3	29,0	27,6
Sensib. 6	21%	18%	21%	20%	19%	23%	21%	26%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,9	1,1	1,9	1,6	0,88	1,6	1,3	0,85	0,70
Valor p	0,085	0,79	0,10	0,20	0,80	0,24	0,59	0,77	0,55
IC del 95% de	0,92	0,41	0,88	0,77	0,33	0,73	0,45	0,28	0,21
RP Cuart. 2	3,8	3,2	4,0	3,3	2,3	3,5	4,0	2,6	2,3
RP Cuart. 3	2,9	0,85	3,7	2,1	1,00	2,7	1,5	0,42	1,8
Valor p	0,0026	0,78	3,7E-4	0,040	0,99	0,0068	0,42	0,21	0,23
IC del 95% de	1,4	0,28	1,8	1,0	0,39	1,3	0,53	0,11	0,68
RP Cuart. 3	5,7	2,6	7,5	4,3	2,6	5,7	4,5	1,6	4,8
RP Cuart. 4	2,6	2,5	3,4	2,3	1,1	2,8	2,7	2,2	1,5
Valor p	0,0066	0,043	9,1E-4	0,021	0,82	0,0049	0,047	0,089	0,45
IC del 95% de	1,3	1,0	1,6	1,1	0,44	1,4	1,0	0,89	0,54
RP Cuart. 4	5,2	6,2	6,9	4,6	2,8	5,9	7,3	5,5	4,0

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0152	1,38	0,0152	0,458	0,0152	0,117
Promedio	9,00	6,61	9,00	8,57	9,00	5,89
Des. típ.	57,3	16,6	57,3	21,3	57,3	17,2
p(prueba t)		0,68		0,94		0,74
Mín	0,000152	3,66E-5	0,000152	3,66E-5	0,000152	0,000756
Máx	832	115	832	131	832	89,8
n (Muestra)	390	103	390	90	390	38
n (Paciente)	174	103	174	90	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0193	2,03	0,0193	0,906	0,0193	1,20
Promedio	6,66	15,9	6,66	10,5	6,66	7,46
Des. típ.	40,1	45,6	40,1	23,9	40,1	16,5
p(prueba t)		0,17		0,57		0,91
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5
Máx	832	252	832	93,6	832	77,1
n (Muestra)	857	38	857	36	857	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0151	1,96	0,0151	0,786	0,0151	0,173
Promedio	8,98	26,5	8,98	31,3	8,98	6,40
Des. típ.	57,5	192	57,5	198	57,5	18,1
p(prueba t)		0,12		0,058		0,79
Mín	0,000152	3,66E-5	0,000152	3,66E-5	0,000152	0,000756
Máx	832	1930	832	1850	832	89,8
n (Muestra)	388	102	388	88	388	34
n (Paciente)	153	102	153	88	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,64	0,65	0,57	0,55	0,61	0,56	0,60	0,57
ET	0,032	0,049	0,032	0,034	0,050	0,035	0,050	0,055	0,053
p	2,9E-4	0,0052	1,8E-6	0,035	0,35	0,0013	0,20	0,063	0,21
n cohorte 1	390	857	388	390	857	388	390	857	388
n cohorte 2	103	38	102	90	36	88	38	31	34

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 1	0,102	0,284	0,448	0,0111	0,00822	0,0130	0,0130	0,0152	0,0151
Sensib. 1	72%	71%	71%	70%	72%	70%	76%	71%	71%
Espec. 1	55%	54%	62%	36%	28%	43%	42%	46%	50%
Límite 2	0,00564	0,0126	0,0126	0,00564	0,00471	0,00821	0,00789	0,0111	0,00789
Sensib. 2	81%	82%	80%	80%	81%	81%	84%	81%	82%
Espec. 2	29%	35%	40%	29%	19%	32%	29%	31%	30%
Límite 3	0,000972	0,00112	0,000972	0,00130	0,000936	0,00130	0,00442	0,00474	0,00442
Sensib. 3	91%	92%	91%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	8%	9%	10%	11%	8%	13%	18%	21%	18%
Límite 4	1,20	1,60	1,14	1,20	1,60	1,14	1,20	1,60	1,14
Sensib. 4	51%	50%	58%	38%	44%	43%	32%	42%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3,16	3,69	3,04	3,16	3,69	3,04	3,16	3,69	3,04
Sensib. 5	34%	32%	40%	26%	28%	30%	21%	26%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	9,20	11,0	8,59	9,20	11,0	8,59	9,20	11,0	8,59
Sensib. 6	17%	21%	22%	21%	17%	25%	11%	19%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,41	1,00	0,35	1,1	0,87	0,92	1,5	1,8	0,82
Valor p	0,034	0,99	0,024	0,71	0,79	0,84	0,42	0,37	0,74
IC del 95% de	0,18	0,28	0,14	0,55	0,31	0,42	0,53	0,51	0,24
RP Cuart. 2	0,93	3,5	0,87	2,4	2,4	2,0	4,5	6,1	2,8
RP Cuart. 3	2,0	2,3	2,2	2,2	1,0	2,1	2,5	2,8	2,3
Valor p	0,023	0,14	0,014	0,024	1,0	0,031	0,068	0,078	0,100
IC del 95% de	1,1	0,77	1,2	1,1	0,37	1,1	0,94	0,89	0,85
RP Cuart. 3	3,8	6,6	4,2	4,2	2,7	4,2	6,9	9,1	6,4
RP Cuart. 4	2,4	3,6	3,1	1,8	1,7	2,4	1,5	2,3	1,7
Valor p	0,0058	0,014	3,6E-4	0,092	0,27	0,0099	0,42	0,17	0,31
IC del 95% de	1,3	1,3	1,7	0,91	0,67	1,2	0,53	0,70	0,60
RP Cuart. 4	4,4	9,9	5,8	3,6	4,1	4,8	4,5	7,6	4,9

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12,5	22,2	12,5	20,6	12,5	13,5
Promedio	25,3	36,0	25,3	58,1	25,3	30,3
Des. típ.	56,9	46,5	56,9	112	56,9	44,0
p(prueba t)		0,080		8,9E-5		0,60
Mín	2,56E-6	0,00980	2,56E-6	0,0130	2,56E-6	0,725
Máx	647	276	647	619	647	221
n (Muestra)	386	102	386	89	386	38
n (Paciente)	174	102	174	89	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15,9	28,5	15,9	17,7	15,9	16,7
Promedio	32,8	41,2	32,8	54,0	32,8	29,8
Des. típ.	60,5	41,0	60,5	108	60,5	27,5
p(prueba t)		0,40		0,049		0,78
Mín	2,56E-6	0,00980	2,56E-6	0,0142	2,56E-6	1,26
Máx	647	164	647	619	647	85,5
n (Muestra)	853	38	853	36	853	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12,7	26,8	12,7	22,4	12,7	13,5
Promedio	24,6	57,4	24,6	72,8	24,6	33,2
Des. típ.	52,9	156	52,9	141	52,9	47,6
p(prueba t)		6,4E-4		2,2E-7		0,36
Mín	2,56E-6	0,0130	2,56E-6	0,00652	2,56E-6	0,565
Máx	647	1450	647	713	647	221
n (Muestra)	384	100	384	87	384	34
n (Paciente)	153	100	153	87	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,60	0,65	0,61	0,54	0,62	0,55	0,55	0,54
ET	0,032	0,050	0,032	0,034	0,050	0,035	0,050	0,054	0,053
p	2,0E-4	0,038	2,0E-6	0,0013	0,44	3,9E-4	0,36	0,35	0,40
n cohorte 1	386	853	384	386	853	384	386	853	384
n cohorte 2	102	38	100	89	36	87	38	31	34
Límite 1	9,35	15,0	12,1	8,22	6,89	9,06	8,59	10,1	8,59
Sensib. 1	71%	71%	70%	71%	72%	70%	71%	71%	71%
Espec. 1	43%	48%	48%	38%	27%	41%	40%	36%	40%
Límite 2	5,22	5,02	7,91	5,33	4,06	5,33	4,74	6,43	4,74
Sensib. 2	81%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	27%	20%	37%	29%	17%	28%	26%	25%	25%
Límite 3	2,79	2,19	4,48	1,91	2,31	2,12	1,70	4,06	1,70
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	19%	11%	24%	15%	12%	15%	14%	17%	14%
Límite 4	22,2	29,1	23,3	22,2	29,1	23,3	22,2	29,1	23,3
Sensib. 4	50%	47%	53%	48%	36%	48%	29%	42%	29%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	30,7	39,0	31,4	30,7	39,0	31,4	30,7	39,0	31,4
Sensib. 5	38%	37%	40%	34%	33%	36%	24%	32%	24%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	47,5	63,0	50,2	47,5	63,0	50,2	47,5	63,0	50,2
Sensib. 6	23%	24%	23%	26%	25%	25%	18%	16%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	0,74	1,5	1,1	1,0	0,85	1,8	1,2	1,5
Valor p	0,59	0,58	0,27	0,73	1,0	0,68	0,23	0,78	0,46
IC del 95% de	0,60	0,25	0,73	0,55	0,37	0,39	0,68	0,39	0,53
RP Cuart. 2	2,4	2,2	3,2	2,4	2,7	1,8	4,8	3,5	4,0
RP Cuart. 3	1,6	1,00	1,8	1,5	0,87	1,7	1,2	1,3	1,0
Valor p	0,18	0,99	0,11	0,23	0,79	0,13	0,79	0,59	1,0
IC del 95% de	0,81	0,37	0,87	0,76	0,31	0,85	0,40	0,46	0,34
RP Cuart. 3	3,1	2,7	3,7	3,1	2,4	3,4	3,3	3,9	3,0
RP Cuart. 4	3,0	2,1	4,2	2,3	1,7	2,3	1,6	1,7	1,5
Valor p	6,9E-4	0,10	2,6E-5	0,012	0,27	0,012	0,33	0,31	0,46
IC del 95% de	1,6	0,87	2,2	1,2	0,67	1,2	0,61	0,61	0,53
RP Cuart. 4	5,7	4,9	8,2	4,6	4,1	4,6	4,4	4,8	4,0

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12,4	51,7	12,4	31,3	12,4	13,2
Promedio	24,4	53,6	24,4	43,0	24,4	32,2
Des. típ.	28,6	41,6	28,6	38,3	28,6	37,4
p(prueba t)		5,5E-16		2,9E-7		0,12
Mín	0,00144	1,72	0,00144	0,0124	0,00144	0,187
Máx	150	150	150	150	150	131
n (Muestra)	410	103	410	88	410	38
n (Paciente)	173	103	173	88	173	38

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,2	54,2	18,2	29,6	18,2	28,6
Promedio	32,7	48,9	32,7	39,9	32,7	43,1
Des. típ.	35,6	36,2	35,6	34,2	35,6	39,6
p(prueba t)		0,0058		0,24		0,11
Mín	0,00129	1,72	0,00129	1,18	0,00129	0,278
Máx	150	104	150	111	150	150
n (Muestra)	883	39	883	35	883	31
n (Paciente)	290	39	290	35	290	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13,3	59,0	13,3	35,1	13,3	13,0
Promedio	25,5	58,1	25,5	45,5	25,5	30,8
Des. típ.	28,9	42,8	28,9	37,8	28,9	37,0
p(prueba t)		1,8E-18		6,4E-8		0,32
Mín	0,00125	1,72	0,00125	0,0124	0,00125	0,187
Máx	150	150	150	150	150	131
n (Muestra)	404	102	404	86	404	34
n (Paciente)	153	102	153	86	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,64	0,72	0,66	0,58	0,67	0,52	0,58	0,49
ET	0,031	0,049	0,030	0,034	0,051	0,034	0,050	0,055	0,052
p	5,4E-12	0,0041	1,6E-13	3,2E-6	0,13	4,1E-7	0,62	0,13	0,91
n cohorte 1	410	883	404	410	883	404	410	883	404
n cohorte 2	103	39	102	88	35	86	38	31	34
Límite 1	13,9	12,0	19,2	14,5	13,1	18,3	4,54	13,4	4,54
Sensib. 1	71%	72%	71%	70%	71%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	54%	41%	58%	55%	43%	58%	25%	44%	20%
Límite 2	7,15	8,17	10,8	7,64	9,60	10,7	2,71	10,9	3,60
Sensib. 2	81%	82%	80%	81%	80%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	36%	34%	43%	39%	37%	42%	16%	39%	16%
Límite 3	4,24	4,13	5,80	3,01	2,54	3,72	1,31	2,31	1,31
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	91%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	24%	19%	27%	18%	11%	16%	9%	11%	8%
Límite 4	26,4	41,8	26,3	26,4	41,8	26,3	26,4	41,8	26,3
Sensib. 4	64%	54%	68%	58%	43%	62%	37%	45%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	43,5	60,5	44,2	43,5	60,5	44,2	43,5	60,5	44,2
Sensib. 5	55%	44%	58%	40%	29%	42%	32%	26%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	68,4	93,9	70,0	68,4	93,9	70,0	68,4	93,9	70,0
Sensib. 6	38%	21%	41%	26%	11%	27%	18%	19%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,8	1,7	0,83	1,2	0,90	0,61	1,2	0,69
Valor p	0,18	0,29	0,18	0,66	0,78	0,81	0,33	0,77	0,46
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,78	0,60	0,78	0,37	0,39	0,38	0,23	0,36	0,25
RP Cuart. 3	1,4	1,0	1,3	2,1	1,5	2,5	0,71	2,0	0,48
Valor p	0,42	1,0	0,53	0,041	0,43	0,016	0,47	0,20	0,19
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,63	0,29	0,57	1,0	0,53	1,2	0,27	0,69	0,16
RP Cuart. 4	3,0	3,5	3,0	4,2	4,3	5,2	1,8	6,1	1,4
Valor p	7,4	4,3	9,1	3,2	2,2	3,9	1,1	2,0	1,2
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,2E-8	0,0044	1,2E-9	8,2E-4	0,11	1,5E-4	0,83	0,20	0,64
Valor p	3,7	1,6	4,5	1,6	0,83	1,9	0,46	0,68	0,51
IC del 95% de RP Cuart. 4	15	12	18	6,3	6,0	8,0	2,6	6,1	3,0

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2

ES 2 734 494 T3

Mediana	1000	2320	1000	1670	1000	1850
Promedio	1690	3360	1690	4310	1690	2970
Des. típ.	2130	3870	2130	7840	2130	2950
p(prueba t)		1,5E-4		7,3E-4		0,11
Mín	81,7	252	81,7	71,3	81,7	937
Máx	13100	21300	13100	39600	13100	9990
n (Muestra)	129	64	129	42	129	8
n (Paciente)	70	64	70	42	70	8

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1540	2030	1540	1870	1540	1890
Promedio	4190	2870	4190	2770	4190	2660
Des. típ.	8680	2510	8680	3350	8680	2380
p(prueba t)		0,48		0,48		0,53
Mín	81,7	257	81,7	71,3	81,7	265
Máx	70500	8880	70500	15500	70500	9990
n (Muestra)	312	22	312	19	312	13
n (Paciente)	138	22	138	19	138	13

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1110	2480	1110	1630	1110	1940
Promedio	1670	3660	1670	4210	1670	2240
Des. típ.	2070	4000	2070	7580	2070	1310
p(prueba t)		8,5E-6		5,9E-4		0,42
Mín	81,7	252	81,7	263	81,7	257
Máx	13100	21300	13100	39600	13100	4100
n (Muestra)	133	62	133	43	133	9
n (Paciente)	69	62	69	43	69	9

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,54	0,73	0,67	0,53	0,67	0,74	0,57	0,68
ET	0,042	0,065	0,041	0,051	0,069	0,050	0,10	0,084	0,10
p	4,6E-6	0,49	3,4E-8	9,1E-4	0,63	5,7E-4	0,019	0,43	0,068
n cohorte 1	129	312	133	129	312	133	129	312	133
n cohorte 2	64	22	62	42	19	43	8	13	9
Límite 1	1260	1280	1350	1200	1330	1200	1570	1500	1260
Sensib. 1	70%	73%	71%	71%	74%	72%	75%	77%	78%
Espec. 1	60%	44%	64%	58%	46%	56%	71%	49%	59%
Límite 2	832	970	1000	931	1140	931	1250	1230	903
Sensib. 2	81%	82%	81%	81%	84%	81%	88%	85%	89%
Espec. 2	43%	32%	48%	47%	38%	45%	60%	41%	45%
Límite 3	494	505	787	302	117	348	898	1190	250
Sensib. 3	91%	91%	90%	90%	95%	91%	100%	92%	100%
Espec. 3	29%	16%	38%	14%	2%	13%	47%	39%	10%
Límite 4	1570	3180	1570	1570	3180	1570	1570	3180	1570
Sensib. 4	62%	32%	68%	55%	26%	51%	75%	15%	67%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	2400	4390	2190	2400	4390	2190	2400	4390	2190
Sensib. 5	48%	23%	55%	40%	11%	44%	38%	8%	44%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	4140	8380	3800	4140	8380	3800	4140	8380	3800
Sensib. 6	23%	5%	31%	17%	5%	21%	12%	8%	11%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	1,5	2,0	1,4	1,3	1,4	>1,0	3,1	0,97
Valor p	0,80	0,53	0,20	0,56	0,71	0,56	<0,98	0,33	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,42	0,41	0,68	0,42	0,29	0,44	>0,062	0,31	0,058
RP Cuart. 3	3,1	5,6	6,0	5,0	6,2	4,5	nd	30	16
Valor p	2,8	1,5	4,1	3,2	3,2	1,9	>4,5	8,8	3,2
IC del 95% de	0,027	0,52	0,0079	0,045	0,090	0,27	<0,19	0,043	0,33

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	7,2	5,7	11	10	12	5,7	nd	72	32
RP Cuart. 4	4,9	1,5	8,6	4,8	0,99	4,8	>3,2	0,99	4,2
Valor p	6,8E-4	0,53	3,8E-5	0,0056	0,99	0,0033	<0,33	0,99	0,21
IC del 95% de	2,0	0,41	3,1	1,6	0,19	1,7	>0,32	0,061	0,45
RP Cuart. 4	12	5,6	24	15	5,0	14	nd	16	40

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	693	1320	693	1320	693	869
Promedio	1650	2100	1650	2020	1650	1420
Des. típ.	2760	2480	2760	2530	2760	1920
p(prueba t)		0,14		0,25		0,62
Mín	6,16	16,4	6,16	42,3	6,16	74,3
Máx	17000	18000	17000	12000	17000	9600
n (Muestra)	388	102	388	87	388	38
n (Paciente)	173	102	173	87	173	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	923	1450	923	1270	923	1440
Promedio	1880	1790	1880	2110	1880	1730
Des. típ.	2870	1840	2870	2650	2870	1870
p(prueba t)		0,84		0,64		0,77
Mín	6,16	16,4	6,16	85,9	6,16	136
Máx	18000	11100	18000	12000	18000	8800
n (Muestra)	850	38	850	36	850	31
n (Paciente)	289	38	289	36	289	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	690	1520	690	1500	690	885
Promedio	1650	2590	1650	2360	1650	1470
Des. típ.	2770	3090	2770	2810	2770	1830
p(prueba t)		0,0031		0,032		0,71
Mín	6,16	20,7	6,16	16,4	6,16	74,3
Máx	17000	18000	17000	12000	17000	9600
n (Muestra)	385	101	385	85	385	34
n (Paciente)	151	101	151	85	151	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,59	0,70	0,62	0,57	0,66	0,52	0,54	0,56
ET	0,032	0,049	0,031	0,035	0,051	0,035	0,050	0,054	0,053
p	5,4E-7	0,066	3,0E-10	5,0E-4	0,18	6,9E-6	0,70	0,40	0,27
n cohorte 1	388	850	385	388	850	385	388	850	385
n cohorte 2	102	38	101	87	36	85	38	31	34
Límite 1	820	949	1040	650	685	688	412	590	630
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	56%	51%	63%	48%	39%	50%	33%	35%	46%
Límite 2	681	820	780	503	573	573	272	418	348
Sensib. 2	80%	82%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	49%	46%	55%	39%	34%	44%	21%	25%	27%
Límite 3	323	198	442	336	326	347	169	326	220
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	25%	11%	35%	26%	19%	27%	12%	19%	15%
Límite 4	1350	1650	1370	1350	1650	1370	1350	1650	1370
Sensib. 4	49%	42%	54%	49%	31%	54%	29%	32%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1840	2300	1820	1840	2300	1820	1840	2300	1820
Sensib. 5	37%	24%	43%	31%	22%	39%	18%	16%	26%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3650	3960	3640	3650	3960	3640	3650	3960	3640
Sensib. 6	14%	5%	18%	13%	14%	15%	11%	13%	6%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,2	2,3	1,8	1,3	2,3	0,64	0,71	0,99
Valor p	0,18	0,76	0,066	0,14	0,59	0,051	0,41	0,56	0,99
IC del 95% de	0,78	0,36	0,95	0,83	0,46	1,00	0,22	0,22	0,31
RP Cuart. 2	3,8	4,0	5,5	3,8	3,9	5,3	1,9	2,3	3,2
RP Cuart. 3	3,7	3,1	5,3	2,2	2,2	2,5	1,8	1,8	2,1
Valor p	4,5E-4	0,029	6,9E-5	0,035	0,11	0,033	0,20	0,25	0,15
IC del 95% de	1,8	1,1	2,3	1,1	0,84	1,1	0,74	0,68	0,76
RP Cuart. 3	7,8	8,8	12	4,7	6,0	5,7	4,3	4,5	5,8
RP Cuart. 4	4,9	2,5	7,7	3,1	1,5	5,5	0,87	1,00	1,7
Valor p	1,9E-5	0,093	7,4E-7	0,0021	0,44	2,1E-5	0,78	0,99	0,31
IC del 95% de	2,4	0,86	3,4	1,5	0,53	2,5	0,32	0,34	0,60
RP Cuart. 4	10	7,2	17	6,4	4,3	12	2,4	2,9	4,9

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	75,1	151	75,1	121	75,1	101
Promedio	112	218	112	182	112	121
Des. típ.	120	220	120	202	120	98,4
p(prueba t)		5,0E-15		6,8E-7		0,60
Mín	2,52	13,7	2,52	5,98	2,52	4,99
Máx	1420	1480	1420	1380	1420	448
n (Muestra)	808	119	808	97	808	46
n (Paciente)	228	119	228	97	228	46

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	83,8	187	83,8	145	83,8	109
Promedio	138	280	138	258	138	159
Des. típ.	170	251	170	330	170	131
p(prueba t)		2,9E-8		7,8E-6		0,48
Mín	0,0223	13,7	0,0223	8,94	0,0223	17,6
Máx	1520	1030	1520	1620	1520	508
n (Muestra)	1462	48	1462	45	1462	35
n (Paciente)	366	48	366	45	366	35

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	78,5	161	78,5	137	78,5	89,5
Promedio	112	276	112	239	112	144
Des. típ.	113	415	113	297	113	159
p(prueba t)		6,3E-19		1,8E-15		0,086
Mín	2,52	21,2	2,52	5,98	2,52	4,99
Máx	879	3230	879	1600	879	921
n (Muestra)	810	113	810	94	810	43
n (Paciente)	209	113	209	94	209	43

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,71	0,72	0,63	0,66	0,65	0,55	0,59	0,56
ET	0,028	0,043	0,028	0,032	0,045	0,032	0,045	0,051	0,046
p	7,2E-13	8,1E-7	3,5E-14	5,8E-5	5,5E-4	1,6E-6	0,23	0,094	0,23
n cohorte 1	808	1462	810	808	1462	810	808	1462	810
n cohorte 2	119	48	113	97	45	94	46	35	43
Límite 1	89,1	102	89,2	67,4	89,5	84,9	48,2	82,3	46,0
Sensib. 1	71%	71%	71%	70%	71%	70%	72%	71%	72%
Espec. 1	57%	57%	55%	45%	53%	53%	33%	49%	31%
Límite 2	64,9	81,6	65,9	48,8	63,5	48,8	41,3	60,0	37,0
Sensib. 2	81%	81%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Espec. 2	44%	49%	43%	34%	38%	33%	28%	36%	25%
Límite 3	46,6	51,2	46,9	25,0	43,9	29,5	19,4	26,5	19,4
Sensib. 3	91%	92%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	91%
Espec. 3	31%	31%	31%	15%	26%	19%	11%	15%	11%
Límite 4	128	144	130	128	144	130	128	144	130
Sensib. 4	57%	62%	61%	48%	53%	54%	35%	31%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	169	198	169	169	198	169	169	198	169
Sensib. 5	46%	44%	49%	35%	40%	41%	28%	31%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	235	313	234	235	313	234	235	313	234
Sensib. 6	30%	33%	35%	24%	24%	31%	11%	20%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,8	1,8	3,9	1,1	1,8	0,86	1,4	0,83	1,0
Valor p	0,0094	0,37	0,0020	0,71	0,37	0,70	0,49	0,76	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,3	0,51	1,6	0,56	0,51	0,40	0,55	0,25	0,39
RP Cuart. 3	3,7	2,0	3,9	2,0	3,9	1,8	1,7	2,2	1,0
Valor p	9,3E-4	0,25	0,0020	0,040	0,017	0,075	0,27	0,11	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,7	0,60	1,6	1,0	1,3	0,94	0,68	0,83	0,39
RP Cuart. 4	7,8	7,7	10	2,7	4,9	3,0	1,8	1,9	1,8
Valor p	3,3E-8	1,4E-4	2,0E-8	0,0018	0,0040	5,2E-4	0,20	0,23	0,16
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,8	2,7	4,5	1,5	1,7	1,6	0,74	0,68	0,79
RP Cuart. 4	16	22	23	5,1	15	5,7	4,4	5,1	4,2

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2690	5140	2690	4880	2690	3350
Promedio	5340	6560	5340	7060	5340	4840
Des. típ.	7630	4930	7630	9370	7630	4370
p(prueba t)		0,13		0,070		0,69
Mín	59,7	239	59,7	138	59,7	177
Máx	80000	25800	80000	80000	80000	16300
n (Muestra)	388	102	388	87	388	38
n (Paciente)	173	102	173	87	173	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3360	5530	3360	7280	3360	5050
Promedio	5700	7950	5700	7700	5700	6480
Des. típ.	7200	5860	7200	6180	7200	4900
p(prueba t)		0,058		0,10		0,55
Mín	3,36	342	3,36	388	3,36	177
Máx	80000	24900	80000	24600	80000	17500
n (Muestra)	850	38	850	36	850	31
n (Paciente)	289	38	289	36	289	31

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2690	5910	2690	5500	2690	3680
Promedio	5350	7410	5350	8230	5350	5640
Des. típ.	7750	5440	7750	10200	7750	5400
p(prueba t)		0,012		0,0037		0,83
Mín	59,7	239	59,7	138	59,7	550
Máx	80000	25800	80000	80000	80000	22200
n (Muestra)	385	101	385	85	385	34
n (Paciente)	151	101	151	85	151	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,66	0,69	0,62	0,61	0,66	0,54	0,59	0,58
ET	0,032	0,049	0,032	0,035	0,051	0,035	0,050	0,055	0,053
p	1,3E-6	9,4E-4	1,5E-9	4,0E-4	0,024	2,1E-6	0,46	0,092	0,12
n cohorte 1	388	850	385	388	850	385	388	850	385
n cohorte 2	102	38	101	87	36	85	38	31	34
Límite 1	3380	4000	3520	2790	2300	3640	2040	3730	2490
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	60%	56%	61%	52%	36%	61%	37%	55%	46%
Límite 2	2560	2990	2740	1920	1880	2420	1550	1720	1660
Sensib. 2	80%	82%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	47%	46%	51%	35%	28%	45%	27%	26%	30%
Límite 3	1480	1030	1970	1070	924	1440	831	1050	1480
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	26%	14%	37%	17%	12%	25%	12%	14%	27%
Límite 4	4830	5990	4890	4830	5990	4890	4830	5990	4890
Sensib. 4	52%	47%	57%	51%	56%	55%	32%	42%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	7620	8100	7430	7620	8100	7430	7620	8100	7430
Sensib. 5	33%	39%	41%	30%	47%	36%	21%	32%	24%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	12600	13100	12300	12600	13100	12300	12600	13100	12300
Sensib. 6	14%	18%	17%	16%	22%	20%	13%	16%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,0	3,0	1,3	1,2	1,2	1,7	0,80	3,5
Valor p	0,18	1,0	0,017	0,56	0,78	0,67	0,31	0,74	0,060
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,78	0,25	1,2	0,57	0,39	0,50	0,60	0,21	0,95
RP Cuart. 3	4,2	3,9	6,1	2,8	0,83	3,5	2,1	2,0	4,3
Valor p	1,1E-4	0,016	3,9E-5	0,0049	0,76	0,0014	0,15	0,20	0,026
IC del 95% de RP Cuart. 3	2,0	1,3	2,6	1,4	0,25	1,6	0,77	0,69	1,2
RP Cuart. 4	8,8	12	14	5,9	2,8	7,6	5,9	6,1	16
Valor p	4,3	3,9	8,6	3,1	3,2	4,3	1,7	2,5	3,2
IC del 95% de RP Cuart. 4	8,0E-5	0,016	7,4E-7	0,0021	0,017	1,6E-4	0,31	0,095	0,092
RP Cuart. 4	2,1	1,3	3,7	1,5	1,2	2,0	0,60	0,85	0,83
Valor p	9,0	12	20	6,4	8,1	9,3	4,9	7,1	12

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8210	13900	8210	11800	8210	10700
Promedio	16200	23900	16200	23400	16200	17300
Des. típ.	30500	40400	30500	38000	30500	29300
p(prueba t)		0,035		0,056		0,82
Mín	119	819	119	640	119	1050
Máx	360000	360000	360000	240000	360000	172000
n (Muestra)	388	102	388	87	388	38
n (Paciente)	173	102	173	87	173	38

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9320	14100	9320	11100	9320	14200
Promedio	17100	27100	17100	31700	17100	26000
Des. típ.	28800	57100	28800	47900	28800	34700
p(prueba t)		0,049		0,0042		0,096
Mín	119	819	119	1070	119	1310
Máx	360000	360000	360000	240000	360000	172000
n (Muestra)	850	38	850	36	850	31
n (Paciente)	289	38	289	36	289	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8400	15700	8400	13500	8400	10000
Promedio	17500	26000	17500	28300	17500	15500
Des. típ.	35900	33500	35900	45100	35900	17700
p(prueba t)		0,032		0,017		0,75
Mín	0,213	1510	0,213	640	0,213	1050
Máx	360000	229000	360000	240000	360000	80800
n (Muestra)	385	101	385	85	385	34
n (Paciente)	151	101	151	85	151	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,62	0,67	0,60	0,58	0,63	0,53	0,62	0,54
ET	0,032	0,050	0,032	0,035	0,051	0,035	0,050	0,055	0,053
p	4,1E-5	0,019	1,3E-7	0,0035	0,096	1,6E-4	0,55	0,027	0,49
n cohorte 1	388	850	385	388	850	385	388	850	385
n cohorte 2	102	38	101	87	36	85	38	31	34
Límite 1	8620	10700	9360	7530	6910	8830	5970	9110	6500
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	53%	54%	55%	48%	36%	53%	35%	49%	39%
Límite 2	5910	7590	7640	5230	5180	6690	3380	6860	3430
Sensib. 2	80%	82%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	35%	41%	48%	30%	27%	40%	18%	36%	18%
Límite 3	3750	2220	4990	2700	3370	2720	2420	4240	2650
Sensib. 3	90%	95%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	21%	9%	28%	13%	15%	13%	12%	21%	12%
Límite 4	14400	16000	14400	14400	16000	14400	14400	16000	14400
Sensib. 4	49%	42%	53%	38%	36%	42%	32%	48%	29%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	19300	21400	19300	19300	21400	19300	19300	21400	19300
Sensib. 5	36%	34%	41%	32%	33%	36%	21%	32%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30300	36500	31800	30300	36500	31800	30300	36500	31800
Sensib. 6	21%	13%	23%	21%	25%	24%	8%	16%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,66	2,0	0,99	0,85	1,4	0,34	1,8	0,60
Valor p	0,48	0,53	0,092	0,98	0,77	0,44	0,069	0,37	0,38
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,63	0,18	0,90	0,46	0,28	0,62	0,10	0,51	0,19
RP Cuart. 3	2,7	2,4	4,3	2,1	2,6	3,0	1,1	6,2	1,9
Valor p	0,015	0,075	0,0026	0,033	0,34	0,022	0,83	0,25	0,36
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,2	0,91	1,5	1,1	0,61	1,1	0,46	0,60	0,61
RP Cuart. 4	4,6	6,4	6,7	4,2	4,2	5,0	2,6	6,9	4,0
Valor p	6,0E-4	0,075	1,2E-5	0,023	0,25	0,0014	0,98	0,053	0,82
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	0,91	2,5	1,1	0,67	1,6	0,41	0,98	0,42
RP Cuart. 4	6,2	6,4	10	4,4	4,5	6,7	2,4	9,8	3,0

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12400	17400	12400	14600	12400	12900
Promedio	15100	21800	15100	23700	15100	15600
Des. típ.	11600	14900	11600	29500	11600	11100
p(prueba t)		1,3E-6		9,5E-6		0,78
Mín	216	609	216	702	216	1340
Máx	84400	72700	84400	200000	84400	41600
n (Muestra)	387	102	387	90	387	38
n (Paciente)	174	102	174	90	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14300	21200	14300	14400	14300	14000
Promedio	17300	24900	17300	24300	17300	15800
Des. típ.	14100	17900	14100	29100	14100	10400
p(prueba t)		0,0013		0,0065		0,55
Mín	216	609	216	702	216	761
Máx	200000	72700	200000	164000	200000	41000
n (Muestra)	852	38	852	36	852	31
n (Paciente)	290	38	290	36	290	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12300	17700	12300	15100	12300	14100
Promedio	15300	23200	15300	26600	15300	16700
Des. típ.	11900	17100	11900	31600	11900	11800
p(prueba t)		1,4E-7		5,7E-8		0,52
Mín	216	1680	216	1170	216	1340
Máx	84400	95000	84400	200000	84400	41600
n (Muestra)	384	101	384	87	384	34
n (Paciente)	153	101	153	87	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,64	0,66	0,59	0,54	0,62	0,52	0,48	0,54
ET	0,032	0,049	0,032	0,034	0,050	0,035	0,050	0,053	0,053
p	2,3E-6	0,0045	7,1E-7	0,0092	0,38	7,7E-4	0,63	0,73	0,41
n cohorte 1	387	852	384	387	852	384	387	852	384
n cohorte 2	102	38	101	90	36	87	38	31	34
Límite 1	13200	14800	13200	11500	10500	11900	8400	9020	9050
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%	71%	71%
Espec. 1	53%	53%	54%	46%	34%	48%	35%	28%	37%
Límite 2	10500	8770	11400	8140	6810	8880	6290	6630	7120
Sensib. 2	80%	82%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	43%	27%	46%	33%	19%	36%	23%	18%	27%
Límite 3	6440	6440	7810	4680	4270	5050	2180	5110	2430
Sensib. 3	90%	92%	90%	90%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	24%	17%	30%	14%	9%	15%	4%	12%	5%
Límite 4	18300	20400	18900	18300	20400	18900	18300	20400	18900
Sensib. 4	46%	50%	43%	38%	42%	40%	42%	23%	44%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	22400	25000	23000	22400	25000	23000	22400	25000	23000
Sensib. 5	36%	42%	34%	33%	31%	37%	24%	13%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	29700	33300	30100	29700	33300	30100	29700	33300	30100
Sensib. 6	26%	21%	24%	21%	19%	25%	11%	13%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,8	0,66	2,3	1,3	1,1	1,4	1,4	1,8	1,7
Valor p	0,13	0,52	0,038	0,48	0,80	0,36	0,47	0,28	0,31
IC del 95% de	0,84	0,18	1,0	0,64	0,43	0,67	0,55	0,60	0,60

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	3,9	2,4	5,2	2,6	3,0	3,0	3,7	5,6	4,9
RP Cuart. 3	2,9	1,5	4,0	1,2	1,0	1,6	0,74	1,8	1,0
Valor p	0,0046	0,43	3,8E-4	0,59	1,0	0,21	0,58	0,28	1,0
IC del 95% de	1,4	0,53	1,9	0,60	0,37	0,77	0,25	0,60	0,31
RP Cuart. 3	5,9	4,3	8,6	2,4	2,7	3,3	2,2	5,6	3,2
RP Cuart. 4	4,6	3,4	5,0	2,2	1,4	2,9	1,7	1,6	2,1
Valor p	2,2E-5	0,011	2,6E-5	0,019	0,48	0,0028	0,26	0,40	0,15
IC del 95% de	2,3	1,3	2,4	1,1	0,55	1,4	0,67	0,52	0,76
RP Cuart. 4	9,3	8,6	11	4,2	3,5	5,7	4,3	5,1	5,8

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,365	0,622	0,365	0,371	0,365	0,394
Promedio	1,06	1,21	1,06	1,00	1,06	0,688
Des. típ.	3,22	1,56	3,22	1,85	3,22	0,735
p(prueba t)		0,65		0,87		0,49
Mín	0,0103	0,0181	0,0103	0,0117	0,0103	0,0176
Máx	47,1	9,74	47,1	14,5	47,1	3,00
n (Muestra)	320	101	320	84	320	36
n (Paciente)	173	101	173	84	173	36

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,455	0,541	0,455	0,361	0,455	0,641
Promedio	1,22	1,44	1,22	1,61	1,22	0,879
Des. típ.	2,81	1,80	2,81	3,10	2,81	0,821
p(prueba t)		0,63		0,42		0,51
Mín	0,0103	0,0214	0,0103	0,0117	0,0103	0,0176
Máx	47,1	6,29	47,1	14,5	47,1	3,24
n (Muestra)	653	38	653	36	653	30
n (Paciente)	275	38	275	36	275	30

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,351	0,700	0,351	0,394	0,351	0,408
Promedio	1,05	1,39	1,05	1,39	1,05	0,859
Des. típ.	3,23	1,77	3,23	2,70	3,23	0,995
p(prueba t)		0,31		0,37		0,74
Mín	0,00244	0,0181	0,00244	0,0378	0,00244	0,0300
Máx	47,1	9,74	47,1	17,0	47,1	4,15
n (Muestra)	314	100	314	82	314	32
n (Paciente)	151	100	151	82	151	32

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,56	0,66	0,54	0,50	0,58	0,51	0,54	0,54
ET	0,033	0,049	0,033	0,036	0,050	0,036	0,051	0,055	0,055
p	2,1E-4	0,24	7,0E-7	0,28	0,97	0,028	0,80	0,43	0,42
n cohorte 1	320	653	314	320	653	314	320	653	314
n cohorte 2	101	38	100	84	36	82	36	30	32
Límite 1	0,374	0,336	0,486	0,250	0,225	0,252	0,199	0,388	0,205
Sensib. 1	70%	71%	70%	70%	72%	71%	72%	70%	72%
Espec. 1	51%	40%	61%	38%	28%	39%	31%	46%	32%
Límite 2	0,250	0,205	0,298	0,189	0,197	0,205	0,167	0,204	0,167
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	81%	80%	81%
Espec. 2	38%	26%	44%	28%	26%	32%	23%	26%	25%
Límite 3	0,127	0,122	0,142	0,130	0,130	0,137	0,0356	0,157	0,121
Sensib. 3	90%	92%	90%	90%	92%	90%	92%	90%	91%
Espec. 3	14%	13%	19%	15%	14%	19%	3%	19%	16%
Límite 4	0,633	0,918	0,634	0,633	0,918	0,634	0,633	0,918	0,634

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 4	50%	37%	54%	38%	31%	43%	36%	37%	38%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,08	1,48	1,12	1,08	1,48	1,12	1,08	1,48	1,12
Sensib. 5	31%	26%	32%	23%	25%	26%	22%	17%	28%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	1,76	2,81	1,79	1,76	2,81	1,79	1,76	2,81	1,79
Sensib. 6	24%	24%	26%	13%	17%	17%	11%	3%	19%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,81	1,4	1,1	2,0	0,44	2,0	1,1	1,6	1,1
Valor p	0,57	0,47	0,86	0,057	0,14	0,068	0,80	0,41	0,81
IC del 95% de	0,38	0,54	0,49	0,98	0,15	0,95	0,42	0,52	0,40
RP Cuart. 2	1,7	3,9	2,3	4,0	1,3	4,2	3,1	5,1	3,3
RP Cuart. 3	2,3	1,4	3,4	1,4	1,2	1,8	1,1	1,6	1,0
Valor p	0,012	0,47	5,2E-4	0,35	0,66	0,13	0,80	0,41	1,0
IC del 95% de	1,2	0,54	1,7	0,68	0,52	0,84	0,42	0,52	0,34
RP Cuart. 3	4,4	3,9	6,8	3,0	2,8	3,8	3,1	5,1	3,0
RP Cuart. 4	2,3	1,6	3,2	1,7	0,62	2,2	1,3	1,8	1,5
Valor p	0,013	0,34	9,6E-4	0,15	0,34	0,033	0,62	0,29	0,46
IC del 95% de	1,2	0,61	1,6	0,82	0,24	1,1	0,48	0,60	0,53
RP Cuart. 4	4,4	4,2	6,5	3,5	1,7	4,7	3,4	5,6	4,0

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9440	18900	9440	15100	9440	16300
Promedio	18100	26200	18100	28800	18100	23900
Des. típ.	26200	23800	26200	45200	26200	28600
p(prueba t)		0,0046		0,0033		0,19
Mín	20,7	757	20,7	37,8	20,7	194
Máx	259000	120000	259000	376000	259000	150000
n (Muestra)	389	102	389	88	389	38
n (Paciente)	174	102	174	88	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12600	20600	12600	23300	12600	17200
Promedio	21100	27300	21100	25500	21100	23600
Des. típ.	28300	21600	28300	22300	28300	23400
p(prueba t)		0,18		0,36		0,62
Mín	20,7	431	20,7	37,8	20,7	382
Máx	376000	82000	376000	76100	376000	94200
n (Muestra)	853	38	853	36	853	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9660	22800	9660	21100	9660	16900
Promedio	18800	32500	18800	38300	18800	24400
Des. típ.	27300	42600	27300	61200	27300	28900
p(prueba t)		8,6E-5		6,2E-6		0,25
Mín	20,7	793	20,7	98,4	20,7	194
Máx	259000	366000	259000	390000	259000	150000
n (Muestra)	387	101	387	86	387	34
n (Paciente)	153	101	153	86	153	34

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,62	0,68	0,62	0,58	0,67	0,60	0,54	0,61
ET	0,032	0,050	0,032	0,035	0,051	0,034	0,050	0,054	0,053
p	8,5E-7	0,013	2,7E-8	4,3E-4	0,13	9,1E-7	0,054	0,44	0,037
n cohorte 1	389	853	387	389	853	387	389	853	387
n cohorte 2	102	38	101	88	36	86	38	31	34
Límite 1	10200	12800	11700	9520	8030	11000	9960	5500	9960
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	53%	50%	56%	51%	35%	54%	53%	26%	51%
Límite 2	7860	8350	8240	5340	3600	9140	5030	3370	7310
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	44%	36%	44%	34%	19%	46%	33%	17%	42%
Límite 3	4660	1460	5370	2350	1740	4440	844	1170	1310
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	31%	8%	34%	16%	9%	29%	8%	7%	9%
Límite 4	18600	21900	19000	18600	21900	19000	18600	21900	19000
Sensib. 4	50%	50%	55%	45%	53%	52%	42%	45%	44%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	25600	31000	25800	25600	31000	25800	25600	31000	25800
Sensib. 5	39%	37%	45%	39%	36%	47%	29%	29%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	42400	47700	43600	42400	47700	43600	42400	47700	43600
Sensib. 6	22%	18%	25%	14%	17%	19%	16%	13%	9%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,4	2,3	2,6	1,3	0,55	2,5	0,82	0,43	1,8
Valor p	0,028	0,17	0,023	0,55	0,28	0,043	0,75	0,17	0,36
IC del 95% de	1,1	0,70	1,1	0,58	0,18	1,0	0,24	0,13	0,51
RP Cuart. 2	5,4	7,6	6,0	2,8	1,7	5,9	2,8	1,4	6,4
RP Cuart. 3	3,5	2,0	3,4	2,0	0,77	2,8	2,3	0,77	2,7
Valor p	0,0016	0,25	0,0029	0,074	0,61	0,019	0,10	0,61	0,11
IC del 95% de	1,6	0,60	1,5	0,94	0,28	1,2	0,84	0,28	0,81
RP Cuart. 3	7,5	6,8	7,6	4,1	2,1	6,7	6,3	2,1	8,8
RP Cuart. 4	5,6	4,5	7,3	3,5	1,7	7,0	2,5	1,2	3,5
Valor p	6,3E-6	0,0077	4,2E-7	4,2E-4	0,22	2,8E-6	0,071	0,65	0,032
IC del 95% de	2,7	1,5	3,4	1,7	0,73	3,1	0,93	0,50	1,1
RP Cuart. 4	12	14	16	7,0	4,0	16	6,8	3,0	11

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2820	5750	2820	4560	2820	2760
Promedio	13200	17400	13200	21400	13200	17300
Des. típ.	45400	29300	45400	44800	45400	40900
p(prueba t)		0,38		0,12		0,60
Mín	0,114	150	0,114	22,5	0,114	50,0
Máx	670000	154000	670000	209000	670000	236000
n (Muestra)	389	102	389	88	389	38
n (Paciente)	174	102	174	88	174	38

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3330	5510	3330	4050	3330	5150
Promedio	14500	18700	14500	31400	14500	18400
Des. típ.	38500	30100	38500	76200	38500	43700
p(prueba t)		0,50		0,015		0,58
Mín	0,114	150	0,114	40,5	0,114	111
Máx	670000	124000	670000	401000	670000	236000
n (Muestra)	853	38	853	36	853	31
n (Paciente)	291	38	291	36	291	31

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2840	6630	2840	5000	2840	2800
Promedio	10300	27400	10300	27700	10300	11600
Des. típ.	26000	65200	26000	55600	26000	19200
p(prueba t)		5,3E-5		1,5E-5		0,78
Mín	0,114	0,260	0,114	22,5	0,114	50,0
Máx	300000	561000	300000	327000	300000	75400
n (Muestra)	387	101	387	86	387	34
n (Paciente)	153	101	153	86	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,60	0,66	0,59	0,54	0,63	0,51	0,54	0,52
ET	0,032	0,049	0,032	0,035	0,050	0,035	0,049	0,054	0,052
p	1,0E-4	0,051	4,0E-7	0,010	0,39	2,8E-4	0,77	0,43	0,65
n cohorte 1	389	853	387	389	853	387	389	853	387
n cohorte 2	102	38	101	88	36	86	38	31	34
Límite 1	2570	2390	2970	1820	1170	2190	1130	1430	1130
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	48%	43%	52%	42%	27%	44%	31%	31%	29%
Límite 2	1500	1690	1920	1150	948	1470	468	1250	539
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	36%	35%	42%	31%	23%	35%	17%	29%	18%
Límite 3	843	948	892	618	559	870	139	427	338
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	25%	23%	25%	20%	16%	25%	5%	12%	11%
Límite 4	7130	9330	6440	7130	9330	6440	7130	9330	6440
Sensib. 4	46%	42%	51%	41%	39%	44%	39%	32%	38%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	11800	16600	10300	11800	16600	10300	11800	16600	10300
Sensib. 5	33%	29%	43%	31%	28%	38%	26%	19%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	27200	34200	24800	27200	34200	24800	27200	34200	24800
Sensib. 6	17%	13%	23%	20%	19%	26%	16%	13%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	0,85	1,6	2,0	0,79	2,4	0,88	1,0	1,1
Valor p	0,21	0,77	0,19	0,074	0,63	0,029	0,79	1,0	0,80
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,77	0,28	0,78	0,94	0,31	1,1	0,34	0,32	0,42
RP Cuart. 3	2,4	1,6	2,2	1,8	0,59	1,8	0,78	1,9	0,87
Valor p	0,015	0,34	0,037	0,10	0,31	0,17	0,61	0,22	0,79
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,2	0,61	1,0	0,88	0,21	0,79	0,29	0,68	0,30
RP Cuart. 4	4,8	4,2	4,5	3,9	1,6	3,9	2,0	5,2	2,5
Valor p	3,3E-4	0,13	1,4E-5	0,0057	0,67	3,0E-4	0,84	0,59	0,64
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,8	0,81	2,3	1,3	0,51	1,9	0,45	0,46	0,48
	6,8	5,2	9,1	5,5	2,9	8,1	2,7	3,9	3,3

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	653	347	653	458	653	611
Promedio	912	651	912	741	912	836
Des. típ.	736	655	736	695	736	695
p(prueba t)		0,0012		0,048		0,54
Mín	0,924	17,3	0,924	12,4	0,924	13,5
Máx	3000	2000	3000	2190	3000	2000
n (Muestra)	389	102	389	88	389	38
n (Paciente)	174	102	174	88	174	38

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	537	264	537	343	537	279
Promedio	825	477	825	504	825	585
Des. típ.	727	543	727	508	727	626
p(prueba t)		0,0037		0,0090		0,070
Mín	0,924	9,46	0,924	27,1	0,924	12,4
Máx	3000	1990	3000	2000	3000	2000
n (Muestra)	852	38	852	36	852	31
n (Paciente)	290	38	290	36	290	31

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	697	330	697	430	697	611
Promedio	948	630	948	752	948	880
Des. típ.	736	641	736	716	736	742
p(prueba t)		8,2E-5		0,025		0,60
Mín	0,924	11,0	0,924	0,0152	0,924	13,5
Máx	3000	2000	3000	2190	3000	2000
n (Muestra)	387	101	387	86	387	34
n (Paciente)	153	101	153	86	153	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,38	0,34	0,36	0,41	0,37	0,39	0,47	0,39	0,46
ET	0,032	0,049	0,032	0,035	0,051	0,035	0,050	0,055	0,053
p	1,9E-4	8,3E-4	1,2E-5	0,011	0,012	0,0027	0,50	0,041	0,45
n cohorte 1	389	852	387	389	852	387	389	852	387
n cohorte 2	102	38	101	88	36	86	38	31	34
Límite 1	156	110	182	157	136	155	249	141	247
Sensib. 1	71%	71%	70%	70%	72%	71%	71%	71%	71%
Espec. 1	13%	12%	14%	13%	16%	11%	22%	16%	21%
Límite 2	116	75,7	118	124	97,7	110	155	98,8	161
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	82%
Espec. 2	9%	8%	9%	10%	10%	8%	13%	11%	12%
Límite 3	76,2	24,5	76,1	67,0	59,9	67,0	92,8	75,7	110
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	92%	91%	92%	90%	91%
Espec. 3	5%	1%	5%	5%	6%	5%	7%	8%	8%
Límite 4	1390	1190	1410	1390	1190	1410	1390	1190	1410
Sensib. 4	19%	13%	18%	25%	11%	23%	24%	19%	29%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1860	1680	1910	1860	1680	1910	1860	1680	1910
Sensib. 5	10%	5%	9%	11%	6%	12%	16%	10%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Sensib. 6	0%	0%	0%	1%	0%	1%	0%	0%	0%
Espec. 6	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%
RP Cuart. 2	1,2	3,1	1,0	1,2	2,3	1,2	1,3	1,8	0,88
Valor p	0,61	0,093	1,0	0,58	0,17	0,57	0,62	0,37	0,80
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,61	0,83	0,49	0,61	0,70	0,61	0,48	0,51	0,31
RP Cuart. 3	2,3	12	2,0	2,4	7,6	2,5	3,4	6,2	2,5
Valor p	1,1	3,1	1,5	0,88	2,0	0,81	1,0	1,5	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,86	0,094	0,24	0,73	0,25	0,58	1,0	0,53	0,98
RP Cuart. 4	0,54	0,82	0,77	0,43	0,60	0,38	0,36	0,42	0,36
Valor p	2,1	12	2,9	1,8	6,9	1,7	2,8	5,4	2,8
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,8	6,1	2,8	2,2	3,9	2,5	1,6	3,7	1,4
Valor p	0,0012	0,0044	0,0012	0,018	0,016	0,0050	0,34	0,023	0,46
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,5	1,8	1,5	1,1	1,3	1,3	0,62	1,2	0,55
RP Cuart. 4	5,1	21	5,3	4,1	12	4,8	4,0	11	3,7

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4910	9960	4910	8680	4910	6350
Promedio	8480	14600	8480	13800	8480	11700
Des. típ.	9790	12800	9790	13700	9790	12600
p(prueba t)		1,5E-9		2,0E-6		0,037
Mín	0,0778	714	0,0778	349	0,0778	141
Máx	60000	60000	60000	56100	60000	52700
n (Muestra)	727	121	727	99	727	46
n (Paciente)	214	121	214	99	214	46

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5620	14100	5620	10700	5620	4660
Promedio	9710	18600	9710	15300	9710	11900
Des. típ.	10900	15300	10900	14200	10900	14300
p(prueba t)		3,2E-8		8,0E-4		0,24
Mín	0,0778	714	0,0778	394	0,0778	598
Máx	60000	60000	60000	56100	60000	52700
n (Muestra)	1337	50	1337	45	1337	35
n (Paciente)	353	50	353	45	353	35

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5120	10800	5120	9520	5120	8810
Promedio	9090	16100	9090	15300	9090	11500
Des. típ.	10500	14100	10500	14200	10500	11800
p(prueba t)		3,7E-10		2,5E-7		0,14
Mín	0,0778	800	0,0778	349	0,0778	141
Máx	60000	60000	60000	56100	60000	52700
n (Muestra)	738	115	738	97	738	43
n (Paciente)	200	115	200	97	200	43

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,70	0,69	0,62	0,62	0,64	0,56	0,51	0,57
ET	0,028	0,042	0,029	0,032	0,045	0,032	0,045	0,050	0,047
p	1,4E-10	1,5E-6	9,1E-11	2,7E-4	0,0080	5,4E-6	0,18	0,80	0,11
n cohorte 1	727	1337	738	727	1337	738	727	1337	738
n cohorte 2	121	50	115	99	45	97	46	35	43
Límite 1	6200	8190	6440	4230	4250	5970	2540	2540	3870
Sensib. 1	70%	70%	70%	71%	71%	70%	72%	71%	72%
Espec. 1	58%	63%	58%	46%	41%	55%	31%	27%	42%
Límite 2	4310	5730	4580	2140	2700	3050	1660	1860	2070
Sensib. 2	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	80%	81%
Espec. 2	47%	51%	47%	25%	28%	35%	20%	19%	23%
Límite 3	2300	3250	2340	923	1870	1120	837	1340	967
Sensib. 3	90%	90%	90%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
Espec. 3	28%	33%	27%	11%	19%	14%	11%	14%	12%
Límite 4	8850	10300	9500	8850	10300	9500	8850	10300	9500
Sensib. 4	56%	58%	56%	49%	53%	51%	46%	31%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	13400	15600	14800	13400	15600	14800	13400	15600	14800
Sensib. 5	40%	48%	40%	35%	38%	39%	30%	26%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	22200	24800	24300	22200	24800	24300	22200	24800	24300
Sensib. 6	21%	34%	23%	24%	22%	23%	24%	17%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	1,8	1,4	0,67	0,87	0,73	0,48	0,80	0,66
Valor p	0,34	0,37	0,42	0,28	0,79	0,43	0,16	0,63	0,43
IC del 95% de	0,68	0,51	0,62	0,33	0,31	0,34	0,18	0,31	0,23
RP Cuart. 2	3,1	6,1	3,1	1,4	2,4	1,6	1,3	2,0	1,9

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	3,9	3,1	4,4	1,3	1,5	2,0	1,0	0,80	1,6
Valor p	8,7E-5	0,055	3,2E-5	0,43	0,37	0,032	1,0	0,63	0,29
IC del 95% de	2,0	0,98	2,2	0,69	0,61	1,1	0,44	0,31	0,68
RP Cuart. 3	7,6	9,6	8,8	2,4	3,8	3,8	2,3	2,0	3,8
RP Cuart. 4	5,4	7,2	5,3	2,2	2,3	2,8	1,4	0,90	1,6
Valor p	5,5E-7	2,6E-4	1,9E-6	0,0064	0,052	0,0013	0,44	0,82	0,29
IC del 95% de	2,8	2,5	2,7	1,3	0,99	1,5	0,62	0,36	0,67
RP Cuart. 4	10	21	11	4,0	5,4	5,1	2,9	2,2	3,8

Inhibidor de metaloproteinasa 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6080	12100	6080	10300	6080	8880
Promedio	9880	13500	9880	16100	9880	11700
Des. típ.	28800	9100	28800	29300	28800	14000
p(prueba t)		0,17		0,045		0,67
Mín	52,0	1190	52,0	83,3	52,0	741
Máx	480000	50500	480000	209000	480000	88100
n (Muestra)	794	120	794	99	794	46
n (Paciente)	228	120	228	99	228	46

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7600	12800	7600	10300	7600	10700
Promedio	10800	16300	10800	19700	10800	11400
Des. típ.	23000	12900	23000	34000	23000	6870
p(prueba t)		0,098		0,012		0,88
Mín	52,0	1190	52,0	83,3	52,0	2140
Máx	480000	63800	480000	209000	480000	27400
n (Muestra)	1449	48	1449	45	1449	35
n (Paciente)	367	48	367	45	367	35

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6020	13100	6020	11600	6020	8860
Promedio	9550	21200	9550	22600	9550	11800
Des. típ.	28500	49200	28500	44800	28500	14600
p(prueba t)		2,7E-4		9,0E-5		0,61
Mín	52,0	1670	52,0	592	52,0	741
Máx	480000	480000	480000	302000	480000	88100
n (Muestra)	800	114	800	96	800	43
n (Paciente)	209	114	209	96	209	43

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,69	0,77	0,66	0,62	0,71	0,61	0,61	0,61
ET	0,027	0,043	0,027	0,031	0,045	0,031	0,045	0,051	0,047
p	2,2E-16	6,4E-6	0	3,0E-7	0,0099	2,1E-11	0,011	0,040	0,024
n cohorte 1	794	1449	800	794	1449	800	794	1449	800
n cohorte 2	120	48	114	99	45	96	46	35	43
Límite 1	7930	10200	8350	6090	5960	7040	5280	5490	4720
Sensib. 1	70%	71%	70%	71%	71%	71%	72%	71%	72%
Espec. 1	62%	66%	66%	50%	40%	56%	43%	36%	40%
Límite 2	6620	5760	7260	5200	4100	5630	4650	4910	3310
Sensib. 2	80%	81%	81%	81%	80%	80%	80%	80%	81%
Espec. 2	54%	38%	58%	42%	26%	47%	39%	33%	25%
Límite 3	4200	4480	4650	2280	3460	2580	2370	4010	2280
Sensib. 3	90%	92%	90%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
Espec. 3	35%	30%	39%	16%	22%	19%	17%	25%	17%
Límite 4	9250	11000	9050	9250	11000	9050	9250	11000	9050
Sensib. 4	62%	62%	66%	55%	42%	59%	48%	49%	47%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	11400	13900	11300	11400	13900	11300	11400	13900	11300
Sensib. 5	52%	42%	57%	44%	33%	53%	33%	37%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	15800	18500	15000	15800	18500	15000	15800	18500	15000
Sensib. 6	31%	25%	41%	27%	31%	36%	11%	20%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,8	2,0	2,5	1,4	0,77	1,1	1,1	2,3	0,87
Valor p	0,16	0,25	0,095	0,35	0,61	0,84	0,80	0,17	0,79
IC del 95% de	0,79	0,60	0,85	0,68	0,28	0,49	0,43	0,70	0,31
RP Cuart. 2	4,2	6,8	7,1	3,0	2,1	2,4	3,0	7,5	2,4
RP Cuart. 3	3,8	3,1	7,0	1,9	1,3	1,6	1,4	1,5	1,4
Valor p	6,0E-4	0,054	7,4E-5	0,086	0,51	0,20	0,48	0,53	0,49
IC del 95% de	1,8	0,98	2,7	0,92	0,56	0,78	0,55	0,42	0,55
RP Cuart. 3	8,2	9,6	18	3,8	3,2	3,5	3,5	5,4	3,5
RP Cuart. 4	9,4	6,3	18	4,1	1,9	5,3	2,4	4,1	2,2
Valor p	1,4E-9	7,2E-4	1,1E-9	2,3E-5	0,12	6,3E-7	0,048	0,012	0,071
IC del 95% de	4,6	2,2	7,1	2,1	0,85	2,8	1,0	1,4	0,93
RP Cuart. 4	20	18	46	7,8	4,4	10	5,6	12	5,2

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,74	6,19	2,74	5,48	2,74	2,84
Promedio	59,5	14,9	59,5	55,5	59,5	53,6
Des. típ.	983	27,1	983	267	983	294
p(prueba t)		0,62		0,97		0,97
Mín	3,10E-6	0,00185	3,10E-6	0,00144	3,10E-6	0,00102
Máx	25900	245	25900	2330	25900	2000
n (Muestra)	794	120	794	99	794	46
n (Paciente)	228	120	228	99	228	46

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,69	4,88	3,69	5,53	3,69	4,96
Promedio	41,8	17,1	41,8	35,8	41,8	43,5
Des. típ.	733	30,9	733	90,4	733	202
p(prueba t)		0,82		0,96		0,99
Mín	3,10E-6	0,00328	3,10E-6	3,10E-6	3,10E-6	3,10E-6
Máx	25900	182	25900	513	25900	1200
n (Muestra)	1449	48	1449	45	1449	35
n (Paciente)	367	48	367	45	367	35

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,57	9,42	2,57	6,89	2,57	4,49
Promedio	58,9	26,1	58,9	66,7	58,9	60,1
Des. típ.	979	70,3	979	277	979	304
p(prueba t)		0,72		0,94		0,99
Mín	3,10E-6	0,00185	3,10E-6	0,00144	3,10E-6	0,00102
Máx	25900	626	25900	2330	25900	2000
n (Muestra)	800	114	800	96	800	43
n (Paciente)	209	114	209	96	209	43

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,60	0,67	0,60	0,57	0,65	0,54	0,52	0,57
ET	0,029	0,044	0,029	0,032	0,045	0,032	0,045	0,050	0,047
p	1,5E-5	0,022	7,9E-9	0,0018	0,13	3,3E-6	0,40	0,62	0,11
n cohorte 1	794	1449	800	794	1449	800	794	1449	800
n cohorte 2	120	48	114	99	45	96	46	35	43
Límite 1	1,95	1,53	3,54	1,69	1,24	2,58	0,210	0,230	0,721
Sensib. 1	70%	71%	70%	71%	71%	71%	74%	77%	72%
Espec. 1	47%	40%	56%	46%	38%	50%	36%	31%	41%
Límite 2	0,171	0,388	0,171	0,171	0,230	0,171	0,171	0,171	0,171
Sensib. 2	82%	81%	84%	85%	82%	88%	83%	80%	86%
Espec. 2	34%	33%	35%	34%	31%	35%	34%	29%	35%
Límite 3	0,0399	0,196	0,0399	0,00379	0,00313	0,0143	0,00205	0,00205	0,00723
Sensib. 3	90%	92%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
Espec. 3	32%	30%	33%	20%	13%	32%	12%	9%	30%
Límite 4	8,07	10,4	7,63	8,07	10,4	7,63	8,07	10,4	7,63
Sensib. 4	45%	38%	54%	40%	29%	49%	33%	26%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	13,0	14,8	12,9	13,0	14,8	12,9	13,0	14,8	12,9
Sensib. 5	32%	33%	41%	28%	24%	38%	20%	23%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	24,5	26,2	23,8	24,5	26,2	23,8	24,5	26,2	23,8
Sensib. 6	22%	17%	27%	18%	20%	25%	13%	14%	19%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,9	19	2,7	2,7	2,7	3,5	3,8	1,9	3,7
Valor p	0,0042	0,0044	0,014	0,011	0,067	0,0042	0,0090	0,23	0,024
IC del 95% de	1,4	2,5	1,2	1,3	0,94	1,5	1,4	0,68	1,2
RP Cuart. 2	5,9	140	6,0	5,7	7,5	8,4	11	5,1	11
RP Cuart. 3	3,8	11	4,0	3,8	3,1	4,2	2,7	1,5	3,7
Valor p	1,8E-4	0,021	4,0E-4	3,2E-4	0,031	8,9E-4	0,063	0,44	0,024
IC del 95% de	1,9	1,5	1,9	1,8	1,1	1,8	0,95	0,53	1,2
RP Cuart. 3	7,7	88	8,5	8,0	8,6	10,0	7,7	4,3	11
RP Cuart. 4	4,6	19	6,8	3,3	2,4	6,5	2,0	1,5	2,8
Valor p	1,7E-5	0,0044	3,4E-7	0,0016	0,097	8,9E-6	0,20	0,44	0,079
IC del 95% de	2,3	2,5	3,3	1,6	0,85	2,9	0,69	0,53	0,89
RP Cuart. 4	9,1	140	14	6,9	7,0	15	6,1	4,3	9,0

Tabla 2: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I o F en la Cohorte 2.

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,46	1,61	1,46	5,45	1,46	3,20
Promedio	4,81	6,50	4,81	20,4	4,81	12,0
Des. típ.	10,3	10,1	10,3	50,6	10,3	22,7
p(prueba t)		0,37		1,1E-8		0,0033
Mín	0,000173	0,000911	0,000173	0,371	0,000173	0,273
Máx	104	41,1	104	304	104	96,6
n (Muestra)	564	31	564	38	564	21
n (Paciente)	221	31	221	38	221	21

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,49	14,8	1,49	8,28	1,49	8,44
Promedio	5,64	29,6	5,64	13,4	5,64	16,5
Des. típ.	15,7	40,8	15,7	15,4	15,7	24,3
p(prueba t)		2,7E-4		0,14		0,024
Mín	0,000140	3,18	0,000140	1,09	0,000140	0,295
Máx	304	111	304	41,1	304	84,6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Muestra)	741	6	741	9	741	11
n (Paciente)	263	6	263	9	263	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,48	1,61	1,48	6,26	1,48	3,94
Promedio	5,06	13,1	5,06	27,6	5,06	15,0
Des. típ.	10,6	41,3	10,6	58,8	10,6	24,9
p(prueba t)		0,0025		1,9E-12		2,8E-4
Mín	0,000173	0,000911	0,000173	0,371	0,000173	0,273
Máx	104	230	104	304	104	96,6
n (Muestra)	502	31	502	37	502	18
n (Paciente)	183	31	183	37	183	18

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,87	0,58	0,73	0,76	0,73	0,67	0,75	0,70
ET	0,055	0,095	0,055	0,048	0,094	0,048	0,066	0,086	0,070
p	0,17	1,2E-4	0,17	1,5E-6	0,0052	1,4E-6	0,011	0,0034	0,0043
n cohorte 1	564	741	502	564	741	502	564	741	502
n cohorte 2	31	6	31	38	9	37	21	11	18
Límite 1	1,18	4,14	1,18	1,82	1,77	2,36	1,21	3,19	2,39
Sensib. 1	71%	83%	71%	71%	78%	70%	71%	73%	72%
Espec. 1	45%	75%	44%	56%	55%	60%	46%	68%	60%
Límite 2	0,706	4,14	0,706	1,64	1,75	1,72	1,12	2,78	1,16
Sensib. 2	81%	83%	81%	82%	89%	81%	81%	82%	83%
Espec. 2	35%	75%	35%	54%	55%	54%	44%	65%	44%
Límite 3	0,171	3,15	0,170	0,579	1,08	0,579	0,675	1,12	0,675
Sensib. 3	90%	100%	90%	92%	100%	92%	90%	91%	94%
Espec. 3	12%	68%	12%	29%	42%	30%	33%	43%	34%
Límite 4	3,30	3,41	3,48	3,30	3,41	3,48	3,30	3,41	3,48
Sensib. 4	32%	83%	35%	58%	67%	57%	48%	64%	56%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	4,95	5,38	5,37	4,95	5,38	5,37	4,95	5,38	5,37
Sensib. 5	29%	67%	32%	50%	56%	51%	43%	64%	44%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	12,4	13,9	13,2	12,4	13,9	13,2	12,4	13,9	13,2
Sensib. 6	19%	50%	19%	32%	33%	32%	24%	27%	28%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,3	>0	2,6	0,99	>1,0	1,5	2,6	1,0	4,1
Valor p	0,17	<nd	0,11	0,99	<1,0	0,66	0,27	1,0	0,21
IC del 95% de	0,70	>nd	0,80	0,20	>0,062	0,25	0,49	0,062	0,45
RP Cuart. 2	7,7	nd	8,6	5,0	nd	9,1	13	16	37
RP Cuart. 3	2,0	>2,0	1,8	3,9	>2,0	6,4	2,6	2,0	5,2
Valor p	0,25	<0,57	0,36	0,041	<0,57	0,016	0,27	0,57	0,14
IC del 95% de	0,60	>0,18	0,51	1,1	>0,18	1,4	0,49	0,18	0,59
RP Cuart. 3	6,9	nd	6,3	14	nd	29	13	22	45
RP Cuart. 4	2,6	>4,1	2,6	7,9	>6,2	11	4,7	7,2	8,5
Valor p	0,11	<0,21	0,11	0,0010	<0,094	0,0012	0,050	0,065	0,046
IC del 95% de	0,79	>0,45	0,79	2,3	>0,73	2,6	1,00	0,88	1,0
RP Cuart. 4	8,5	nd	8,5	27	nd	50	22	59	69

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	190	331	190	541	190	155
Promedio	340	429	340	746	340	398
Des. típ.	404	390	404	681	404	462
p(prueba t)		0,23		2,2E-8		0,51
Mín	11,5	24,1	11,5	45,0	11,5	28,7
Máx	2670	1500	2670	2480	2670	1400

ES 2 734 494 T3

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Muestra)	569	32	569	38	569	22
n (Paciente)	221	32	221	38	221	22

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	206	355	206	1010	206	569
Promedio	376	488	376	792	376	680
Des. típ.	429	324	429	656	429	685
p(prueba t)		0,52		0,0042		0,021
Mín	11,5	182	11,5	64,8	11,5	32,0
Máx	2670	1000	2670	1500	2670	2090
n (Muestra)	745	6	745	9	745	11
n (Paciente)	263	6	263	9	263	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	189	361	189	556	189	254
Promedio	340	473	340	781	340	483
Des. típ.	404	429	404	670	404	501
p(prueba t)		0,076		2,5E-9		0,12
Mín	11,5	24,1	11,5	45,0	11,5	28,7
Máx	2670	1500	2670	2480	2670	1400
n (Muestra)	507	31	507	37	507	20
n (Paciente)	183	31	183	37	183	20

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,70	0,63	0,68	0,63	0,72	0,49	0,59	0,58
ET	0,054	0,12	0,055	0,049	0,10	0,049	0,063	0,091	0,068
p	0,031	0,094	0,018	2,1E-4	0,19	3,6E-6	0,89	0,31	0,23
n cohorte 1	569	745	507	569	745	507	569	745	507
n cohorte 2	32	6	31	38	9	37	22	11	20
Límite 1	189	263	207	207	137	318	112	121	150
Sensib. 1	72%	83%	71%	71%	78%	70%	73%	73%	70%
Espec. 1	50%	61%	54%	54%	31%	72%	23%	25%	38%
Límite 2	131	263	131	127	64,8	146	92,8	112	144
Sensib. 2	81%	83%	81%	82%	89%	81%	82%	82%	80%
Espec. 2	30%	61%	30%	29%	9%	37%	18%	22%	36%
Límite 3	95,6	181	95,6	64,8	64,8	103	43,6	43,6	92,6
Sensib. 3	91%	100%	90%	92%	100%	92%	91%	91%	90%
Espec. 3	19%	44%	19%	9%	9%	21%	5%	4%	18%
Límite 4	306	347	306	306	347	306	306	347	306
Sensib. 4	53%	50%	55%	63%	56%	70%	32%	55%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	436	539	428	436	539	428	436	539	428
Sensib. 5	34%	33%	39%	58%	56%	59%	27%	55%	30%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	905	1050	903	905	1050	903	905	1050	903
Sensib. 6	9%	0%	13%	34%	44%	35%	18%	27%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	>1,0	0,79	0,56	0,99	0,59	0,42	0,33	0,99
Valor p	1,0	<1,0	0,73	0,36	1,00	0,48	0,21	0,34	0,99
IC del 95% de	0,28	>0,062	0,21	0,16	0,14	0,14	0,11	0,034	0,24
RP Cuart. 2	3,5	nd	3,0	1,9	7,1	2,5	1,6	3,2	4,1
RP Cuart. 3	1,6	>3,0	1,4	0,56	0	1,0	0,70	0,33	1,2
Valor p	0,40	<0,34	0,56	0,36	nd	1,0	0,56	0,34	0,74
IC del 95% de	0,52	>0,31	0,44	0,16	nd	0,28	0,22	0,034	0,33
RP Cuart. 3	5,1	nd	4,6	1,9	nd	3,5	2,3	3,2	4,8
RP Cuart. 4	3,0	>2,0	3,2	3,7	2,5	5,6	1,0	2,0	1,8
Valor p	0,042	<0,57	0,028	0,0037	0,27	6,9E-4	0,99	0,32	0,37
IC del 95% de	1,0	>0,18	1,1	1,5	0,48	2,1	0,34	0,50	0,51

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 4	8,4	nd	9,1	8,8	13	15	2,9	8,3	6,2

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,456	0,950	0,456	0,902	0,456	0,485
Promedio	2,52	3,87	2,52	5,82	2,52	7,46
Des. típ.	7,69	9,62	7,69	12,2	7,69	14,1
p(prueba t)		0,19		0,0021		2,3E-4
Mín	3,13E-5	0,00308	3,13E-5	0,0139	3,13E-5	0,00215
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	40,0
n (Muestra)	735	62	735	63	735	39
n (Paciente)	272	62	272	63	272	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,492	1,90	0,492	0,958	0,492	1,26
Promedio	3,01	7,38	3,01	7,32	3,01	7,97
Des. típ.	8,73	14,3	8,73	14,4	8,73	13,6
p(prueba t)		0,026		0,014		0,0044
Mín	3,13E-5	0,150	3,13E-5	0,00905	3,13E-5	0,0213
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	40,0
n (Muestra)	992	21	992	27	992	27
n (Paciente)	328	21	328	27	328	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,490	0,864	0,490	1,13	0,490	0,492
Promedio	3,10	3,71	3,10	5,36	3,10	8,01
Des. típ.	9,16	8,23	9,16	11,0	9,16	14,2
p(prueba t)		0,63		0,078		0,0046
Mín	3,13E-5	0,00308	3,13E-5	0,0139	3,13E-5	0,00215
Máx	60,0	44,3	60,0	40,0	60,0	40,0
n (Muestra)	729	55	729	57	729	31
n (Paciente)	243	55	243	57	243	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,74	0,59	0,63	0,60	0,62	0,55	0,64	0,53
ET	0,039	0,063	0,042	0,039	0,058	0,041	0,049	0,058	0,054
p	0,0048	1,7E-4	0,031	0,0011	0,089	0,0024	0,32	0,015	0,60
n cohorte 1	735	992	729	735	992	729	735	992	729
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	0,285	0,984	0,277	0,353	0,349	0,395	0,323	0,415	0,242
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	39%	68%	35%	45%	42%	45%	43%	46%	31%
Límite 2	0,216	0,692	0,228	0,223	0,181	0,266	0,109	0,323	0,0940
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	31%	59%	30%	31%	25%	34%	17%	40%	15%
Límite 3	0,103	0,285	0,0869	0,142	0,0577	0,0921	0,0291	0,0402	0,00438
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	16%	37%	13%	23%	8%	14%	5%	6%	1%
Límite 4	0,977	1,11	1,12	0,977	1,11	1,12	0,977	1,11	1,12
Sensib. 4	48%	67%	47%	49%	44%	51%	36%	56%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,59	1,90	1,93	1,59	1,90	1,93	1,59	1,90	1,93
Sensib. 5	40%	48%	35%	40%	41%	37%	33%	44%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3,72	4,39	4,26	3,72	4,39	4,26	3,72	4,39	4,26
Sensib. 6	21%	24%	20%	22%	26%	19%	23%	30%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	1,8	2,0	1,6	1,5	1,00	1,4	0,99	2,4	0,66
Valor p	0,15	0,57	0,29	0,39	0,99	0,49	0,99	0,22	0,43
IC del 95% de	0,80	0,18	0,68	0,61	0,28	0,55	0,39	0,60	0,23
RP Cuart. 2	4,3	22	3,8	3,5	3,5	3,5	2,6	9,2	1,9
RP Cuart. 3	1,0	6,1	0,88	1,5	1,2	1,9	0,88	1,3	0,54
Valor p	1,0	0,095	0,80	0,38	0,77	0,14	0,80	0,71	0,28
IC del 95% de	0,39	0,73	0,33	0,62	0,36	0,81	0,33	0,30	0,18
RP Cuart. 3	2,6	51	2,3	3,5	4,0	4,7	2,3	6,0	1,7
RP Cuart. 4	3,4	12	2,9	3,4	2,2	3,1	1,5	4,5	1,2
Valor p	0,0019	0,016	0,0086	0,0019	0,14	0,0075	0,39	0,020	0,65
IC del 95% de	1,6	1,6	1,3	1,6	0,77	1,4	0,61	1,3	0,50
RP Cuart. 4	7,5	97	6,4	7,5	6,6	7,1	3,5	16	3,1

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,21	20,4	9,21	22,2	9,21	13,3
Promedio	22,9	43,4	22,9	55,9	22,9	48,9
Des. típ.	62,2	62,3	62,2	166	62,2	106
p(prueba t)		0,013		8,9E-4		0,015
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,000555	0,000546	0,00339
Máx	1090	298	1090	1290	1090	582
n (Muestra)	738	62	738	63	738	39
n (Paciente)	273	62	273	63	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,9	38,5	10,9	22,2	10,9	18,1
Promedio	27,7	78,7	27,7	44,7	27,7	46,9
Des. típ.	73,6	107	73,6	62,7	73,6	71,0
p(prueba t)		0,0019		0,24		0,18
Mín	0,000546	0,444	0,000546	0,000555	0,000546	0,0196
Máx	1290	373	1290	238	1290	291
n (Muestra)	996	21	996	27	996	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,64	20,3	9,64	23,5	9,64	14,8
Promedio	23,7	98,1	23,7	90,9	23,7	56,0
Des. típ.	63,2	379	63,2	302	63,2	119
p(prueba t)		5,8E-6		1,6E-6		0,0079
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,00234	0,000546	0,000555
Máx	1090	2790	1090	1930	1090	582
n (Muestra)	733	55	733	57	733	31
n (Paciente)	244	55	244	57	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,73	0,65	0,65	0,62	0,65	0,58	0,62	0,57
ET	0,039	0,063	0,041	0,039	0,058	0,041	0,049	0,058	0,055
p	1,2E-4	3,0E-4	3,7E-4	1,1E-4	0,034	2,8E-4	0,11	0,036	0,19
n cohorte 1	738	996	733	738	996	733	738	996	733
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	8,59	17,1	8,59	9,55	14,1	9,71	4,26	12,2	4,26
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	49%	62%	48%	51%	56%	51%	36%	53%	36%
Límite 2	5,05	10,9	5,54	4,60	7,45	5,05	2,37	3,95	0,410
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	38%	50%	39%	37%	42%	38%	31%	32%	26%
Límite 3	0,405	2,85	0,0552	0,313	0,00199	0,0552	0,0277	0,0635	0,0562

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	26%	29%	22%	26%	1%	22%	15%	21%	25%
Límite 4	19,1	22,8	19,1	19,1	22,8	19,1	19,1	22,8	19,1
Sensib. 4	52%	62%	53%	52%	48%	53%	41%	41%	45%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	28,9	35,4	29,0	28,9	35,4	29,0	28,9	35,4	29,0
Sensib. 5	42%	52%	42%	40%	30%	40%	28%	30%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	50,4	62,5	53,0	50,4	62,5	53,0	50,4	62,5	53,0
Sensib. 6	31%	29%	29%	19%	19%	19%	18%	19%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,4	1,5	2,2	1,9	1,7	2,2	2,1	1,7	2,9
Valor p	0,074	0,66	0,11	0,18	0,48	0,11	0,16	0,48	0,077
IC del 95% de	0,92	0,25	0,84	0,75	0,40	0,83	0,76	0,40	0,89
RP Cuart. 2	6,5	9,1	6,0	4,9	7,1	6,0	5,6	7,1	9,1
RP Cuart. 3	2,8	1,5	2,1	2,2	3,1	2,1	1,3	3,1	1,3
Valor p	0,035	0,66	0,16	0,086	0,096	0,16	0,59	0,096	0,74
IC del 95% de	1,1	0,25	0,76	0,89	0,82	0,76	0,46	0,82	0,33
RP Cuart. 3	7,3	9,1	5,6	5,6	11	5,6	4,0	11	4,8
RP Cuart. 4	4,8	6,8	4,4	4,5	3,4	4,8	2,2	3,4	2,9
Valor p	7,0E-4	0,012	0,0015	5,9E-4	0,065	7,3E-4	0,11	0,065	0,077
IC del 95% de	1,9	1,5	1,8	1,9	0,93	1,9	0,83	0,93	0,89
RP Cuart. 4	12	30	11	10	13	12	6,0	13	9,1

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	71600	111000	71600	101000	71600	96100
Promedio	77300	116000	77300	105000	77300	97300
Des. típ.	40000	50400	40000	45900	40000	54600
p(prueba t)		1,7E-12		2,2E-7		0,0030
Mín	656	3710	656	22600	656	4320
Máx	300000	260000	300000	247000	300000	300000
n (Muestra)	736	62	736	63	736	39
n (Paciente)	272	62	272	63	272	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	76100	143000	76100	126000	76100	120000
Promedio	83400	135000	83400	127000	83400	125000
Des. típ.	44200	42600	44200	59300	44200	67000
p(prueba t)		1,1E-7		8,0E-7		2,5E-6
Mín	656	70300	656	52100	656	22100
Máx	300000	260000	300000	296000	300000	300000
n (Muestra)	993	21	993	27	993	27
n (Paciente)	328	21	328	27	328	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	74400	110000	74400	103000	74400	96100
Promedio	83000	114000	83000	108000	83000	94900
Des. típ.	44700	50200	44700	44200	44700	39700
p(prueba t)		8,0E-7		7,4E-5		0,15
Mín	2520	3710	2520	22600	2520	4320
Máx	300000	206000	300000	224000	300000	173000
n (Muestra)	730	55	730	57	730	31
n (Paciente)	243	55	243	57	243	31

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,82	0,70	0,69	0,73	0,67	0,62	0,70	0,62
ET	0,037	0,057	0,041	0,038	0,056	0,040	0,049	0,057	0,055
p	1,6E-10	2,9E-8	9,4E-7	9,5E-7	5,0E-5	1,6E-5	0,013	3,6E-4	0,032
n cohorte 1	736	993	730	736	993	730	736	993	730
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	84400	109000	84400	79100	88400	84200	66700	103000	73600
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	63%	76%	59%	59%	61%	59%	44%	72%	49%
Límite 2	76300	99700	78200	68600	79100	73700	55600	58700	66700
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	56%	70%	54%	46%	54%	49%	31%	31%	41%
Límite 3	59700	89500	52000	53700	65100	54900	38700	53600	54900
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	36%	62%	23%	29%	38%	28%	14%	25%	28%
Límite 4	92100	100000	98700	92100	100000	98700	92100	100000	98700
Sensib. 4	65%	76%	60%	56%	59%	56%	54%	70%	45%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	107000	116000	115000	107000	116000	115000	107000	116000	115000
Sensib. 5	56%	62%	44%	43%	56%	39%	33%	52%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	130000	145000	142000	130000	145000	142000	130000	145000	142000
Sensib. 6	39%	43%	29%	25%	26%	18%	21%	26%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	>2,0	0,83	2,0	4,0	1,8	1,6	2,0	2,4
Valor p	0,77	<0,57	0,76	0,20	0,21	0,29	0,41	0,42	0,21
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,36	>0,18	0,25	0,69	0,45	0,60	0,52	0,37	0,61
RP Cuart. 3	3,2	>5,1	3,0	3,8	7,2	3,6	1,8	2,0	3,5
Valor p	0,029	<0,14	0,024	0,0091	0,066	0,013	0,29	0,42	0,062
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,1	>0,59	1,2	1,4	0,88	1,3	0,60	0,37	0,94
RP Cuart. 4	8,9	nd	7,8	11	59	10,0	5,6	11	13
Valor p	8,5	>15	5,0	6,8	16	5,8	3,6	9,0	3,8
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,2E-5	<0,0096	4,9E-4	1,0E-4	0,0077	4,3E-4	0,013	0,0035	0,043
RP Cuart. 4	3,3	>1,9	2,0	2,6	2,1	2,2	1,3	2,1	1,0
Valor p	22	nd	12	18	120	15	10,0	40	14

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,6	138	16,6	134	16,6	46,5
Promedio	450	948	450	426	450	249
Des. típ.	2540	3140	2540	753	2540	543
p(prueba t)		0,15		0,94		0,62
Mín	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	0,0324
Máx	20000	20000	20000	4070	20000	3040
n (Muestra)	739	62	739	63	739	39
n (Paciente)	273	62	273	63	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,6	273	20,6	148	20,6	130
Promedio	437	787	437	1080	437	394
Des. típ.	2370	1460	2370	3860	2370	712
p(prueba t)		0,50		0,17		0,92
Mín	6,10E-5	24,3	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	0,0380
Máx	20000	6570	20000	20000	20000	3040
n (Muestra)	997	21	997	27	997	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,6	130	16,6	162	16,6	49,5
Promedio	464	1290	464	465	464	185
Des. típ.	2460	4140	2460	723	2460	304
p(prueba t)		0,023		1,00		0,53
Mín	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	6,10E-5	0,0324
Máx	20000	20000	20000	2850	20000	1420
n (Muestra)	734	55	734	57	734	31
n (Paciente)	244	55	244	57	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,82	0,68	0,69	0,67	0,69	0,60	0,65	0,60
ET	0,038	0,057	0,041	0,038	0,058	0,040	0,049	0,058	0,055
p	1,1E-8	1,7E-8	1,0E-5	5,9E-7	0,0036	2,0E-6	0,036	0,012	0,063
n cohorte 1	739	997	734	739	997	734	739	997	734
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	59,9	175	31,9	26,2	113	52,1	15,7	62,0	28,1
Sensib. 1	71%	71%	75%	71%	70%	70%	74%	70%	71%
Espec. 1	67%	80%	57%	58%	70%	63%	45%	61%	56%
Límite 2	24,2	73,1	18,1	6,52	24,2	9,95	3,72	6,52	15,7
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	87%	81%	81%
Espec. 2	57%	64%	54%	39%	51%	40%	20%	33%	44%
Límite 3	4,35	52,1	3,72	3,72	0,0319	5,11	0,0582	0,0582	0,0610
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	22%	60%	21%	20%	6%	28%	14%	12%	15%
Límite 4	77,0	112	94,0	77,0	112	94,0	77,0	112	94,0
Sensib. 4	66%	76%	64%	62%	70%	60%	41%	52%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	133	175	165	133	175	165	133	175	165
Sensib. 5	52%	71%	42%	51%	44%	49%	31%	44%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	332	451	438	332	451	438	332	451	438
Sensib. 6	27%	33%	24%	25%	19%	26%	18%	19%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,56	>1,0	0,56	0,99	0	1,4	0,32	0,40	0,33
Valor p	0,37	<1,0	0,37	0,99	nd	0,57	0,092	0,27	0,17
IC del 95% de	0,16	>0,062	0,16	0,34	nd	0,44	0,086	0,076	0,065
RP Cuart. 2	2,0	nd	2,0	2,9	nd	4,5	1,2	2,1	1,6
RP Cuart. 3	2,4	>4,1	2,7	2,2	1,4	3,1	1,6	1,4	2,3
Valor p	0,060	<0,21	0,028	0,086	0,56	0,029	0,29	0,56	0,11
IC del 95% de	0,96	>0,45	1,1	0,89	0,44	1,1	0,68	0,44	0,84
RP Cuart. 3	6,0	nd	6,7	5,6	4,5	8,8	3,8	4,5	6,1
RP Cuart. 4	5,8	>17	4,1	5,6	3,1	6,9	1,5	2,7	1,7
Valor p	3,8E-5	<0,0062	0,0013	5,6E-5	0,030	9,9E-5	0,39	0,064	0,32
IC del 95% de	2,5	>2,2	1,7	2,4	1,1	2,6	0,61	0,94	0,60
RP Cuart. 4	13	nd	9,7	13	8,7	18	3,5	7,6	4,8

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,76	9,64	4,76	8,28	4,76	4,38
Promedio	34,9	39,0	34,9	48,9	34,9	30,2
Des. típ.	208	112	208	131	208	98,6
p(prueba t)		0,88		0,60		0,89
Mín	0,000362	0,00192	0,000362	0,00574	0,000362	0,00730
Máx	3670	656	3670	849	3670	612
n (Muestra)	738	62	738	62	738	39
n (Paciente)	273	62	273	62	273	39

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,22	13,4	5,22	6,79	5,22	7,32
Promedio	29,7	63,5	29,7	49,4	29,7	52,6
Des. típ.	180	138	180	102	180	135
p(prueba t)		0,39		0,57		0,51
Mín	0,000362	0,00914	0,000362	0,000362	0,000362	0,00833
Máx	3670	562	3670	462	3670	612
n (Muestra)	995	21	995	27	995	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,98	8,42	4,98	8,69	4,98	4,66
Promedio	39,9	74,0	39,9	99,8	39,9	16,3
Des. típ.	217	256	217	401	217	26,1
p(prueba t)		0,27		0,065		0,54
Mín	0,000362	0,00192	0,000362	0,00574	0,000362	0,00730
Máx	3670	1730	3670	2890	3670	118
n (Muestra)	732	55	732	56	732	31
n (Paciente)	244	55	244	56	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,65	0,61	0,62	0,55	0,64	0,51	0,52	0,52
ET	0,039	0,066	0,042	0,039	0,058	0,041	0,048	0,057	0,054
p	0,0046	0,022	0,011	0,0028	0,38	9,6E-4	0,81	0,77	0,66
n cohorte 1	738	995	732	738	995	732	738	995	732
n cohorte 2	62	21	55	62	27	56	39	27	31
Límite 1	4,44	5,40	3,84	4,05	2,20	4,16	2,85	1,64	3,14
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	71%	72%	70%	71%
Espec. 1	48%	52%	44%	45%	25%	46%	35%	21%	38%
Límite 2	3,14	3,21	3,14	3,02	1,33	3,24	1,37	1,02	2,85
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	81%
Espec. 2	38%	35%	38%	36%	18%	39%	20%	15%	36%
Límite 3	1,08	0,516	1,33	1,39	0,00574	1,41	0,0803	0,0317	0,461
Sensib. 3	92%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	18%	10%	21%	20%	3%	22%	7%	6%	12%
Límite 4	9,99	10,6	10,5	9,99	10,6	10,5	9,99	10,6	10,5
Sensib. 4	48%	57%	47%	44%	41%	45%	31%	37%	29%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	14,6	15,6	16,3	14,6	15,6	16,3	14,6	15,6	16,3
Sensib. 5	32%	48%	27%	34%	33%	38%	31%	33%	23%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30,9	32,8	35,4	30,9	32,8	35,4	30,9	32,8	35,4
Sensib. 6	18%	29%	20%	27%	26%	30%	18%	15%	19%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	0,50	1,5	1,5	0,37	1,8	1,1	0,43	2,5
Valor p	0,66	0,42	0,37	0,38	0,14	0,25	0,82	0,17	0,094
IC del 95% de	0,51	0,090	0,61	0,62	0,096	0,68	0,46	0,13	0,86
RP Cuart. 2	2,9	2,7	3,8	3,5	1,4	4,6	2,7	1,4	7,2
RP Cuart. 3	1,5	1,0	1,9	2,0	0,62	2,4	0,59	0,55	0,99
Valor p	0,30	1,0	0,14	0,11	0,40	0,060	0,31	0,29	0,99
IC del 95% de	0,67	0,25	0,80	0,86	0,20	0,96	0,21	0,18	0,28
RP Cuart. 3	3,5	4,0	4,7	4,5	1,9	6,0	1,6	1,7	3,5
RP Cuart. 4	2,7	2,8	2,7	2,8	1,4	3,2	1,2	1,00	1,8
Valor p	0,010	0,078	0,024	0,013	0,49	0,0088	0,67	0,99	0,29
IC del 95% de	1,3	0,89	1,1	1,2	0,55	1,3	0,51	0,39	0,60
RP Cuart. 4	5,8	9,0	6,2	6,1	3,5	7,8	2,9	2,6	5,6

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0155	1,74	0,0155	1,66	0,0155	0,0193
Promedio	6,34	14,7	6,34	13,4	6,34	8,30
Des. típ.	42,5	37,2	42,5	28,9	42,5	24,1
p(prueba t)		0,13		0,20		0,78
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,000871	3,66E-5	0,000875
Máx	832	201	832	131	832	117
n (Muestra)	738	62	738	63	738	39
n (Paciente)	273	62	273	63	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,145	5,29	0,145	2,62	0,145	1,07
Promedio	7,27	23,6	7,27	14,3	7,27	13,6
Des. típ.	39,6	45,9	39,6	26,7	39,6	28,8
p(prueba t)		0,063		0,36		0,41
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,000505	3,66E-5	0,000875
Máx	832	182	832	115	832	117
n (Muestra)	996	21	996	27	996	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0163	2,32	0,0163	1,70	0,0163	1,03
Promedio	7,79	49,1	7,79	45,8	7,79	5,40
Des. típ.	44,0	261	44,0	246	44,0	16,4
p(prueba t)		2,6E-4		4,2E-4		0,76
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,000871	3,66E-5	0,000936
Máx	832	1930	832	1850	832	89,8
n (Muestra)	733	55	733	57	733	31
n (Paciente)	244	55	244	57	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,68	0,67	0,66	0,63	0,68	0,51	0,56	0,55
ET	0,039	0,065	0,041	0,039	0,058	0,040	0,048	0,058	0,054
p	8,1E-6	0,0061	3,7E-5	2,5E-5	0,027	5,3E-6	0,87	0,27	0,32
n cohorte 1	738	996	733	738	996	733	738	996	733
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	0,362	0,887	0,362	0,392	0,466	0,707	0,00836	0,00627	0,0104
Sensib. 1	73%	71%	73%	71%	70%	70%	72%	70%	74%
Espec. 1	57%	62%	55%	57%	55%	62%	31%	24%	32%
Límite 2	0,0104	0,0104	0,0126	0,0126	0,00821	0,224	0,00269	0,00269	0,00836
Sensib. 2	81%	81%	80%	83%	85%	81%	82%	81%	84%
Espec. 2	32%	30%	36%	35%	26%	53%	13%	13%	32%
Límite 3	0,00627	0,00627	0,00442	0,00130	0,000898	0,00822	0,00112	0,00112	0,00129
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	26%	24%	17%	11%	5%	29%	9%	9%	12%
Límite 4	1,24	1,82	1,57	1,24	1,82	1,57	1,24	1,82	1,57
Sensib. 4	52%	62%	55%	51%	52%	53%	33%	44%	35%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3,02	3,73	3,47	3,02	3,73	3,47	3,02	3,73	3,47
Sensib. 5	44%	57%	45%	38%	44%	37%	23%	33%	23%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	8,56	11,4	11,5	8,56	11,4	11,5	8,56	11,4	11,5
Sensib. 6	26%	29%	25%	27%	26%	25%	15%	26%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	0,66	1,2	1,3	1,00	1,2	1,1	0,11	1,8
Valor p	0,79	0,66	0,78	0,61	1,00	0,77	0,81	0,035	0,28
IC del 95% de	0,41	0,11	0,39	0,47	0,25	0,36	0,44	0,013	0,60
RP Cuart. 2	3,2	4,0	3,6	3,6	4,0	4,0	2,8	0,85	5,6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,9	1,3	2,8	3,1	1,5	4,6	0,77	0,66	1,6
Valor p	0,019	0,70	0,035	0,013	0,53	0,0028	0,61	0,43	0,40
IC del 95% de	1,2	0,30	1,1	1,3	0,42	1,7	0,28	0,23	0,52
RP Cuart. 3	7,0	6,0	7,3	7,4	5,4	12	2,1	1,9	5,1
RP Cuart. 4	4,5	4,1	4,8	4,3	3,4	5,5	1,5	1,2	1,8
Valor p	5,6E-4	0,029	7,0E-4	8,8E-4	0,036	6,3E-4	0,39	0,66	0,28
IC del 95% de	1,9	1,2	1,9	1,8	1,1	2,1	0,61	0,50	0,60
RP Cuart. 4	11	15	12	10	10	15	3,5	3,0	5,6

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14,5	29,6	14,5	30,6	14,5	13,1
Promedio	29,0	64,6	29,0	61,8	29,0	29,5
Des. típ.	57,1	142	57,1	100	57,1	45,0
p(prueba t)		7,4E-5		6,0E-5		0,96
Mín	2,56E-6	0,0130	2,56E-6	0,00652	2,56E-6	0,0130
Máx	647	927	647	619	647	221
n (Muestra)	736	62	736	62	736	39
n (Paciente)	273	62	273	62	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,9	41,7	16,9	25,4	16,9	16,7
Promedio	33,0	66,3	33,0	68,7	33,0	58,0
Des. típ.	57,9	81,2	57,9	176	57,9	121
p(prueba t)		0,0099		0,0041		0,034
Mín	2,56E-6	3,74	2,56E-6	0,00652	2,56E-6	0,000900
Máx	647	341	647	927	647	619
n (Muestra)	993	21	993	27	993	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15,1	27,9	15,1	32,9	15,1	13,2
Promedio	30,0	103	30,0	85,1	30,0	29,9
Des. típ.	57,0	245	57,0	147	57,0	45,7
p(prueba t)		1,4E-9		5,2E-9		0,99
Mín	2,56E-6	0,0130	2,56E-6	0,895	2,56E-6	0,0130
Máx	647	1450	647	713	647	221
n (Muestra)	729	55	729	56	729	31
n (Paciente)	244	55	244	56	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,68	0,65	0,67	0,57	0,70	0,48	0,51	0,49
ET	0,039	0,065	0,041	0,039	0,058	0,040	0,048	0,057	0,053
p	2,2E-4	0,0045	3,9E-4	2,0E-5	0,26	8,4E-7	0,70	0,87	0,86
n cohorte 1	736	993	729	736	993	729	736	993	729
n cohorte 2	62	21	55	62	27	56	39	27	31
Límite 1	13,8	18,3	13,8	16,1	10,7	18,5	5,29	5,02	6,26
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	71%	72%	70%	71%
Espec. 1	48%	53%	47%	53%	36%	57%	24%	19%	26%
Límite 2	9,97	11,0	10,0	10,0	6,89	10,6	3,98	3,98	5,24
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	80%	82%	81%	81%
Espec. 2	39%	37%	39%	40%	26%	39%	18%	16%	23%
Límite 3	3,21	6,89	3,11	3,58	2,80	8,14	1,23	1,70	3,73
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	16%	26%	14%	17%	12%	32%	9%	9%	17%
Límite 4	26,4	30,1	27,9	26,4	30,1	27,9	26,4	30,1	27,9
Sensib. 4	53%	62%	49%	56%	41%	57%	23%	37%	26%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	34,8	41,4	37,1	34,8	41,4	37,1	34,8	41,4	37,1
Sensib. 5	45%	52%	42%	44%	30%	46%	21%	37%	19%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	57,4	65,1	60,9	57,4	65,1	60,9	57,4	65,1	60,9
Sensib. 6	23%	38%	25%	27%	19%	27%	18%	22%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	2,0	1,3	1,4	1,2	4,2	1,3	0,39	1,0
Valor p	0,83	0,42	0,63	0,47	0,76	0,028	0,63	0,12	1,0
IC del 95% de	0,46	0,36	0,49	0,54	0,36	1,2	0,49	0,12	0,34
RP Cuart. 2	2,7	11	3,3	3,9	4,0	15	3,3	1,3	2,9
RP Cuart. 3	1,1	1,5	1,4	2,2	1,2	4,6	1,0	0,29	1,1
Valor p	0,82	0,66	0,48	0,086	0,76	0,019	1,0	0,064	0,79
IC del 95% de	0,46	0,25	0,55	0,89	0,36	1,3	0,37	0,079	0,41
RP Cuart. 3	2,7	9,1	3,6	5,6	4,0	16	2,7	1,1	3,2
RP Cuart. 4	3,3	6,2	3,6	4,8	2,0	11	1,7	1,0	1,3
Valor p	0,0015	0,017	0,0022	2,7E-4	0,20	1,2E-4	0,26	1,0	0,61
IC del 95% de	1,6	1,4	1,6	2,1	0,69	3,2	0,68	0,41	0,47
RP Cuart. 4	7,0	28	8,2	11	6,1	36	4,1	2,4	3,6

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15,1	58,5	15,1	48,7	15,1	34,9
Promedio	30,4	55,4	30,4	51,5	30,4	39,4
Des. típ.	34,4	41,1	34,4	37,2	34,4	33,3
p(prueba t)		7,7E-8		5,7E-6		0,11
Mín	0,00144	0,0167	0,00144	0,850	0,00144	0,0167
Máx	150	144	150	127	150	113
n (Muestra)	765	62	765	61	765	39
n (Paciente)	272	62	272	61	272	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17,8	59,5	17,8	39,0	17,8	39,4
Promedio	32,9	55,8	32,9	42,7	32,9	43,9
Des. típ.	35,6	42,2	35,6	32,2	35,6	36,9
p(prueba t)		0,0037		0,17		0,11
Mín	0,00129	3,72	0,00129	1,72	0,00129	0,363
Máx	150	144	150	103	150	150
n (Muestra)	1023	21	1023	26	1023	27
n (Paciente)	328	21	328	26	328	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,0	62,8	18,0	53,2	18,0	34,9
Promedio	32,2	55,0	32,2	54,6	32,2	43,4
Des. típ.	35,1	39,5	35,1	38,7	35,1	33,8
p(prueba t)		4,7E-6		5,8E-6		0,081
Mín	0,00125	0,0167	0,00125	0,850	0,00125	0,0167
Máx	150	133	150	144	150	113
n (Muestra)	754	55	754	56	754	31
n (Paciente)	244	55	244	56	244	31

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,68	0,67	0,68	0,61	0,69	0,58	0,59	0,62
ET	0,038	0,065	0,041	0,039	0,059	0,040	0,049	0,058	0,055
p	1,1E-6	0,0046	3,3E-5	3,4E-6	0,074	3,5E-6	0,083	0,11	0,023
n cohorte 1	765	1023	754	765	1023	754	765	1023	754
n cohorte 2	62	21	55	61	26	56	39	27	31
Límite 1	22,8	24,4	22,2	18,3	15,1	18,3	15,4	18,9	17,1
Sensib. 1	71%	71%	71%	70%	73%	71%	72%	70%	71%
Espec. 1	59%	58%	56%	54%	46%	50%	50%	51%	49%
Límite 2	11,7	20,8	9,52	13,4	12,1	15,5	3,78	12,2	13,6
Sensib. 2	81%	81%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	81%
Espec. 2	43%	54%	36%	47%	41%	47%	18%	41%	44%
Límite 3	6,12	7,22	3,70	8,09	2,54	8,41	1,17	1,17	5,48
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	92%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	30%	30%	15%	35%	11%	34%	5%	5%	25%
Límite 4	35,5	42,1	40,7	35,5	42,1	40,7	35,5	42,1	40,7
Sensib. 4	58%	52%	58%	61%	46%	57%	49%	48%	48%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	56,9	61,2	59,0	56,9	61,2	59,0	56,9	61,2	59,0
Sensib. 5	50%	48%	51%	46%	31%	45%	26%	30%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	85,6	94,7	93,9	85,6	94,7	93,9	85,6	94,7	93,9
Sensib. 6	29%	19%	25%	25%	8%	25%	13%	7%	13%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	3,0	1,5	2,5	1,3	4,9	0,62	0,59	1,5
Valor p	0,44	0,34	0,43	0,095	0,74	0,013	0,40	0,48	0,52
IC del 95% de	0,53	0,31	0,53	0,86	0,33	1,4	0,20	0,14	0,42
RP Cuart. 2	4,3	29	4,4	7,2	4,7	17	1,9	2,5	5,5
RP Cuart. 3	2,2	6,1	1,7	2,9	1,3	3,5	1,4	1,8	2,0
Valor p	0,11	0,095	0,31	0,043	0,74	0,063	0,48	0,29	0,25
IC del 95% de	0,83	0,73	0,61	1,0	0,33	0,94	0,55	0,60	0,60
RP Cuart. 3	6,0	51	4,8	8,3	4,7	13	3,5	5,5	6,9
RP Cuart. 4	6,6	11	5,7	6,8	3,1	11	1,9	2,0	3,4
Valor p	3,6E-5	0,020	1,6E-4	1,0E-4	0,054	9,4E-5	0,14	0,20	0,036
IC del 95% de	2,7	1,5	2,3	2,6	0,98	3,3	0,81	0,68	1,1
RP Cuart. 4	16	89	14	18	9,7	37	4,7	6,0	11

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1280	3670	1280	2260	1280	3040
Promedio	2270	6760	2270	4680	2270	3640
Des. típ.	3270	7710	3270	7900	3270	4960
p(prueba t)		1,2E-8		7,2E-4		0,12
Mín	71,3	117	71,3	117	71,3	21,6
Máx	31900	36000	31900	47700	31900	21300
n (Muestra)	267	29	267	40	267	16
n (Paciente)	134	29	134	40	134	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1560	5370	1560	2680	1560	2950
Promedio	3970	4700	3970	3820	3970	2560
Des. típ.	8180	2880	8180	3580	8180	1470
p(prueba t)		0,76		0,94		0,52
Mín	71,3	957	71,3	135	71,3	400
Máx	70500	11600	70500	14500	70500	5120
n (Muestra)	357	12	357	19	357	14
n (Paciente)	160	12	160	19	160	14

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1430	3510	1430	2040	1430	2020
Promedio	2660	7020	2660	4140	2660	3750
Des. típ.	3560	8410	3560	8110	3560	5580
p(prueba t)		9,5E-7		0,050		0,29
Mín	71,3	117	71,3	117	71,3	21,6
Máx	31900	36000	31900	47700	31900	21300
n (Muestra)	296	24	296	36	296	13
n (Paciente)	131	24	131	36	131	13

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,73	0,69	0,67	0,61	0,59	0,64	0,57	0,56
ET	0,054	0,084	0,062	0,049	0,070	0,052	0,077	0,081	0,084
p	1,9E-6	0,0062	0,0017	5,1E-4	0,13	0,087	0,070	0,36	0,48
n cohorte 1	267	357	296	267	357	296	267	357	296
n cohorte 2	29	12	24	40	19	36	16	14	13
Límite 1	2330	3150	2320	1430	1630	1200	1400	1400	1230
Sensib. 1	72%	75%	71%	70%	74%	72%	75%	71%	77%
Espec. 1	72%	71%	65%	56%	52%	42%	55%	46%	43%
Límite 2	1390	2130	1340	1200	1040	1120	1230	970	408
Sensib. 2	83%	83%	83%	80%	84%	81%	81%	86%	85%
Espec. 2	55%	58%	48%	46%	33%	39%	48%	31%	12%
Límite 3	468	1030	468	1010	302	751	263	751	263
Sensib. 3	93%	92%	92%	90%	95%	92%	94%	93%	92%
Espec. 3	15%	32%	14%	40%	7%	27%	6%	23%	6%
Límite 4	2160	3120	2830	2160	3120	2830	2160	3120	2830
Sensib. 4	76%	75%	58%	52%	37%	31%	56%	43%	46%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3220	4210	3850	3220	4210	3850	3220	4210	3850
Sensib. 5	62%	58%	42%	35%	32%	22%	50%	7%	23%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4500	8040	5860	4500	8040	5860	4500	8040	5860
Sensib. 6	48%	8%	42%	28%	11%	8%	12%	0%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,66	>2,0	1,0	3,2	1,5	2,7	0,32	1,5	0,66
Valor p	0,65	<0,56	1,0	0,089	0,65	0,10	0,33	0,66	0,65
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,11	>0,18	0,20	0,84	0,25	0,81	0,032	0,24	0,11
RP Cuart. 3	2,1	>3,1	2,1	4,5	4,3	3,3	0,99	2,6	1,0
Valor p	0,31	<0,33	0,31	0,024	0,071	0,045	0,99	0,27	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,50	>0,32	0,50	1,2	0,88	1,0	0,19	0,48	0,20
RP Cuart. 4	8,7	nd	8,6	17	21	11	5,1	14	5,1
Valor p	7,6	>7,5	4,5	6,4	3,1	2,7	3,2	2,0	1,7
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,0018	<0,062	0,023	0,0045	0,17	0,10	0,088	0,42	0,48
RP Cuart. 4	2,1	>0,90	1,2	1,8	0,62	0,81	0,84	0,36	0,39
Valor p	27	nd	17	23	16	9,0	13	11	7,3

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	831	1510	831	1880	831	863
Promedio	1720	2880	1720	2870	1720	1720
Des. típ.	2650	3880	2650	2990	2650	2180
p(prueba t)		0,0015		0,0012		1,00
Mín	6,16	79,5	6,16	40,0	6,16	0,238
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	9600
n (Muestra)	732	62	732	63	732	39
n (Paciente)	270	62	270	63	270	39

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	980	1930	980	1110	980	1310
Promedio	1950	2340	1950	2510	1950	2520
Des. típ.	2910	2320	2910	3480	2910	3400
p(prueba t)		0,54		0,33		0,32
Mín	6,16	409	6,16	34,0	6,16	121
Máx	18000	12000	18000	12000	18000	12000
n (Muestra)	989	21	989	27	989	27
n (Paciente)	326	21	326	27	326	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	866	1670	866	2150	866	1370
Promedio	1770	3390	1770	3270	1770	2000
Des. típ.	2650	4390	2650	3260	2650	2280
p(prueba t)		3,7E-5		5,8E-5		0,63
Mín	6,16	79,5	6,16	40,0	6,16	0,238
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	9600
n (Muestra)	726	55	726	57	726	31
n (Paciente)	241	55	241	57	241	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,69	0,67	0,67	0,54	0,71	0,53	0,55	0,58
ET	0,039	0,065	0,041	0,038	0,058	0,040	0,048	0,058	0,055
p	1,5E-5	0,0026	6,1E-5	6,0E-6	0,44	1,6E-7	0,58	0,42	0,12
n cohorte 1	732	989	726	732	989	726	732	989	726
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	1030	1520	1020	1070	625	1230	564	564	759
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	58%	65%	55%	58%	35%	60%	36%	32%	45%
Límite 2	780	1470	814	625	375	982	370	372	610
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	48%	63%	48%	39%	21%	54%	23%	21%	37%
Límite 3	464	820	464	319	207	392	169	169	347
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	29%	44%	28%	20%	11%	24%	9%	8%	20%
Límite 4	1510	1740	1580	1510	1740	1580	1510	1740	1580
Sensib. 4	50%	62%	51%	57%	41%	61%	31%	37%	39%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	2050	2420	2150	2050	2420	2150	2050	2420	2150
Sensib. 5	40%	19%	42%	44%	26%	51%	21%	33%	19%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3640	4200	3870	3640	4200	3870	3640	4200	3870
Sensib. 6	15%	5%	20%	22%	15%	26%	13%	15%	13%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	2,0	1,8	0,65	0,83	0,49	1,1	1,0	1,2
Valor p	0,44	0,57	0,28	0,43	0,76	0,32	0,82	1,0	0,76
IC del 95% de	0,53	0,18	0,60	0,23	0,25	0,12	0,44	0,32	0,36
RP Cuart. 2	4,3	22	5,6	1,9	2,8	2,0	2,8	3,1	4,0
RP Cuart. 3	3,2	9,3	3,4	1,8	1,5	3,2	0,88	0,83	2,3
Valor p	0,016	0,035	0,019	0,16	0,43	0,016	0,80	0,76	0,13
IC del 95% de	1,2	1,2	1,2	0,79	0,53	1,2	0,33	0,25	0,77
RP Cuart. 3	8,2	74	9,5	4,3	4,3	8,2	2,3	2,8	6,7
RP Cuart. 4	5,5	9,3	5,6	4,0	1,2	5,7	1,3	1,7	1,8
Valor p	2,3E-4	0,035	6,2E-4	3,8E-4	0,78	1,5E-4	0,51	0,31	0,29
IC del 95% de	2,2	1,2	2,1	1,9	0,39	2,3	0,55	0,61	0,60
RP Cuart. 4	13	74	15	8,7	3,5	14	3,3	4,7	5,6

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	78,5	202	78,5	189	78,5	117
Promedio	121	344	121	280	121	196
Des. típ.	139	444	139	281	139	203
p(prueba t)		4,0E-27		2,6E-18		5,0E-4
Mín	0,0223	8,72	0,0223	11,4	0,0223	4,78
Máx	1620	2540	1620	1380	1620	921
n (Muestra)	1257	75	1257	73	1257	44
n (Paciente)	348	75	348	73	348	44

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	85,8	262	85,8	241	85,8	140
Promedio	143	391	143	322	143	231
Des. típ.	186	447	186	287	186	221
p(prueba t)		4,6E-11		3,0E-8		0,0074
Mín	0,0223	33,2	0,0223	17,0	0,0223	17,6
Máx	2090	2190	2090	1160	2090	921
n (Muestra)	1660	27	1660	35	1660	33
n (Paciente)	417	27	417	35	417	33

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	82,7	227	82,7	194	82,7	137
Promedio	141	400	141	311	141	161
Des. típ.	183	606	183	339	183	133
p(prueba t)		1,3E-19		1,4E-11		0,53
Mín	0,0223	8,72	0,0223	11,4	0,0223	4,78
Máx	1780	3230	1780	1600	1780	606
n (Muestra)	1268	66	1268	63	1268	34
n (Paciente)	315	66	315	63	315	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,76	0,70	0,74	0,74	0,73	0,62	0,65	0,60
ET	0,034	0,054	0,037	0,034	0,049	0,037	0,046	0,052	0,052
p	9,1E-11	1,2E-6	1,2E-7	9,7E-13	7,0E-7	1,9E-10	0,0068	0,0041	0,044
n cohorte 1	1257	1660	1268	1257	1660	1268	1257	1660	1268
n cohorte 2	75	27	66	73	35	63	44	33	34
Límite 1	98,2	133	89,5	132	142	133	79,0	97,3	84,9
Sensib. 1	71%	70%	71%	71%	71%	71%	70%	73%	71%
Espec. 1	58%	66%	53%	70%	69%	67%	51%	54%	51%
Límite 2	63,4	101	57,8	93,8	94,0	95,4	37,7	75,1	62,6
Sensib. 2	80%	81%	80%	81%	80%	81%	82%	82%	82%
Espec. 2	41%	56%	36%	57%	53%	54%	23%	45%	39%
Límite 3	41,0	64,2	41,2	52,0	48,3	62,0	28,1	29,8	31,3
Sensib. 3	91%	93%	91%	90%	91%	90%	91%	91%	91%
Espec. 3	25%	38%	24%	33%	29%	38%	17%	16%	18%
Límite 4	132	149	145	132	149	145	132	149	145
Sensib. 4	65%	67%	62%	71%	69%	60%	45%	48%	50%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	175	200	196	175	200	196	175	200	196
Sensib. 5	56%	52%	53%	52%	54%	49%	43%	39%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	266	324	317	266	324	317	266	324	317
Sensib. 6	41%	37%	36%	32%	40%	33%	23%	24%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	4,0	1,6	2,3	0,66	4,6	0,55	0,80	1,00
Valor p	0,49	0,21	0,35	0,17	0,65	0,053	0,29	0,74	1,00
IC del 95% de	0,55	0,45	0,61	0,69	0,11	0,98	0,18	0,21	0,29
RP Cuart. 2	3,5	36	4,1	7,5	4,0	21	1,7	3,0	3,5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,5	6,1	1,4	4,7	2,4	10,0	1,2	1,8	2,2
Valor p	0,37	0,096	0,46	0,0056	0,22	0,0021	0,65	0,29	0,14
IC del 95% de	0,61	0,73	0,54	1,6	0,60	2,3	0,50	0,60	0,77
RP Cuart. 3	3,8	51	3,8	14	9,2	43	3,0	5,5	6,5
RP Cuart. 4	6,2	17	6,0	12	8,0	18	2,2	3,1	2,7
Valor p	3,5E-6	0,0066	2,0E-5	3,1E-6	7,5E-4	7,6E-5	0,060	0,032	0,066
IC del 95% de	2,9	2,2	2,6	4,2	2,4	4,3	0,97	1,1	0,94
RP Cuart. 4	13	130	14	33	27	76	4,9	8,5	7,5

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2990	6800	2990	7670	2990	4000
Promedio	5270	7870	5270	11200	5270	5860
Des. típ.	6660	5630	6660	17700	6660	5670
p(prueba t)		0,0030		3,4E-8		0,59
Mín	59,7	259	59,7	429	59,7	55,9
Máx	80000	22300	80000	120000	80000	22200
n (Muestra)	732	62	732	63	732	39
n (Paciente)	270	62	270	63	270	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3440	8900	3440	5920	3440	8890
Promedio	5860	8970	5860	12200	5860	9040
Des. típ.	7190	5430	7190	22600	7190	7080
p(prueba t)		0,050		5,4E-5		0,024
Mín	3,36	935	3,36	658	3,36	177
Máx	80000	22300	80000	120000	80000	23800
n (Muestra)	989	21	989	27	989	27
n (Paciente)	326	21	326	27	326	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3190	7040	3190	8700	3190	4600
Promedio	5620	8570	5620	10900	5620	6710
Des. típ.	7920	6400	7920	11600	7920	5800
p(prueba t)		0,0072		3,3E-6		0,45
Mín	59,7	259	59,7	429	59,7	55,9
Máx	120000	23500	120000	80000	120000	22200
n (Muestra)	726	55	726	57	726	31
n (Paciente)	241	55	241	57	241	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,73	0,67	0,68	0,60	0,73	0,53	0,63	0,58
ET	0,039	0,063	0,041	0,038	0,058	0,039	0,048	0,058	0,055
p	4,2E-6	3,8E-4	2,9E-5	2,6E-6	0,088	3,2E-9	0,57	0,026	0,14
n cohorte 1	732	989	726	732	989	726	732	989	726
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	3550	5520	3840	4350	2610	5560	1740	2890	2350
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	57%	67%	57%	64%	39%	69%	28%	43%	37%
Límite 2	2720	4800	2540	2370	1380	4350	1070	1740	1920
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	46%	62%	40%	39%	19%	61%	15%	25%	30%
Límite 3	1130	3520	1130	1000	911	1600	541	689	1070
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	15%	51%	14%	14%	11%	23%	5%	7%	14%
Límite 4	5250	6310	5720	5250	6310	5720	5250	6310	5720
Sensib. 4	65%	57%	60%	60%	48%	68%	41%	59%	48%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	7460	8410	8050	7460	8410	8050	7460	8410	8050
Sensib. 5	48%	52%	44%	52%	44%	53%	33%	56%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	12300	13800	12700	12300	13800	12700	12300	13800	12700
Sensib. 6	19%	19%	25%	27%	30%	30%	18%	26%	23%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	1,00	1,5	0,35	0,71	0,32	0,79	0,80	0,83
Valor p	0,80	1,00	0,43	0,076	0,56	0,17	0,62	0,74	0,76
IC del 95% de	0,41	0,062	0,53	0,11	0,22	0,065	0,30	0,21	0,25
RP Cuart. 2	3,2	16	4,4	1,1	2,3	1,6	2,0	3,0	2,8
RP Cuart. 3	2,4	8,2	2,2	1,3	0,28	2,6	0,68	0,60	1,3
Valor p	0,060	0,048	0,11	0,54	0,11	0,052	0,45	0,48	0,59
IC del 95% de	0,96	1,0	0,84	0,57	0,058	0,99	0,26	0,14	0,46
RP Cuart. 3	6,0	66	6,0	2,9	1,4	6,9	1,8	2,5	4,0
RP Cuart. 4	5,0	11	5,0	3,5	1,9	6,6	1,4	3,1	2,1
Valor p	1,8E-4	0,020	4,9E-4	5,5E-4	0,18	3,4E-5	0,41	0,030	0,16
IC del 95% de	2,2	1,5	2,0	1,7	0,75	2,7	0,62	1,1	0,76
RP Cuart. 4	12	89	12	7,1	4,9	16	3,3	8,7	5,6

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8820	16400	8820	17900	8820	9200
Promedio	16000	23800	16000	33700	16000	20200
Des. típ.	28100	25900	28100	59700	28100	25300
p(prueba t)		0,034		2,3E-5		0,36
Mín	0,213	810	0,213	173	0,213	25,4
Máx	360000	137000	360000	360000	360000	102000
n (Muestra)	732	62	732	63	732	39
n (Paciente)	270	62	270	63	270	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9630	16400	9630	12400	9630	14700
Promedio	17700	26900	17700	36700	17700	36300
Des. típ.	29900	37600	29900	71400	29900	52900
p(prueba t)		0,16		0,0021		0,0019
Mín	0,213	7620	0,213	173	0,213	1310
Máx	360000	182000	360000	360000	360000	240000
n (Muestra)	989	21	989	27	989	27
n (Paciente)	326	21	326	27	326	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9340	16400	9340	19400	9340	13800
Promedio	17400	30400	17400	36200	17400	22100
Des. típ.	32000	41300	32000	52500	32000	22900
p(prueba t)		0,0046		6,4E-5		0,42
Mín	0,213	810	0,213	1870	0,213	25,4
Máx	360000	229000	360000	240000	360000	95300
n (Muestra)	726	55	726	57	726	31
n (Paciente)	241	55	241	57	241	31

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,70	0,65	0,66	0,56	0,70	0,55	0,61	0,61
ET	0,039	0,065	0,041	0,039	0,058	0,040	0,049	0,058	0,055
p	8,2E-6	0,0020	2,6E-4	4,3E-5	0,33	5,8E-7	0,30	0,053	0,048
n cohorte 1	732	989	726	732	989	726	732	989	726
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	11300	13400	10600	9920	5210	12300	6690	6890	8840
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	61%	63%	55%	55%	26%	61%	37%	35%	48%
Límite 2	8240	11800	6900	5230	3990	9020	4950	5230	7000
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	47%	58%	37%	28%	19%	49%	27%	26%	38%
Límite 3	5180	9020	4170	3980	3170	4910	1800	3910	4540
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	27%	47%	21%	21%	13%	25%	7%	19%	22%
Límite 4	14400	16400	14900	14400	16400	14900	14400	16400	14900
Sensib. 4	53%	48%	51%	54%	33%	58%	36%	44%	45%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	20000	21800	20600	20000	21800	20600	20000	21800	20600
Sensib. 5	37%	29%	40%	44%	33%	47%	26%	44%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	31800	37500	35300	31800	37500	35300	31800	37500	35300
Sensib. 6	21%	10%	24%	29%	26%	30%	21%	37%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>3,0	0,87	0,62	0,24	0,99	1,4	1,2	1,4
Valor p	0,20	<0,34	0,79	0,33	0,076	0,99	0,47	0,76	0,56
IC del 95% de	0,69	>0,31	0,31	0,24	0,051	0,32	0,54	0,36	0,44
RP Cuart. 2	6,1	nd	2,4	1,6	1,2	3,1	3,9	4,0	4,5
RP Cuart. 3	4,1	>9,3	1,8	1,4	1,0	2,8	1,6	0,80	1,6
Valor p	0,0060	<0,035	0,19	0,43	1,0	0,036	0,34	0,74	0,40
IC del 95% de	1,5	>1,2	0,74	0,62	0,37	1,1	0,61	0,21	0,52
RP Cuart. 3	11	nd	4,4	3,1	2,7	7,3	4,2	3,0	5,1
RP Cuart. 4	6,3	>9,3	3,6	3,0	1,1	5,5	1,6	2,5	2,3
Valor p	2,1E-4	<0,035	0,0023	0,0027	0,81	2,3E-4	0,34	0,094	0,14
IC del 95% de	2,4	>1,2	1,6	1,5	0,43	2,2	0,61	0,86	0,77
RP Cuart. 4	17	nd	8,1	6,2	3,0	13	4,2	7,1	6,6

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13200	17800	13200	21200	13200	13400
Promedio	15900	28600	15900	31800	15900	19300
Des. típ.	11600	31400	11600	35200	11600	16900
p(prueba t)		1,6E-11		2,0E-15		0,077
Mín	216	1120	216	1830	216	219
Máx	88500	166000	88500	200000	88500	69500
n (Muestra)	734	62	734	61	734	39
n (Paciente)	272	62	272	61	272	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14400	28600	14400	20800	14400	15700
Promedio	17600	42900	17600	30800	17600	26800
Des. típ.	14000	48000	14000	32300	14000	32800
p(prueba t)		1,8E-13		6,9E-6		0,0013
Mín	216	6910	216	3380	216	2130
Máx	200000	187000	200000	129000	200000	164000
n (Muestra)	989	21	989	26	989	27
n (Paciente)	328	21	328	26	328	27

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13700	17900	13700	22000	13700	13500
Promedio	17000	29000	17000	34400	17000	18300
Des. típ.	13500	31100	13500	35900	13500	14200
p(prueba t)		3,2E-8		2,8E-14		0,60
Mín	216	1120	216	1830	216	219
Máx	119000	156000	119000	200000	119000	62900
n (Muestra)	727	55	727	56	727	31
n (Paciente)	243	55	243	56	243	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,71	0,64	0,68	0,61	0,70	0,53	0,55	0,53
ET	0,039	0,064	0,041	0,039	0,059	0,040	0,048	0,058	0,054
p	7,9E-5	0,0014	9,0E-4	3,9E-6	0,054	1,1E-6	0,59	0,37	0,62
n cohorte 1	734	989	727	734	989	727	734	989	727
n cohorte 2	62	21	55	61	26	56	39	27	31
Límite 1	13100	13500	13100	13600	11900	14500	7150	10000	10700
Sensib. 1	71%	71%	71%	70%	73%	71%	72%	70%	71%
Espec. 1	49%	46%	48%	52%	40%	54%	22%	32%	37%
Límite 2	11200	12400	11500	11900	8770	12400	5760	6290	7130
Sensib. 2	81%	81%	80%	80%	81%	80%	82%	81%	81%
Espec. 2	40%	41%	40%	45%	27%	45%	15%	16%	21%
Límite 3	7460	9580	7460	6810	6050	6890	2470	5110	5240
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	92%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	24%	30%	22%	20%	15%	20%	5%	12%	13%
Límite 4	19200	21000	20100	19200	21000	20100	19200	21000	20100
Sensib. 4	44%	57%	42%	59%	50%	57%	33%	37%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	23400	25800	24200	23400	25800	24200	23400	25800	24200
Sensib. 5	42%	57%	38%	44%	38%	46%	33%	33%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30200	33900	33800	30200	33900	33800	30200	33900	33800
Sensib. 6	32%	43%	24%	31%	31%	30%	23%	22%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	6,1	2,1	1,6	1,2	1,7	0,48	0,85	1,3
Valor p	0,12	0,095	0,16	0,34	0,77	0,32	0,16	0,78	0,62
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,82	0,73	0,76	0,61	0,36	0,60	0,18	0,28	0,47
RP Cuart. 3	2,2	2,0	2,4	2,1	0,79	2,2	0,65	0,71	0,71
Valor p	0,086	0,57	0,074	0,13	0,73	0,11	0,36	0,56	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,89	0,18	0,92	0,82	0,21	0,83	0,26	0,22	0,22
RP Cuart. 4	4,1	12	4,2	4,7	2,2	5,0	1,1	1,3	1,4
Valor p	0,0012	0,016	0,0023	4,0E-4	0,14	4,9E-4	0,85	0,61	0,47
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,7	1,6	1,7	2,0	0,77	2,0	0,48	0,48	0,54
RP Cuart. 4	9,7	97	11	11	6,6	12	2,4	3,5	3,9

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,393	0,599	0,393	0,670	0,393	0,395
Promedio	1,12	1,81	1,12	1,58	1,12	0,572
Des. típ.	2,73	2,85	2,73	2,81	2,73	0,587
p(prueba t)		0,064		0,21		0,22
Mín	0,00244	0,0109	0,00244	0,0181	0,00244	0,0294
Máx	47,1	17,3	47,1	17,0	47,1	2,39
n (Muestra)	583	60	583	63	583	38
n (Paciente)	270	60	270	63	270	38

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,454	0,533	0,454	0,392	0,454	0,946
Promedio	1,17	1,14	1,17	1,75	1,17	2,25
Des. típ.	2,66	1,59	2,66	3,21	2,66	3,15
p(prueba t)		0,97		0,28		0,043
Mín	0,00244	0,0214	0,00244	0,0181	0,00244	0,0378
Máx	47,1	6,29	47,1	14,3	47,1	14,5
n (Muestra)	761	18	761	26	761	26
n (Paciente)	312	18	312	26	312	26

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,403	0,640	0,403	0,791	0,403	0,369
Promedio	1,13	2,11	1,13	1,85	1,13	0,506
Des. típ.	2,73	3,08	2,73	3,03	2,73	0,545
p(prueba t)		0,013		0,060		0,22
Mín	0,00244	0,0109	0,00244	0,0532	0,00244	0,0214
Máx	47,1	17,3	47,1	17,0	47,1	2,39
n (Muestra)	590	54	590	57	590	29
n (Paciente)	241	54	241	57	241	29

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,53	0,62	0,61	0,50	0,64	0,46	0,62	0,42
ET	0,040	0,070	0,042	0,039	0,058	0,041	0,049	0,060	0,057
p	0,0070	0,68	0,0038	0,0074	0,99	4,6E-4	0,42	0,047	0,17
n cohorte 1	583	761	590	583	761	590	583	761	590
n cohorte 2	60	18	54	63	26	57	38	26	29
Límite 1	0,389	0,379	0,389	0,331	0,215	0,485	0,241	0,259	0,163
Sensib. 1	70%	72%	70%	71%	73%	70%	71%	73%	72%
Espec. 1	50%	44%	49%	42%	28%	54%	33%	32%	20%
Límite 2	0,290	0,142	0,274	0,215	0,131	0,318	0,157	0,241	0,137
Sensib. 2	80%	83%	81%	81%	81%	81%	82%	81%	83%
Espec. 2	38%	18%	35%	30%	15%	39%	21%	31%	16%
Límite 3	0,106	0,0373	0,131	0,114	0,0799	0,162	0,0870	0,0557	0,0799
Sensib. 3	90%	94%	91%	90%	92%	91%	92%	92%	93%
Espec. 3	13%	3%	15%	14%	8%	20%	10%	5%	8%
Límite 4	0,832	0,876	0,843	0,832	0,876	0,843	0,832	0,876	0,843
Sensib. 4	42%	33%	44%	44%	35%	49%	16%	50%	10%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,33	1,45	1,32	1,33	1,45	1,32	1,33	1,45	1,32
Sensib. 5	33%	22%	39%	32%	19%	39%	13%	46%	10%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2,47	2,68	2,47	2,47	2,68	2,47	2,47	2,68	2,47
Sensib. 6	25%	17%	30%	16%	19%	19%	0%	31%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	0,99	1,5	0,99	1,0	1,1	2,3	0,99	3,9
Valor p	0,29	0,99	0,36	0,99	1,0	0,81	0,10	0,99	0,041
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,67	0,25	0,61	0,42	0,32	0,42	0,85	0,28	1,1
RP Cuart. 3	3,8	4,0	3,9	2,4	3,2	3,0	6,2	3,5	14
RP Cuart. 3	1,7	1,5	1,5	1,5	1,3	2,1	1,4	0,59	2,0
Valor p	0,21	0,53	0,36	0,32	0,59	0,099	0,58	0,48	0,32
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,73	0,42	0,61	0,68	0,46	0,87	0,46	0,14	0,50
RP Cuart. 4	4,1	5,4	3,9	3,4	4,0	5,0	4,0	2,5	8,3
RP Cuart. 4	2,7	0,99	3,0	2,5	1,0	3,3	1,9	2,7	3,1
Valor p	0,018	0,99	0,0099	0,017	0,99	0,0047	0,21	0,064	0,090
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,2	0,25	1,3	1,2	0,32	1,4	0,69	0,94	0,83
RP Cuart. 4	6,0	4,0	7,0	5,2	3,2	7,6	5,3	7,7	12

ES 2 734 494 T3

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11700	18800	11700	21000	11700	21900
Promedio	20100	28500	20100	36300	20100	26800
Des. típ.	25200	29200	25200	52600	25200	25400
p(prueba t)		0,012		1,5E-5		0,11
Mín	20,7	181	20,7	93,2	20,7	61,0
Máx	259000	146000	259000	376000	259000	102000
n (Muestra)	736	62	736	63	736	39
n (Paciente)	273	62	273	63	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13200	26600	13200	23800	13200	24700
Promedio	21900	37500	21900	29700	21900	29600
Des. típ.	28500	39800	28500	26500	28500	27000
p(prueba t)		0,014		0,16		0,17
Mín	20,7	431	20,7	93,2	20,7	382
Máx	376000	155000	376000	98600	376000	82000
n (Muestra)	993	21	993	27	993	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12200	19500	12200	28300	12200	21900
Promedio	20900	38700	20900	46200	20900	29800
Des. típ.	26000	61300	26000	72200	26000	28600
p(prueba t)		2,3E-5		8,8E-9		0,065
Mín	17,0	181	17,0	657	17,0	61,0
Máx	259000	366000	259000	390000	259000	111000
n (Muestra)	730	55	730	57	730	31
n (Paciente)	244	55	244	57	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,62	0,61	0,64	0,60	0,67	0,58	0,57	0,61
ET	0,039	0,066	0,042	0,039	0,058	0,040	0,049	0,058	0,055
p	0,0053	0,069	0,0061	5,1E-4	0,10	3,7E-5	0,089	0,24	0,046
n cohorte 1	736	993	730	736	993	730	736	993	730
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	11800	12200	12100	11600	12100	14500	8170	8030	12900
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	51%	47%	50%	50%	47%	56%	38%	34%	52%
Límite 2	7950	5470	8240	8030	3760	10100	4140	4140	7380
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	38%	25%	37%	38%	19%	44%	23%	20%	35%
Límite 3	1770	757	1770	2660	1180	3220	499	1140	511
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	9%	5%	9%	14%	6%	16%	4%	6%	4%
Límite 4	21800	23200	22800	21800	23200	22800	21800	23200	22800
Sensib. 4	42%	57%	38%	49%	52%	56%	51%	52%	48%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	29700	32500	31000	29700	32500	31000	29700	32500	31000
Sensib. 5	34%	38%	35%	40%	41%	44%	36%	44%	39%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	48000	49700	50300	48000	49700	50300	48000	49700	50300
Sensib. 6	21%	33%	18%	22%	19%	26%	15%	22%	13%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	0,74	1,3	0,99	0,42	1,1	0,54	0,49	0,80
Valor p	0,66	0,70	0,63	0,99	0,21	0,80	0,28	0,25	0,74
IC del 95% de	0,50	0,16	0,49	0,40	0,11	0,41	0,18	0,15	0,21
RP Cuart. 2	3,0	3,4	3,3	2,4	1,6	3,2	1,6	1,7	3,0

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,4	1,0	2,2	1,5	0,56	1,9	0,99	0,24	1,6
Valor p	0,039	1,0	0,069	0,31	0,37	0,18	0,99	0,076	0,40
IC del 95% de	1,0	0,25	0,94	0,67	0,16	0,74	0,39	0,051	0,52
RP Cuart. 3	5,3	4,0	5,3	3,5	2,0	4,9	2,6	1,2	5,1
RP Cuart. 4	2,6	2,6	2,7	3,1	1,9	4,7	1,8	1,7	2,9
Valor p	0,019	0,12	0,024	0,0034	0,18	3,9E-4	0,16	0,27	0,043
IC del 95% de	1,2	0,79	1,1	1,5	0,75	2,0	0,79	0,68	1,0
RP Cuart. 4	5,8	8,2	6,2	6,5	4,9	11	4,3	4,1	8,3

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3020	8010	3020	7640	3020	4170
Promedio	13200	26800	13200	36200	13200	10100
Des. típ.	37900	60500	37900	88600	37900	15600
p(prueba t)		0,011		7,3E-5		0,61
Mín	0,114	0,159	0,114	33,8	0,114	111
Máx	670000	430000	670000	645000	670000	66900
n (Muestra)	736	62	736	63	736	39
n (Paciente)	273	62	273	63	273	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3520	5360	3520	5010	3520	5640
Promedio	14500	18800	14500	35000	14500	19500
Des. típ.	37000	29600	37000	84900	37000	30500
p(prueba t)		0,60		0,0071		0,49
Mín	0,114	0,260	0,114	33,8	0,114	111
Máx	670000	118000	670000	401000	670000	115000
n (Muestra)	993	21	993	27	993	27
n (Paciente)	329	21	329	27	329	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3030	9390	3030	12000	3030	5680
Promedio	13200	42300	13200	48800	13200	10400
Des. típ.	30800	99200	30800	101000	30800	14300
p(prueba t)		1,8E-7		2,0E-10		0,62
Mín	0,114	0,159	0,114	0,260	0,114	33,8
Máx	300000	561000	300000	645000	300000	66900
n (Muestra)	729	55	729	57	729	31
n (Paciente)	244	55	244	57	244	31

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,58	0,66	0,63	0,53	0,68	0,50	0,56	0,55
ET	0,039	0,066	0,041	0,039	0,057	0,040	0,048	0,058	0,054
p	6,5E-4	0,24	1,7E-4	9,9E-4	0,55	4,4E-6	0,95	0,32	0,37
n cohorte 1	736	993	729	736	993	729	736	993	729
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	2960	1950	3160	2380	2380	4300	748	2000	1820
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	49%	37%	51%	44%	41%	58%	20%	38%	38%
Límite 2	1730	1640	2830	998	1010	2190	620	748	742
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	37%	33%	48%	25%	23%	42%	17%	18%	19%
Límite 3	803	1050	418	546	559	546	387	427	468
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	21%	23%	12%	15%	15%	15%	11%	11%	13%
Límite 4	8500	9560	8070	8500	9560	8070	8500	9560	8070
Sensib. 4	50%	48%	53%	46%	33%	56%	31%	44%	39%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	13800	17100	13800	13800	17100	13800	13800	17100	13800
Sensib. 5	42%	33%	42%	37%	22%	44%	26%	30%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	31400	34200	33300	31400	34200	33300	31400	34200	33300
Sensib. 6	19%	19%	22%	27%	15%	33%	10%	19%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,8	1,5	1,9	0,55	0,49	0,65	0,81	0,71	0,71
Valor p	0,20	0,53	0,22	0,19	0,25	0,43	0,65	0,56	0,56
IC del 95% de	0,74	0,42	0,68	0,23	0,15	0,23	0,33	0,22	0,22
RP Cuart. 2	4,4	5,4	5,2	1,3	1,7	1,9	2,0	2,3	2,3
RP Cuart. 3	1,3	0,50	1,9	0,92	0,87	1,5	0,62	0,56	1,1
Valor p	0,63	0,42	0,22	0,83	0,79	0,38	0,34	0,37	0,79
IC del 95% de	0,49	0,090	0,68	0,42	0,31	0,62	0,24	0,16	0,41
RP Cuart. 3	3,3	2,7	5,2	2,0	2,4	3,5	1,6	2,0	3,2
RP Cuart. 4	4,2	2,3	5,1	2,2	1,0	3,6	1,1	1,6	1,6
Valor p	4,8E-4	0,17	4,7E-4	0,026	1,0	0,0013	0,82	0,34	0,34
IC del 95% de	1,9	0,70	2,0	1,1	0,37	1,7	0,47	0,61	0,61
RP Cuart. 4	9,4	7,5	13	4,2	2,7	7,8	2,6	4,2	4,2

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	626	219	626	277	626	210
Promedio	887	541	887	466	887	500
Des. típ.	725	700	725	492	725	548
p(prueba t)		3,1E-4		7,3E-6		0,0011
Mín	0,924	11,0	0,924	0,0152	0,924	7,07
Máx	3000	3000	3000	2000	3000	2000
n (Muestra)	735	62	735	63	735	39
n (Paciente)	272	62	272	63	272	39

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	526	182	526	282	526	170
Promedio	820	388	820	415	820	303
Des. típ.	725	608	725	529	725	334
p(prueba t)		0,0068		0,0041		2,3E-4
Mín	0,924	9,46	0,924	0,0152	0,924	33,1
Máx	3000	2670	3000	2710	3000	1470
n (Muestra)	992	21	992	27	992	27
n (Paciente)	328	21	328	27	328	27

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	598	175	598	212	598	261
Promedio	867	544	867	469	867	560
Des. típ.	725	732	725	521	725	557
p(prueba t)		0,0015		5,3E-5		0,020
Mín	0,0152	16,7	0,0152	12,4	0,0152	0,332
Máx	3000	3000	3000	2000	3000	2000
n (Muestra)	729	55	729	57	729	31
n (Paciente)	243	55	243	57	243	31

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,31	0,27	0,32	0,32	0,33	0,32	0,31	0,26	0,36
ET	0,039	0,063	0,041	0,038	0,058	0,040	0,048	0,056	0,055
p	1,2E-6	3,5E-4	7,8E-6	2,4E-6	0,0027	9,7E-6	8,5E-5	2,3E-5	0,011
n cohorte 1	735	992	729	735	992	729	735	992	729
n cohorte 2	62	21	55	63	27	57	39	27	31
Límite 1	89,6	80,9	84,2	147	110	141	92,8	98,8	128
Sensib. 1	71%	71%	71%	71%	70%	70%	72%	70%	71%
Espec. 1	7%	8%	7%	13%	13%	13%	7%	11%	12%
Límite 2	64,9	24,5	60,3	104	88,8	97,7	62,0	88,8	80,9
Sensib. 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	82%	81%	81%
Espec. 2	4%	1%	5%	8%	10%	9%	4%	10%	7%
Límite 3	33,1	15,7	36,0	67,0	20,1	54,6	31,0	62,8	30,8
Sensib. 3	90%	90%	91%	90%	93%	91%	92%	93%	90%
Espec. 3	1%	1%	2%	4%	1%	4%	1%	6%	2%
Límite 4	1310	1170	1270	1310	1170	1270	1310	1170	1270
Sensib. 4	15%	10%	16%	8%	4%	9%	10%	4%	13%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1780	1680	1780	1780	1680	1780	1780	1680	1780
Sensib. 5	10%	5%	11%	5%	4%	5%	3%	0%	3%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Sensib. 6	3%	5%	4%	0%	4%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%
RP Cuart. 2	1,3	3,0	0,87	3,4	7,2	3,4	3,5	5,1	5,8
Valor p	0,62	0,34	0,79	0,034	0,066	0,034	0,061	0,14	0,024
IC del 95% de	0,49	0,31	0,31	1,1	0,88	1,1	0,94	0,59	1,3
RP Cuart. 2	3,3	29	2,4	11	59	11	13	44	26
RP Cuart. 3	1,4	5,1	1,5	4,6	9,3	2,6	1,0	5,1	1,5
Valor p	0,48	0,14	0,36	0,0073	0,035	0,11	1,0	0,14	0,65
IC del 95% de	0,55	0,59	0,61	1,5	1,2	0,80	0,20	0,59	0,25
RP Cuart. 3	3,6	44	3,8	14	74	8,4	5,0	44	9,1
RP Cuart. 4	4,8	13	3,9	8,4	10	8,7	8,6	17	8,1
Valor p	1,3E-4	0,015	9,9E-4	9,4E-5	0,026	6,6E-5	5,5E-4	0,0061	0,0060
IC del 95% de	2,1	1,6	1,7	2,9	1,3	3,0	2,5	2,2	1,8
RP Cuart. 4	11	98	8,8	24	82	25	29	130	36

Antileucoproteínasa

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5540	13300	5540	11200	5540	6020
Promedio	9280	17700	9280	15200	9280	11100
Des. típ.	10400	14700	10400	12600	10400	13000
p(prueba t)		6,7E-11		2,6E-6		0,25
Mín	0,0778	364	0,0778	566	0,0778	217
Máx	60000	54900	60000	48800	60000	53000
n (Muestra)	1135	75	1135	74	1135	44
n (Paciente)	334	75	334	74	334	44

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6030	21900	6030	12200	6030	6020
Promedio	10200	24600	10200	16000	10200	12300
Des. típ.	11200	15900	11200	13500	11200	13900
p(prueba t)		3,1E-11		0,0025		0,29
Mín	0,0778	2660	0,0778	923	0,0778	563
Máx	60000	54900	60000	48800	60000	50200
n (Muestra)	1520	28	1520	35	1520	33
n (Paciente)	403	28	403	35	403	33

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5820	12900	5820	13400	5820	8350
Promedio	10500	17400	10500	16900	10500	13900
Des. típ.	12100	14500	12100	12900	12100	13700
p(prueba t)		7,9E-6		3,4E-5		0,10
Mín	0,0778	364	0,0778	566	0,0778	217
Máx	60000	51300	60000	49600	60000	53000
n (Muestra)	1165	66	1165	64	1165	34
n (Paciente)	307	66	307	64	307	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,79	0,66	0,65	0,65	0,67	0,53	0,53	0,59
ET	0,035	0,051	0,037	0,036	0,051	0,038	0,045	0,052	0,052
p	4,4E-8	1,3E-8	1,3E-5	1,4E-5	0,0035	5,8E-6	0,45	0,63	0,095
n cohorte 1	1135	1520	1165	1135	1520	1165	1135	1520	1165
n cohorte 2	75	28	66	74	35	64	44	33	34
Límite 1	6880	12700	6400	5870	6930	7600	3980	3910	5140
Sensib. 1	71%	71%	71%	70%	71%	70%	70%	73%	71%
Espec. 1	58%	73%	53%	52%	55%	58%	41%	36%	46%
Límite 2	4800	7670	4800	3160	3250	4310	1970	2090	1970
Sensib. 2	80%	82%	80%	81%	80%	81%	82%	82%	82%
Espec. 2	45%	58%	44%	34%	31%	42%	21%	20%	20%
Límite 3	2090	3850	1880	2090	2140	2140	1090	973	1090
Sensib. 3	91%	93%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
Espec. 3	22%	36%	20%	22%	21%	22%	12%	10%	12%
Límite 4	9900	10900	10800	9900	10900	10800	9900	10900	10800
Sensib. 4	60%	75%	55%	53%	54%	55%	32%	33%	44%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	14900	16400	16900	14900	16400	16900	14900	16400	16900
Sensib. 5	47%	68%	38%	41%	37%	45%	25%	24%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	24000	26700	27600	24000	26700	27600	24000	26700	27600
Sensib. 6	31%	46%	27%	26%	23%	23%	11%	18%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	>3,0	1,3	1,0	1,5	1,1	1,00	1,1	0,56
Valor p	0,49	<0,34	0,64	1,0	0,53	0,81	0,99	0,81	0,36
IC del 95% de	0,55	>0,31	0,49	0,43	0,42	0,43	0,41	0,43	0,16
RP Cuart. 2	3,5	nd	3,2	2,3	5,4	3,0	2,4	3,0	1,9
RP Cuart. 3	2,3	>6,1	2,2	1,6	2,3	2,1	1,2	0,87	1,6
Valor p	0,051	<0,095	0,074	0,25	0,17	0,10	0,67	0,79	0,35
IC del 95% de	1,00	>0,73	0,93	0,73	0,69	0,87	0,51	0,31	0,61
RP Cuart. 3	5,4	nd	5,1	3,4	7,4	4,9	2,8	2,4	4,2
RP Cuart. 4	5,3	>20	4,2	3,5	4,1	4,2	1,2	1,1	1,7
Valor p	3,0E-5	<0,0036	4,1E-4	4,9E-4	0,012	4,1E-4	0,67	0,81	0,25
IC del 95% de	2,4	>2,7	1,9	1,7	1,4	1,9	0,51	0,43	0,67
RP Cuart. 4	11	nd	9,3	6,9	12	9,3	2,8	2,9	4,5

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7100	15600	7100	13200	7100	8060
Promedio	10300	29700	10300	21000	10300	11100
Des. típ.	23800	69500	23800	35000	23800	9360
p(prueba t)		1,2E-8		3,0E-4		0,82
Mín	52,0	433	52,0	1040	52,0	0,329
Máx	480000	434000	480000	209000	480000	46200
n (Muestra)	1245	75	1245	73	1245	44
n (Paciente)	349	75	349	73	349	44

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7840	15600	7840	13500	7840	8020
Promedio	11000	39400	11000	27400	11000	18400
Des. típ.	22000	84000	22000	70600	22000	35700
p(prueba t)		2,0E-9		6,7E-5		0,062
Mín	52,0	2590	52,0	1960	52,0	742
Máx	480000	434000	480000	420000	480000	209000
n (Muestra)	1647	27	1647	35	1647	33
n (Paciente)	418	27	418	35	418	33

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7100	16100	7100	14000	7100	8850
Promedio	10500	36800	10500	29200	10500	11400
Des. típ.	23900	81700	23900	53900	23900	9380
p(prueba t)		2,4E-12		3,0E-8		0,81
Mín	52,0	433	52,0	1040	52,0	0,329
Máx	480000	480000	480000	302000	480000	46200
n (Muestra)	1260	66	1260	63	1260	34
n (Paciente)	316	66	316	63	316	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,75	0,79	0,71	0,67	0,74	0,57	0,58	0,59
ET	0,032	0,055	0,034	0,035	0,051	0,037	0,046	0,052	0,052
p	0	3,1E-6	0	2,0E-9	7,5E-4	9,5E-11	0,13	0,15	0,082
n cohorte 1	1245	1647	1260	1245	1647	1260	1245	1647	1260
n cohorte 2	75	27	66	73	35	63	44	33	34
Límite 1	11000	11900	11600	8710	8350	8970	5170	5490	7170
Sensib. 1	71%	70%	71%	71%	71%	71%	70%	73%	71%
Espec. 1	73%	72%	75%	61%	54%	62%	36%	34%	50%
Límite 2	10100	9150	10400	6810	6870	7510	4010	5060	4320
Sensib. 2	80%	81%	80%	81%	80%	81%	82%	82%	82%
Espec. 2	68%	59%	68%	49%	44%	52%	27%	32%	31%
Límite 3	5280	5170	7780	4730	3470	5740	2110	2850	2130
Sensib. 3	91%	93%	91%	90%	91%	90%	91%	91%	91%
Espec. 3	37%	32%	54%	34%	20%	42%	12%	16%	12%
Límite 4	10600	11400	10600	10600	11400	10600	10600	11400	10600
Sensib. 4	76%	70%	76%	56%	54%	62%	43%	42%	41%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	13200	14300	13500	13200	14300	13500	13200	14300	13500
Sensib. 5	59%	63%	59%	49%	40%	51%	36%	33%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	17800	19500	18100	17800	19500	18100	17800	19500	18100
Sensib. 6	37%	37%	41%	26%	23%	30%	18%	21%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	1,5	0,50	3,3	1,2	5,1	1,3	2,0	0,83
Valor p	1,0	0,66	0,42	0,037	0,74	0,036	0,63	0,20	0,76
IC del 95% de	0,25	0,25	0,090	1,1	0,33	1,1	0,49	0,69	0,25
RP Cuart. 2	4,0	9,0	2,7	10	4,7	23	3,2	6,0	2,7
RP Cuart. 3	4,4	2,5	3,9	4,7	2,0	7,8	1,0	1,2	1,7
Valor p	0,0080	0,27	0,017	0,0056	0,25	0,0067	1,0	0,76	0,32
IC del 95% de	1,5	0,49	1,3	1,6	0,60	1,8	0,37	0,36	0,61
RP Cuart. 3	13	13	12	14	6,8	34	2,7	4,0	4,7
RP Cuart. 4	15	8,8	13	11	4,6	20	2,3	2,4	2,2
Valor p	3,6E-7	0,0038	1,4E-6	9,2E-6	0,0058	4,1E-5	0,052	0,096	0,11
IC del 95% de	5,2	2,0	4,6	3,7	1,6	4,8	0,99	0,85	0,83
RP Cuart. 4	41	38	36	30	14	84	5,4	7,0	5,9

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,55	10,5	3,55	10,8	3,55	3,62
Promedio	45,5	18,9	45,5	108	45,5	38,7
Des. típ.	788	25,7	788	513	788	180
p(prueba t)		0,77		0,50		0,95
Mín	3,10E-6	0,00310	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00171
Máx	25900	157	25900	3740	25900	1200
n (Muestra)	1245	75	1245	73	1245	44
n (Paciente)	349	75	349	73	349	44

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,11	15,9	4,11	5,53	4,11	3,78
Promedio	39,5	34,1	39,5	120	39,5	31,4
Des. típ.	688	80,9	688	631	688	92,9
p(prueba t)		0,97		0,49		0,95
Mín	3,10E-6	0,00328	3,10E-6	0,00205	3,10E-6	3,10E-6
Máx	25900	408	25900	3740	25900	513
n (Muestra)	1647	27	1647	35	1647	33
n (Paciente)	418	27	418	35	418	33

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,55	10,7	3,55	13,5	3,55	4,50
Promedio	48,0	34,1	48,0	77,9	48,0	48,2
Des. típ.	790	86,8	790	307	790	205
p(prueba t)		0,89		0,76		1,00
Mín	3,10E-6	0,00143	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00171
Máx	25900	626	25900	2330	25900	1200
n (Muestra)	1260	66	1260	63	1260	34
n (Paciente)	316	66	316	63	316	34

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,65	0,68	0,67	0,60	0,70	0,54	0,53	0,56
ET	0,035	0,058	0,037	0,035	0,051	0,038	0,045	0,052	0,052
p	1,1E-5	0,010	1,2E-6	1,0E-6	0,054	1,5E-7	0,43	0,51	0,21
n cohorte 1	1245	1647	1260	1245	1647	1260	1245	1647	1260
n cohorte 2	75	27	66	73	35	63	44	33	34
Límite 1	2,65	2,44	6,08	3,95	3,56	4,88	0,263	0,263	1,47
Sensib. 1	71%	70%	71%	71%	71%	71%	70%	73%	71%
Espec. 1	44%	42%	60%	52%	48%	55%	33%	31%	39%
Límite 2	0,388	0,688	1,50	2,65	2,45	2,67	0,171	0,171	0,171
Sensib. 2	80%	81%	80%	81%	80%	81%	82%	82%	85%
Espec. 2	34%	34%	40%	44%	42%	45%	29%	27%	29%
Límite 3	0,171	0,171	0,171	0,171	0,171	0,171	0,00597	0,00205	0,00696
Sensib. 3	91%	93%	91%	90%	91%	92%	91%	91%	91%
Espec. 3	29%	27%	29%	29%	27%	29%	22%	9%	23%
Límite 4	9,93	10,7	10,2	9,93	10,7	10,2	9,93	10,7	10,2
Sensib. 4	53%	56%	58%	51%	34%	57%	30%	33%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	14,7	15,9	15,1	14,7	15,9	15,1	14,7	15,9	15,1
Sensib. 5	43%	48%	44%	42%	26%	46%	25%	30%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	27,5	28,5	27,1	27,5	28,5	27,1	27,5	28,5	27,1
Sensib. 6	20%	15%	24%	23%	20%	25%	11%	15%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,8	4,0	3,1	3,9	6,1	3,7	2,2	1,9	2,2
Valor p	0,0098	0,078	0,055	0,017	0,018	0,044	0,090	0,23	0,14
IC del 95% de	1,4	0,85	0,98	1,3	1,4	1,0	0,88	0,68	0,77
RP Cuart. 2	10	19	9,6	12	28	14	5,5	5,1	6,5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	4,0	1,0	5,3	4,7	5,6	5,2	1,4	0,83	1,6
Valor p	0,0067	1,0	0,0027	0,0056	0,025	0,0099	0,46	0,76	0,40
IC del 95% de	1,5	0,14	1,8	1,6	1,2	1,5	0,54	0,25	0,52
RP Cuart. 3	11	7,1	16	14	26	18	3,8	2,7	5,0
RP Cuart. 4	7,2	7,7	8,1	9,9	5,1	12	1,7	1,9	2,0
Valor p	4,8E-5	0,0069	1,0E-4	1,6E-5	0,037	3,3E-5	0,25	0,23	0,20
IC del 95% de	2,8	1,8	2,8	3,5	1,1	3,8	0,67	0,68	0,68
RP Cuart. 4	19	34	23	28	23	41	4,5	5,1	6,0

Tabla 3: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas en las 12 horas siguientes de alcanzar la fase R de la Cohorte 1 (pacientes que alcanzaron pero que no progresaron más allá de la fase R de RIFLE) y de la Cohorte 2 (pacientes que alcanzaron la fase I o F de RIFLE)

5

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,22	4,23	2,35	10,3	2,01	3,14
Promedio	6,33	13,5	15,6	13,3	5,47	6,19
Des. típ.	14,2	21,5	29,3	12,8	10,0	6,92
p(prueba t)		0,067		0,84		0,77
Mín	0,000911	0,350	0,178	0,350	0,000911	1,07
Máx	88,9	96,6	96,6	37,2	48,8	26,1
n (Muestra)	61	27	23	8	49	20
n (Paciente)	61	27	23	8	49	20

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,65	0,67
ET	0,064	0,12	0,075
p	0,0016	0,22	0,026
n cohorte 1	61	23	49
n cohorte 2	27	8	20
Límite 1	2,76	3,69	2,57
Sensib. 1	70%	75%	70%
Espec. 1	64%	74%	61%
Límite 2	1,48	0,438	1,71
Sensib. 2	81%	88%	80%
Espec. 2	43%	30%	47%
Límite 3	1,03	0,268	1,09
Sensib. 3	93%	100%	90%
Espec. 3	38%	17%	41%
Límite 4	3,45	3,69	3,63
Sensib. 4	56%	75%	45%
Espec. 4	70%	74%	71%
Límite 5	4,24	22,9	5,39
Sensib. 5	44%	25%	30%
Espec. 5	80%	83%	82%
Límite 6	22,9	60,1	24,4
Sensib. 6	19%	0%	5%
Espec. 6	90%	91%	92%
RP Cuart. 2	9,8	0,86	>9,3
Valor p	0,042	0,92	<0,052
IC del 95% de	1,1	0,044	>0,98
RP Cuart. 2	88	17	nd
RP Cuart. 3	12	3,6	>12
Valor p	0,026	0,33	<0,030
IC del 95% de	1,3	0,28	>1,3
RP Cuart. 3	110	46	nd
RP Cuart. 4	21	3,6	>11
Valor p	0,0060	0,33	<0,036
IC del 95% de	2,4	0,28	>1,2

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 4	180	46	nd

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	211	272	163	615	228	320
Promedio	369	546	435	799	380	433
Des. típ.	433	535	551	773	418	370
p(prueba t)		0,10		0,16		0,62
Mín	36,6	56,5	36,6	56,5	61,8	87,3
Máx	1770	1890	1890	2090	1770	1400
n (Muestra)	61	27	22	8	49	20
n (Paciente)	61	27	22	8	49	20

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,61	0,59
ET	0,067	0,12	0,077
p	0,098	0,37	0,23
n cohorte 1	61	22	49
n cohorte 2	27	8	20
Límite 1	189	137	205
Sensib. 1	70%	75%	70%
Espec. 1	48%	50%	45%
Límite 2	125	82,9	166
Sensib. 2	81%	88%	80%
Espec. 2	30%	18%	35%
Límite 3	92,6	36,6	105
Sensib. 3	93%	100%	90%
Espec. 3	20%	5%	22%
Límite 4	347	371	366
Sensib. 4	48%	50%	50%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	507	551	509
Sensib. 5	33%	50%	25%
Espec. 5	80%	82%	82%
Límite 6	926	1400	926
Sensib. 6	22%	25%	10%
Espec. 6	90%	91%	92%
RP Cuart. 2	1,6	0,36	1,0
Valor p	0,50	0,45	1,0
IC del 95% de	0,41	0,025	0,20
RP Cuart. 2	6,1	5,1	4,9
RP Cuart. 3	1,3	0,42	1,8
Valor p	0,73	0,52	0,45
IC del 95% de	0,32	0,029	0,40
RP Cuart. 3	5,0	6,1	7,9
RP Cuart. 4	2,4	2,5	1,6
Valor p	0,20	0,40	0,52
IC del 95% de	0,63	0,29	0,37
RP Cuart. 4	8,7	21	7,2

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,682	0,791	0,900	2,54	0,788	0,696
Promedio	3,55	4,48	4,89	8,02	4,09	5,08
Des. típ.	9,67	9,26	10,1	12,7	10,2	11,7
p(prueba t)		0,57		0,34		0,62
Mín	0,0153	0,00438	0,0155	0,0312	0,0104	0,00438
Máx	60,0	40,4	40,0	40,0	60,0	58,2
n (Muestra)	89	57	27	22	83	45
n (Paciente)	89	57	27	22	83	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	0,59	0,48
ET	0,049	0,083	0,054
p	0,75	0,27	0,75
n cohorte 1	89	27	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	0,321	0,456	0,224
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	33%	33%	23%
Límite 2	0,152	0,104	0,130
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	18%	15%	14%
Límite 3	0,0382	0,0514	0,0382
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	3%	11%	4%
Límite 4	1,57	1,95	1,93
Sensib. 4	35%	59%	33%
Espec. 4	71%	70%	71%
Límite 5	3,05	3,40	3,69
Sensib. 5	26%	36%	24%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	5,45	19,3	6,65
Sensib. 6	16%	18%	13%
Espec. 6	91%	93%	90%
RP Cuart. 2	0,76	0,70	0,57
Valor p	0,57	0,67	0,29
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,29	0,13	0,20
RP Cuart. 3	0,62	1,0	0,66
Valor p	0,33	1,0	0,44
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,23	0,20	0,24
RP Cuart. 4	1,6	5,1	1,9
Valor p	0,55	0,32	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,53	0,45	0,37
RP Cuart. 4	3,3	11	2,7

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	86200	110000	90300	126000	87300	113000
Promedio	92900	114000	90100	131000	98300	124000
Des. típ.	46200	49500	37200	64400	51700	51400
p(prueba t)		0,011		0,0073		0,0084
Mín	2920	14900	2920	14900	12600	22600
Máx	300000	247000	184000	300000	300000	300000
n (Muestra)	89	57	27	22	83	45
n (Paciente)	89	57	27	22	83	45

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,72	0,66
ET	0,048	0,074	0,052
p	0,0028	0,0026	0,0017
n cohorte 1	89	27	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	86200	96100	100000
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	51%	63%	61%
Límite 2	73800	79400	77400
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	43%	44%	41%
Límite 3	50200	73700	71300
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	16%	41%	37%
Límite 4	112000	108000	116000
Sensib. 4	46%	59%	49%
Espec. 4	71%	70%	71%
Límite 5	124000	116000	134000
Sensib. 5	42%	55%	38%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	157000	136000	168000
Sensib. 6	16%	41%	20%
Espec. 6	91%	93%	90%
RP Cuart. 2	1,7	3,6	2,7
Valor p	0,33	0,19	0,13
IC del 95% de	0,59	0,53	0,75
RP Cuart. 2	4,8	24	10
RP Cuart. 3	2,8	3,6	7,0
Valor p	0,049	0,19	0,0024
IC del 95% de	1,0	0,53	2,0
RP Cuart. 3	7,8	24	25
RP Cuart. 4	4,6	17	7,0
Valor p	0,0034	0,0056	0,0024
IC del 95% de	1,7	2,3	2,0
RP Cuart. 4	13	120	25

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,0	102	59,2	179	67,0	109
Promedio	391	352	241	540	493	256
Des. típ.	2150	718	431	909	2260	550
p(prueba t)		0,89		0,14		0,49
Mín	6,10E-5	0,0217	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0217
Máx	20000	4070	1620	4070	20000	2850
n (Muestra)	90	58	27	22	84	45
n (Paciente)	90	58	27	22	84	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,67	0,52
ET	0,048	0,079	0,054
p	0,045	0,034	0,67
n cohorte 1	90	27	84
n cohorte 2	58	22	45
Límite 1	14,4	72,4	14,4
Sensib. 1	71%	73%	71%
Espec. 1	46%	52%	40%
Límite 2	4,91	39,1	3,72
Sensib. 2	81%	82%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	21%	41%	17%
Límite 3	0,0318	5,49	0,0318
Sensib. 3	93%	91%	91%
Espec. 3	6%	15%	5%
Límite 4	130	130	169
Sensib. 4	45%	64%	33%
Espec. 4	71%	70%	70%
Límite 5	169	252	235
Sensib. 5	40%	41%	18%
Espec. 5	80%	81%	81%
Límite 6	363	962	688
Sensib. 6	21%	18%	9%
Espec. 6	90%	93%	90%
RP Cuart. 2	0,68	2,1	1,2
Valor p	0,45	0,39	0,79
IC del 95% de	0,25	0,38	0,41
RP Cuart. 2	1,8	12	3,3
RP Cuart. 3	1,1	3,0	1,2
Valor p	0,81	0,21	0,79
IC del 95% de	0,44	0,53	0,41
RP Cuart. 3	2,9	17	3,3
RP Cuart. 4	2,4	4,8	1,4
Valor p	0,064	0,074	0,49
IC del 95% de	0,95	0,86	0,51
RP Cuart. 4	6,2	27	4,0

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	23,1	58,7	16,4	47,8	40,6	64,1
Promedio	40,6	59,3	35,7	49,9	46,5	63,9
Des. típ.	37,3	41,9	34,7	34,9	39,6	44,9
p(prueba t)		0,0052		0,16		0,024
Mín	1,94	0,00129	3,34	1,72	0,154	0,00129
Máx	142	150	104	100	142	150
n (Muestra)	90	58	27	23	84	46
n (Paciente)	90	58	27	23	84	46

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,61	0,61
ET	0,048	0,081	0,053
p	0,0072	0,16	0,029
n cohorte 1	90	27	84
n cohorte 2	58	23	46
Límite 1	26,3	17,8	23,3
Sensib. 1	71%	74%	72%
Espec. 1	51%	56%	44%
Límite 2	12,8	14,5	17,0
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	33%	48%	37%
Límite 3	4,68	4,14	8,16
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	11%	7%	23%
Límite 4	57,6	48,2	63,7
Sensib. 4	50%	48%	50%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	72,4	69,7	92,5
Sensib. 5	38%	30%	30%
Espec. 5	80%	81%	81%
Límite 6	100	100	100

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	12%	0%	20%
Espec. 6	94%	96%	93%
RP Cuart. 2	0,88	0,89	1,3
Valor p	0,80	0,89	0,63
IC del 95% de	0,32	0,17	0,44
RP Cuart. 2	2,4	4,8	3,9
RP Cuart. 3	2,2	4,0	2,1
Valor p	0,098	0,11	0,19
IC del 95% de	0,86	0,73	0,71
RP Cuart. 3	5,8	22	6,0
RP Cuart. 4	2,5	2,3	2,5
Valor p	0,061	0,31	0,088
IC del 95% de	0,96	0,46	0,87
RP Cuart. 4	6,5	12	7,2

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1660	3070	1300	2530	2220	2530
Promedio	2460	4060	1870	3780	3150	3800
Des. típ.	2650	4280	2200	3980	3140	4020
p(prueba t)		0,030		0,14		0,42
Mín	252	238	516	238	252	343
Máx	16100	21300	8380	16500	16100	21300
n (Muestra)	50	43	12	19	50	33
n (Paciente)	50	43	12	19	50	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,68	0,57
ET	0,058	0,097	0,065
p	0,026	0,071	0,30
n cohorte 1	50	12	50
n cohorte 2	43	19	33
Límite 1	1410	1300	1430
Sensib. 1	72%	74%	73%
Espec. 1	48%	50%	36%
Límite 2	1100	880	1140
Sensib. 2	81%	84%	82%
Espec. 2	32%	33%	28%
Límite 3	344	238	1040
Sensib. 3	91%	95%	91%
Espec. 3	2%	0%	28%
Límite 4	2520	1390	3220
Sensib. 4	53%	68%	39%
Espec. 4	70%	75%	70%
Límite 5	3220	1530	4390
Sensib. 5	47%	63%	24%
Espec. 5	80%	83%	80%
Límite 6	4390	3540	7630
Sensib. 6	28%	37%	12%
Espec. 6	90%	92%	90%
RP Cuart. 2	1,8	0,80	1,8
Valor p	0,36	0,83	0,39
IC del 95% de	0,52	0,10	0,48
RP Cuart. 2	5,9	6,3	6,4
RP Cuart. 3	2,1	4,0	1,8
Valor p	0,23	0,21	0,39
IC del 95% de	0,63	0,45	0,48
RP Cuart. 3	7,0	36	6,4
RP Cuart. 4	3,8	9,3	1,8

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,031	0,089	0,39
IC del 95% de	1,1	0,71	0,48
RP Cuart. 4	13	120	6,4

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1190	1800	1080	1690	1390	1690
Promedio	2030	2960	1910	2440	2100	3160
Des. típ.	2760	3650	2450	2660	2590	4140
p(prueba t)		0,082		0,48		0,078
Mín	103	16,4	103	16,4	88,7	20,7
Máx	18000	18000	12000	11100	18000	18000
n (Muestra)	88	57	26	22	83	45
n (Paciente)	88	57	26	22	83	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,59	0,58
ET	0,048	0,083	0,054
p	0,019	0,27	0,13
n cohorte 1	88	26	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	1080	981	1080
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	45%	50%	37%
Límite 2	780	562	846
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	34%	31%	31%
Límite 3	264	239	417
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	11%	19%	13%
Límite 4	2020	2150	2140
Sensib. 4	47%	41%	42%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	2460	2560	2460
Sensib. 5	46%	36%	42%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	4330	4470	4330
Sensib. 6	16%	9%	16%
Espec. 6	91%	92%	90%
RP Cuart. 2	1,3	2,0	1,8
Valor p	0,62	0,41	0,28
IC del 95% de	0,48	0,38	0,62
RP Cuart. 2	3,4	10	5,3
RP Cuart. 3	0,87	1,4	1,0
Valor p	0,80	0,67	1,0
IC del 95% de	0,32	0,27	0,32
RP Cuart. 3	2,4	7,5	3,1
RP Cuart. 4	3,7	2,8	3,4
Valor p	0,0079	0,22	0,024
IC del 95% de	1,4	0,53	1,2
RP Cuart. 4	9,9	15	9,8

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	126	202	137	225	138	203
Promedio	196	317	230	357	230	292
Des. típ.	252	292	271	308	285	232
p(prueba t)		0,0045		0,082		0,19
Mín	13,7	12,0	13,7	12,0	21,2	46,6
Máx	1620	1380	1130	1380	1620	995
n (Muestra)	100	70	33	32	91	52
n (Paciente)	100	70	33	32	91	52

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,69	0,65
ET	0,043	0,066	0,049
p	8,7E-5	0,0045	0,0027
n cohorte 1	100	33	91
n cohorte 2	70	32	52
Límite 1	139	182	139
Sensib. 1	70%	72%	71%
Espec. 1	57%	67%	53%
Límite 2	98,5	137	95,8
Sensib. 2	80%	81%	81%
Espec. 2	46%	52%	41%
Límite 3	66,0	99,3	81,0
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	29%	45%	37%
Límite 4	200	245	239
Sensib. 4	51%	47%	44%
Espec. 4	70%	73%	70%
Límite 5	285	365	303
Sensib. 5	33%	38%	35%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	384	633	481
Sensib. 6	26%	12%	19%
Espec. 6	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	3,1	7,0	6,2
Valor p	0,025	0,032	0,0037
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,1	1,2	1,8
RP Cuart. 2	8,2	41	21
RP Cuart. 3	4,2	15	4,9
Valor p	0,0038	0,0032	0,012
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,6	2,5	1,4
RP Cuart. 3	11	95	17
RP Cuart. 4	4,9	13	7,8
Valor p	0,0014	0,0051	0,0011
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,8	2,2	2,3
RP Cuart. 4	13	76	26

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4000	7990	4710	9530	4590	7440
Promedio	5810	9140	8090	9200	6110	8590
Des. típ.	6030	6940	9720	6000	5260	6020
p(prueba t)		0,0026		0,64		0,017
Mín	239	429	342	699	239	429
Máx	35500	30900	35500	21200	27500	21600
n (Muestra)	88	57	26	22	83	45
n (Paciente)	88	57	26	22	83	45

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,63	0,63
ET	0,047	0,082	0,053
p	0,0013	0,12	0,015
n cohorte 1	88	26	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	4130	4000	4230
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	52%	46%	48%
Límite 2	2560	3630	2730
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	33%	42%	30%
Límite 3	1030	1380	1600
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	9%	23%	13%
Límite 4	6190	6190	7270
Sensib. 4	61%	64%	53%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	8810	11800	9150
Sensib. 5	44%	32%	40%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	13100	24900	13100
Sensib. 6	28%	0%	24%
Espec. 6	91%	92%	90%
RP Cuart. 2	1,0	1,0	1,0
Valor p	1,0	1,0	1,0
IC del 95% de	0,37	0,18	0,32
RP Cuart. 2	2,7	5,5	3,1
RP Cuart. 3	1,0	2,8	2,1
Valor p	1,0	0,22	0,19
IC del 95% de	0,37	0,53	0,71
RP Cuart. 3	2,7	15	6,0
RP Cuart. 4	4,2	2,8	3,0
Valor p	0,0041	0,22	0,042
IC del 95% de	1,6	0,53	1,0
RP Cuart. 4	11	15	8,6

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10200	16500	9680	14000	12500	16500
Promedio	21900	42900	36400	18700	19500	47500
Des. típ.	43200	78700	73700	14600	22100	87100
p(prueba t)		0,040		0,27		0,0063
Mín	819	1080	819	1080	1510	2160
Máx	360000	360000	360000	52400	121000	360000
n (Muestra)	88	57	26	22	83	45
n (Paciente)	88	57	26	22	83	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,57	0,61
ET	0,048	0,084	0,053
p	0,0065	0,42	0,046
n cohorte 1	88	26	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	11000	9720	10300
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	56%	54%	42%
Límite 2	7370	6860	7640
Sensib. 2	81%	82%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	35%	38%	30%
Límite 3	3370	3760	3950
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	12%	19%	12%
Límite 4	17700	35300	18500
Sensib. 4	49%	14%	49%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	24700	37600	27300
Sensib. 5	35%	14%	36%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	46500	94300	43600
Sensib. 6	18%	0%	20%
Espec. 6	91%	92%	90%
RP Cuart. 2	0,74	1,0	1,2
Valor p	0,59	1,0	0,78
IC del 95% de	0,25	0,18	0,39
RP Cuart. 2	2,2	5,5	3,6
RP Cuart. 3	2,9	10	1,8
Valor p	0,033	0,020	0,28
IC del 95% de	1,1	1,4	0,62
RP Cuart. 3	7,7	69	5,3
RP Cuart. 4	3,1	1,0	3,0
Valor p	0,025	1,0	0,042
IC del 95% de	1,2	0,18	1,0
RP Cuart. 4	8,1	5,5	8,6

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14800	22700	15000	25200	15300	22000
Promedio	17800	26600	20400	27200	18800	26500
Des. típ.	10800	17300	15500	18700	12600	16000
p(prueba t)		2,3E-4		0,17		0,0033
Mín	609	2230	609	2230	1680	4790
Máx	51000	72700	69300	72700	72700	69900
n (Muestra)	89	57	27	22	83	45
n (Paciente)	89	57	27	22	83	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,62	0,67
ET	0,047	0,082	0,051
p	5,3E-4	0,15	7,4E-4
n cohorte 1	89	27	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	15600	15000	17400
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	54%	52%	58%
Límite 2	13300	11600	15200
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	44%	41%	49%
Límite 3	6790	8650	10800
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	10%	30%	27%
Límite 4	21000	29900	21000
Sensib. 4	56%	32%	56%
Espec. 4	71%	70%	71%
Límite 5	25400	33300	25400
Sensib. 5	40%	27%	33%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	34700	40000	36800

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	25%	23%	20%
Espec. 6	91%	93%	90%
RP Cuart. 2	1,3	3,0	1,7
Valor p	0,65	0,21	0,38
IC del 95% de	0,45	0,53	0,52
RP Cuart. 2	3,6	17	5,5
RP Cuart. 3	2,4	3,0	3,8
Valor p	0,086	0,21	0,020
IC del 95% de	0,88	0,53	1,2
RP Cuart. 3	6,5	17	12
RP Cuart. 4	3,9	3,5	3,8
Valor p	0,0070	0,15	0,020
IC del 95% de	1,5	0,64	1,2
RP Cuart. 4	11	19	12

Involucrina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,567	0,704	0,487	0,612	0,593	0,794
Promedio	1,22	1,73	1,02	2,09	1,22	1,64
Des. típ.	2,00	2,97	1,21	3,76	1,99	2,34
p(prueba t)		0,22		0,17		0,28
Mín	0,0226	0,0181	0,0226	0,0272	0,0326	0,0181
Máx	11,9	17,0	4,15	17,0	11,9	15,1
n (Muestra)	87	57	26	22	82	45
n (Paciente)	87	57	26	22	82	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,57	0,62
ET	0,049	0,084	0,053
p	0,052	0,40	0,022
n cohorte 1	87	26	82
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	0,389	0,275	0,522
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	40%	31%	45%
Límite 2	0,290	0,208	0,383
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	34%	27%	38%
Límite 3	0,175	0,144	0,175
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	25%	27%	18%
Límite 4	0,941	1,14	0,952
Sensib. 4	44%	32%	49%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	1,81	1,81	1,55
Sensib. 5	32%	27%	36%
Espec. 5	80%	81%	80%
Límite 6	3,05	3,64	2,73
Sensib. 6	16%	18%	20%
Espec. 6	91%	92%	90%
RP Cuart. 2	1,4	1,0	2,9
Valor p	0,46	1,0	0,071
IC del 95% de	0,55	0,20	0,91
RP Cuart. 2	3,8	5,1	8,9
RP Cuart. 3	1,4	1,4	1,9
Valor p	0,46	0,68	0,28
IC del 95% de	0,55	0,28	0,59
RP Cuart. 3	3,8	7,0	6,1
RP Cuart. 4	2,3	1,4	4,2

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,095	0,68	0,013
IC del 95% de	0,87	0,28	1,3
RP Cuart. 4	6,0	7,0	13

Matrilisina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17000	21200	15300	34700	18200	21200
Promedio	23000	32100	30200	37400	24500	31500
Des. típ.	21400	32100	38700	23100	22800	31600
p(prueba t)		0,042		0,45		0,15
Mín	757	537	757	537	793	513
Máx	120000	148000	179000	82000	120000	148000
n (Muestra)	90	57	27	22	84	45
n (Paciente)	90	57	27	22	84	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,68	0,55
ET	0,049	0,078	0,054
p	0,18	0,025	0,37
n cohorte 1	90	27	84
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	10100	18500	11300
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	34%	56%	36%
Límite 2	7900	15300	7720
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	29%	52%	26%
Límite 3	3350	8740	3350
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	11%	37%	12%
Límite 4	27900	35800	28500
Sensib. 4	40%	50%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	35900	41700	40000
Sensib. 5	32%	45%	29%
Espec. 5	80%	81%	81%
Límite 6	49100	68300	53400
Sensib. 6	25%	14%	20%
Espec. 6	90%	93%	90%
RP Cuart. 2	1,5	5,0	1,2
Valor p	0,37	0,096	0,79
IC del 95% de	0,59	0,75	0,41
RP Cuart. 2	4,1	33	3,3
RP Cuart. 3	1,2	3,6	1,0
Valor p	0,68	0,19	1,0
IC del 95% de	0,46	0,53	0,35
RP Cuart. 3	3,3	24	2,9
RP Cuart. 4	2,2	11	1,6
Valor p	0,12	0,014	0,35
IC del 95% de	0,83	1,6	0,59
RP Cuart. 4	5,6	77	4,5

Colagenasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3400	10800	3240	11300	3980	11400
Promedio	12600	31000	7720	27900	17000	32500
Des. típ.	23800	87500	13300	36000	28200	97000
p(prueba t)		0,062		0,0098		0,17
Mín	150	33,8	150	33,8	124	0,260
Máx	128000	645000	63000	124000	128000	645000
n (Muestra)	90	57	27	22	84	45
n (Paciente)	90	57	27	22	84	45

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,69	0,60
ET	0,048	0,078	0,053
p	0,0065	0,017	0,051
n cohorte 1	90	27	84
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	3240	2110	4290
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	49%	48%	51%
Límite 2	1630	1290	1970
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	36%	37%	35%
Límite 3	865	899	956
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	23%	22%	21%
Límite 4	9120	5430	10300
Sensib. 4	51%	64%	53%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	12900	8660	22000
Sensib. 5	42%	59%	27%
Espec. 5	80%	81%	81%
Límite 6	48400	21200	60700
Sensib. 6	14%	36%	7%
Espec. 6	90%	93%	90%
RP Cuart. 2	1,2	0,67	1,9
Valor p	0,67	0,65	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,46	0,11	0,62
RP Cuart. 3	3,4	3,9	5,7
RP Cuart. 3	1,6	2,8	1,9
Valor p	0,36	0,22	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,59	0,53	0,62
RP Cuart. 3	4,2	15	5,7
RP Cuart. 4	3,4	3,2	3,4
Valor p	0,014	0,16	0,028
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,3	0,62	1,1
RP Cuart. 4	9,1	16	9,9

Alfa-1-antitripsina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	463	204	309	190	461	243
Promedio	734	461	605	497	711	427
Des. típ.	650	500	638	539	637	466
p(prueba t)		0,0077		0,53		0,0095
Mín	25,4	35,6	55,6	21,0	11,0	0,332
Máx	2000	2000	2000	1990	2000	2000
n (Muestra)	89	57	27	22	83	45
n (Paciente)	89	57	27	22	83	45

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,35	0,45	0,35
ET	0,048	0,084	0,052
p	0,0019	0,56	0,0039
n cohorte 1	89	27	83
n cohorte 2	57	22	45
Límite 1	119	107	113
Sensib. 1	70%	73%	71%
Espec. 1	13%	22%	14%
Límite 2	80,4	93,6	77,2
Sensib. 2	81%	82%	80%
Espec. 2	6%	19%	7%
Límite 3	62,3	70,6	50,3
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	3%	15%	2%
Límite 4	919	699	815
Sensib. 4	16%	32%	13%
Espec. 4	71%	70%	71%
Límite 5	1520	1150	1450
Sensib. 5	5%	18%	7%
Espec. 5	81%	81%	81%
Límite 6	1970	1970	1840
Sensib. 6	4%	5%	2%
Espec. 6	91%	93%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,1	3,0
Valor p	0,28	0,87	0,060
IC del 95% de	0,64	0,23	0,95
RP Cuart. 2	4,6	5,7	9,2
RP Cuart. 3	1,3	1,6	1,7
Valor p	0,61	0,56	0,38
IC del 95% de	0,48	0,33	0,52
RP Cuart. 3	3,5	7,8	5,5
RP Cuart. 4	3,8	1,6	4,9
Valor p	0,0080	0,56	0,0056
IC del 95% de	1,4	0,33	1,6
RP Cuart. 4	10	7,8	15

Antileucoproteinasas

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8970	12600	16000	17700	8350	13400
Promedio	12700	16300	16700	21900	13100	16100
Des. típ.	10800	13500	12500	14700	13200	12400
p(prueba t)		0,052		0,13		0,18
Mín	342	1150	714	3040	342	1180
Máx	49900	60000	47000	60000	60000	50100
n (Muestra)	100	71	33	33	91	53
n (Paciente)	100	71	33	33	91	53

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,60	0,59
ET	0,045	0,070	0,050
p	0,12	0,15	0,067
n cohorte 1	100	33	91
n cohorte 2	71	33	53
Límite 1	6030	8810	6730
Sensib. 1	70%	73%	72%
Espec. 1	34%	36%	45%
Límite 2	4020	8040	4450
Sensib. 2	80%	82%	81%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	21%	33%	27%
Límite 3	2320	5370	2320
Sensib. 3	90%	91%	91%
Espec. 3	15%	27%	16%
Límite 4	16900	26300	13600
Sensib. 4	39%	36%	49%
Espec. 4	70%	73%	70%
Límite 5	21400	27500	20800
Sensib. 5	30%	33%	32%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	27500	31900	33300
Sensib. 6	20%	24%	11%
Espec. 6	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	0,64	1,9	0,87
Valor p	0,32	0,38	0,80
IC del 95% de	0,26	0,47	0,32
RP Cuart. 2	1,6	7,5	2,4
RP Cuart. 3	1,3	1,3	1,6
Valor p	0,57	0,72	0,33
IC del 95% de	0,54	0,32	0,62
RP Cuart. 3	3,0	5,3	4,3
RP Cuart. 4	1,4	3,1	2,0
Valor p	0,44	0,12	0,15
IC del 95% de	0,59	0,74	0,77
RP Cuart. 4	3,3	13	5,3

Inhibidor de metaloproteinasa 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10500	13500	12700	13700	10700	13200
Promedio	13100	18700	15400	23100	14000	14900
Des. típ.	12800	35200	12400	51400	13400	8730
p(prueba t)		0,14		0,40		0,63
Mín	1190	863	1190	863	2610	1670
Máx	108000	302000	63800	302000	108000	44300
n (Muestra)	101	71	33	32	92	53
n (Paciente)	101	71	33	32	92	53

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,52	0,59
ET	0,044	0,072	0,050
p	0,022	0,78	0,056
n cohorte 1	101	33	92
n cohorte 2	71	32	53
Límite 1	8970	10200	9030
Sensib. 1	70%	72%	72%
Espec. 1	47%	30%	47%
Límite 2	7650	7090	8170
Sensib. 2	80%	81%	81%
Espec. 2	38%	30%	43%
Límite 3	5000	4300	7260
Sensib. 3	90%	91%	91%
Espec. 3	17%	9%	35%
Límite 4	15400	18200	16100
Sensib. 4	37%	28%	34%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	16700	19200	18500
Sensib. 5	31%	28%	21%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	22500	31300	27100

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	21%	6%	9%
Espec. 6	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	1,5	1,7	5,5
Valor p	0,36	0,48	0,0035
IC del 95% de	0,62	0,41	1,8
RP Cuart. 2	3,8	6,8	18
RP Cuart. 3	2,5	2,1	5,0
Valor p	0,048	0,29	0,0064
IC del 95% de	1,0	0,52	1,6
RP Cuart. 3	6,0	8,8	16
RP Cuart. 4	2,7	1,9	4,2
Valor p	0,029	0,38	0,014
IC del 95% de	1,1	0,47	1,3
RP Cuart. 4	6,6	7,5	13

Inhibidor de metaloproteinasas 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,95	11,1	3,55	8,02	5,54	11,1
Promedio	11,5	22,7	15,6	23,1	12,5	22,7
Des. típ.	23,1	35,1	22,8	35,6	22,8	38,2
p(prueba t)		0,013		0,31		0,048
Mín	0,00185	0,00147	0,00200	0,415	0,00147	0,00243
Máx	191	245	84,5	182	191	245
n (Muestra)	101	71	33	32	92	53
n (Paciente)	101	71	33	32	92	53

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,64	0,61
ET	0,043	0,069	0,049
p	1,7E-4	0,039	0,020
n cohorte 1	101	33	92
n cohorte 2	71	32	53
Límite 1	4,52	4,23	2,69
Sensib. 1	70%	72%	72%
Espec. 1	52%	52%	35%
Límite 2	1,96	2,61	1,03
Sensib. 2	80%	81%	81%
Espec. 2	40%	45%	30%
Límite 3	0,0873	1,16	0,0873
Sensib. 3	92%	94%	91%
Espec. 3	25%	39%	23%
Límite 4	10,8	17,0	12,9
Sensib. 4	51%	44%	47%
Espec. 4	72%	73%	71%
Límite 5	17,0	27,1	21,1
Sensib. 5	42%	25%	36%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	30,0	49,3	30,8
Sensib. 6	20%	12%	17%
Espec. 6	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	2,9	13	1,8
Valor p	0,036	0,0029	0,30
IC del 95% de	1,1	2,4	0,61
RP Cuart. 2	7,6	70	5,0
RP Cuart. 3	3,8	3,4	2,2
Valor p	0,0072	0,14	0,13
IC del 95% de	1,4	0,68	0,79
RP Cuart. 3	10	17	6,3
RP Cuart. 4	6,7	6,2	3,7

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	1,5E-4	0,024	0,012
IC del 95% de	2,5	1,3	1,3
RP Cuart. 4	18	30	10

Tabla 4: Comparación de los niveles máximos de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y los valores máximos en muestras de orina recogidas de los sujetos entre el momento de la inclusión en el estudio y a las 0, 24 y 48 horas antes de alcanzar la fase F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,64	24,1	1,64	16,9	1,64	12,9
Promedio	7,02	48,6	7,02	46,4	7,02	15,1
Des. típ.	14,1	73,2	14,1	74,0	14,1	9,81
p(prueba t)		5,3E-9		3,3E-8		0,075
Mín	0,000256	2,80	0,000256	2,80	0,000256	1,01
Máx	104	304	104	304	104	30,2
n (Muestra)	151	17	151	17	151	10
n (Paciente)	151	17	151	17	151	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,77	22,5	2,77	16,3	2,77	15,3
Promedio	9,36	38,0	9,36	27,7	9,36	27,5
Des. típ.	24,0	35,0	24,0	24,6	24,0	28,7
p(prueba t)		0,0012		0,034		0,070
Mín	0,000256	12,2	0,000256	12,2	0,000256	9,60
Máx	304	111	304	84,6	304	84,6
n (Muestra)	233	8	233	8	233	6
n (Paciente)	233	8	233	8	233	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,54	29,1	2,54	26,0	2,54	11,8
Promedio	8,06	69,5	8,06	62,0	8,06	15,1
Des. típ.	16,1	91,6	16,1	85,3	16,1	11,1
p(prueba t)		2,5E-10		3,1E-9		0,23
Mín	0,000256	2,80	0,000256	2,80	0,000256	1,01
Máx	104	304	104	304	104	30,2
n (Muestra)	127	14	127	14	127	8
n (Paciente)	127	14	127	14	127	8

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,90	0,89	0,90	0,88	0,87	0,88	0,79	0,86	0,76
ET	0,052	0,075	0,057	0,054	0,081	0,060	0,086	0,096	0,10
p	1,7E-14	1,4E-7	3,5E-12	9,4E-13	3,5E-6	1,7E-10	6,4E-4	1,6E-4	0,010
n cohorte 1	151	233	127	151	233	127	151	233	127
n cohorte 2	17	8	14	17	8	14	10	6	8
Límite 1	13,5	14,8	13,0	12,2	13,5	11,6	11,2	12,2	10,9
Sensib. 1	71%	75%	71%	71%	75%	71%	70%	83%	75%
Espec. 1	86%	83%	85%	85%	82%	83%	83%	82%	83%
Límite 2	12,2	13,0	11,6	10,9	13,0	9,42	10,9	12,2	2,77
Sensib. 2	82%	88%	86%	82%	88%	86%	80%	83%	88%
Espec. 2	85%	82%	83%	83%	82%	81%	83%	82%	54%
Límite 3	10,9	12,2	10,9	8,25	12,2	8,33	2,77	9,59	0,932
Sensib. 3	94%	100%	93%	94%	100%	93%	90%	100%	100%
Espec. 3	83%	82%	83%	81%	82%	80%	59%	79%	28%
Límite 4	3,82	5,64	4,32	3,82	5,64	4,32	3,82	5,64	4,32
Sensib. 4	94%	100%	93%	94%	100%	93%	80%	100%	75%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 5	7,80	10,5	8,33	7,80	10,5	8,33	7,80	10,5	8,33
Sensib. 5	94%	100%	93%	94%	100%	93%	80%	83%	75%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	20,3	25,3	21,5	20,3	25,3	21,5	20,3	25,3	21,5
Sensib. 6	53%	50%	64%	47%	38%	57%	30%	33%	38%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	>0	>0	>1,0	>0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0
Valor p	<nd	<nd	<0,98	<nd	<nd	<0,98	<0,99	<nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	>nd	>0,062	>nd	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>0,060
RP Cuart. 3	>1,0	>0	>0	>2,1	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0
Valor p	<0,99	<nd	<nd	<0,55	<nd	<0,98	<0,99	<nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,062	>nd	>nd	>0,18	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>0,060
RP Cuart. 4	>26	>9,1	>20	>23	>9,1	>18	>9,7	>6,6	>7,1
Valor p	<0,0022	<0,041	<0,0054	<0,0030	<0,041	<0,0077	<0,037	<0,086	<0,078
IC del 95% de RP Cuart. 4	>3,2	>1,1	>2,4	>2,9	>1,1	>2,1	>1,2	>0,76	>0,80
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	242	1400	242	1350	242	445
Promedio	415	1260	415	1120	415	755
Des. típ.	472	701	472	598	472	692
p(prueba t)		4,1E-10		5,7E-8		0,034
Mín	14,0	219	14,0	219	14,0	160
Máx	2670	2480	2670	2220	2670	2220
n (Muestra)	152	17	152	17	152	10
n (Paciente)	152	17	152	17	152	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	305	1450	305	1400	305	1400
Promedio	508	1530	508	1390	508	1230
Des. típ.	509	721	509	612	509	686
p(prueba t)		9,2E-8		2,9E-6		8,4E-4
Mín	14,0	219	14,0	219	14,0	219
Máx	2670	2480	2670	2220	2670	2220
n (Muestra)	233	8	233	8	233	6
n (Paciente)	233	8	233	8	233	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	248	1390	248	1200	248	316
Promedio	440	1180	440	1090	440	680
Des. típ.	513	688	513	650	513	742
p(prueba t)		2,4E-6		2,6E-5		0,21
Mín	14,0	219	14,0	219	14,0	160
Máx	2670	2220	2670	2220	2670	2220
n (Muestra)	128	14	128	14	128	8
n (Paciente)	128	14	128	14	128	8

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,87	0,84	0,85	0,86	0,83	0,71	0,82	0,65
ET	0,058	0,081	0,068	0,060	0,084	0,070	0,095	0,11	0,11
p	3,1E-10	4,3E-6	9,1E-7	4,6E-9	1,8E-5	3,1E-6	0,030	0,0029	0,18
n cohorte 1	152	233	128	152	233	128	152	233	128
n cohorte 2	17	8	14	17	8	14	10	6	8
Límite 1	1010	1350	694	711	1350	694	291	704	242
Sensib. 1	71%	75%	71%	71%	75%	71%	70%	83%	75%
Espec. 1	89%	89%	83%	83%	89%	83%	60%	76%	48%
Límite 2	551	1010	330	551	1010	330	242	704	216
Sensib. 2	82%	88%	86%	82%	88%	86%	80%	83%	88%
Espec. 2	78%	83%	64%	78%	83%	64%	50%	76%	45%
Límite 3	242	219	242	242	219	242	219	219	158
Sensib. 3	94%	100%	93%	94%	100%	93%	90%	100%	100%
Espec. 3	50%	37%	48%	50%	37%	48%	47%	37%	28%
Límite 4	390	551	392	390	551	392	390	551	392
Sensib. 4	82%	88%	79%	82%	88%	79%	50%	83%	38%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	590	903	590	590	903	590	590	903	590
Sensib. 5	76%	88%	71%	76%	88%	71%	40%	67%	25%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	1050	1400	1220	1050	1400	1220	1050	1400	1220
Sensib. 6	59%	50%	57%	53%	38%	50%	30%	17%	25%
Espec. 6	90%	96%	91%	90%	96%	91%	90%	96%	91%
RP Cuart. 2	>2,1	>1,0	>2,1	>2,1	>1,0	>2,1	>3,2	>1,0	>3,3
Valor p	<0,55	<0,99	<0,56	<0,55	<0,99	<0,56	<0,33	<1,0	<0,31
IC del 95% de	>0,18	>0,062	>0,18	>0,18	>0,062	>0,18	>0,31	>0,061	>0,32
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,1	>0	>2,1	>2,1	>0	>2,1	>2,1	>0	>2,1
Valor p	<0,55	<nd	<0,55	<0,55	<nd	<0,55	<0,55	<nd	<0,55
IC del 95% de	>0,18	>nd	>0,18	>0,18	>nd	>0,18	>0,18	>nd	>0,18
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>18	>7,8	>13	>18	>7,8	>13	>5,6	>5,4	>3,3
Valor p	<0,0064	<0,059	<0,016	<0,0064	<0,059	<0,016	<0,13	<0,13	<0,31
IC del 95% de	>2,3	>0,93	>1,6	>2,3	>0,93	>1,6	>0,62	>0,61	>0,32
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,623	8,39	0,623	5,98	0,623	3,26
Promedio	3,24	19,0	3,24	17,9	3,24	14,1
Des. típ.	8,54	20,7	8,54	20,9	8,54	18,1
p(prueba t)		5,9E-12		1,7E-10		6,2E-6
Mín	3,13E-5	0,226	3,13E-5	0,0925	3,13E-5	0,0952
Máx	40,0	60,0	40,0	60,0	40,0	60,0
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,738	11,0	0,738	11,0	0,738	7,18
Promedio	4,74	20,6	4,74	17,9	4,74	16,5
Des. típ.	11,0	21,8	11,0	20,5	11,0	19,0
p(prueba t)		1,7E-7		9,6E-6		2,3E-4
Mín	3,13E-5	0,272	3,13E-5	0,0925	3,13E-5	0,0952
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0
n (Muestra)	290	17	290	17	290	14
n (Paciente)	290	17	290	17	290	14

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,674	7,88	0,674	3,58	0,674	2,85
Promedio	3,16	18,3	3,16	17,7	3,16	9,68
Des. típ.	8,00	19,9	8,00	20,7	8,00	15,5
p(prueba t)		8,8E-10		8,4E-9		0,017
Mín	3,13E-5	0,226	3,13E-5	0,150	3,13E-5	0,0579
Máx	40,0	60,0	40,0	60,0	40,0	40,0
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,79	0,80	0,79	0,76	0,77	0,77	0,80	0,65
ET	0,046	0,067	0,058	0,050	0,069	0,063	0,064	0,072	0,093
p	3,3E-12	1,5E-5	1,5E-7	4,6E-9	1,5E-4	2,0E-5	2,0E-5	3,9E-5	0,11
n cohorte 1	174	290	153	174	290	153	174	290	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	2,82	1,99	2,85	1,99	1,99	1,99	1,99	2,88	0,862
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	85%	74%	83%	80%	74%	77%	80%	78%	59%
Límite 2	1,34	1,34	1,99	1,04	1,34	0,862	1,34	1,99	0,205
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	72%	66%	77%	66%	66%	59%	72%	74%	18%
Límite 3	0,321	0,321	0,287	0,279	0,0925	0,279	0,214	1,34	0,108
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	34%	28%	27%	30%	8%	25%	24%	66%	10%
Límite 4	1,20	1,61	1,54	1,20	1,61	1,54	1,20	1,61	1,54
Sensib. 4	82%	76%	82%	78%	76%	71%	80%	86%	64%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	1,99	3,59	2,39	1,99	3,59	2,39	1,99	3,59	2,39
Sensib. 5	79%	53%	77%	72%	53%	67%	75%	57%	55%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	5,90	10,4	5,90	5,90	10,4	5,90	5,90	10,4	5,90
Sensib. 6	55%	53%	55%	50%	53%	48%	40%	43%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,2	0,99	0,98	0,64	0	0,31	0	0	0
Valor p	0,21	0,99	0,98	0,63	nd	0,32	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,45	0,061	0,13	0,10	nd	0,031	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	4,2	4,1	0,48	2,1	2,0	1,0	0,65	3,1	0,65
Valor p	0,21	0,21	0,55	0,30	0,42	1,0	0,65	0,33	0,65
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,45	0,45	0,042	0,50	0,36	0,19	0,10	0,31	0,10
RP Cuart. 4	43	12	13	11	6,2	6,2	6,6	11	2,2
Valor p	3,3E-4	0,017	0,0012	3,0E-4	0,021	0,0072	0,0049	0,022	0,30
IC del 95% de RP Cuart. 4	5,5	1,6	2,8	3,0	1,3	1,6	1,8	1,4	0,50
RP Cuart. 4	330	99	60	39	29	24	25	91	9,4

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,3	60,3	11,3	32,7	11,3	28,3
Promedio	24,9	220	24,9	167	24,9	39,8
Des. típ.	63,4	518	63,4	395	63,4	46,0
p(prueba t)		2,6E-6		1,3E-5		0,31
Mín	0,00199	2,55	0,00199	2,55	0,00199	2,55
Máx	730	2790	730	1930	730	212
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,6	36,4	16,6	28,7	16,6	28,3
Promedio	41,3	122	41,3	72,4	41,3	61,7
Des. típ.	114	155	114	88,1	114	85,1
p(prueba t)		0,0061		0,27		0,51
Mín	0,00199	2,55	0,00199	2,55	0,00199	2,55
Máx	1290	563	1290	291	1290	291
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,5	81,5	11,5	43,3	11,5	28,0
Promedio	26,6	312	26,6	228	26,6	29,8
Des. típ.	66,9	628	66,9	477	66,9	15,0
p(prueba t)		1,4E-7		1,6E-6		0,87
Mín	0,00199	19,3	0,00199	19,3	0,00199	4,32
Máx	730	2790	730	1930	730	52,5
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,75	0,90	0,82	0,70	0,87	0,73	0,65	0,75
ET	0,043	0,070	0,045	0,047	0,073	0,051	0,067	0,081	0,087
p	0	3,5E-4	0	6,6E-12	0,0063	2,7E-13	5,8E-4	0,064	0,0046
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	21	21	20	14	11
Límite 1	28,4	27,8	32,9	27,2	27,3	28,4	20,8	26,9	20,8
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	82%	67%	83%	79%	66%	81%	71%	66%	71%
Límite 2	27,3	27,3	28,4	23,3	23,3	27,2	19,3	7,92	20,4
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	80%	66%	81%	75%	62%	78%	70%	31%	71%
Límite 3	20,4	3,10	20,8	19,3	3,10	20,8	3,95	3,10	19,3
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	71%	19%	71%	70%	19%	71%	29%	19%	69%
Límite 4	19,5	30,5	19,6	19,5	30,5	19,6	19,5	30,5	19,6
Sensib. 4	91%	59%	95%	88%	47%	95%	75%	43%	82%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	27,8	47,4	28,1	27,8	47,4	28,1	27,8	47,4	28,1
Sensib. 5	76%	47%	82%	62%	35%	71%	55%	21%	45%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	48,9	72,5	59,6	48,9	72,5	59,6	48,9	72,5	59,6
Sensib. 6	52%	41%	59%	34%	29%	38%	20%	21%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	0,49	>0	3,1	0,49	>1,0
Valor p	nd	nd	<nd	nd	0,57	<nd	0,34	0,57	<0,99
IC del 95% de	nd	nd	>nd	nd	0,044	>nd	0,31	0,044	>0,062
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	5,6	nd	31	5,6	nd
RP Cuart. 3	5,1	3,8	>5,5	6,7	4,3	>7,0	4,3	3,8	>4,4
Valor p	0,043	0,11	<0,13	0,017	0,069	<0,078	0,20	0,11	<0,19
IC del 95% de	1,0	0,75	>0,62	1,4	0,89	>0,80	0,46	0,75	>0,47
RP Cuart. 3	25	19	nd	32	21	nd	40	19	nd
RP Cuart. 4	18	4,3	>27	14	3,2	>22	15	2,0	>7,0
Valor p	1,9E-4	0,069	<0,0018	6,6E-4	0,17	<0,0034	0,010	0,42	<0,077
IC del 95% de	3,9	0,89	>3,4	3,1	0,62	>2,8	1,9	0,36	>0,81
RP Cuart. 4	82	21	nd	65	16	nd	120	11	nd

ES 2 734 494 T3

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	75400	143000	75400	133000	75400	125000
Promedio	77600	158000	77600	149000	77600	151000
Des. típ.	40900	59200	40900	56600	40900	66300
p(prueba t)		2,8E-18		4,2E-15		3,4E-11
Mín	656	55200	656	55200	656	55200
Máx	300000	300000	300000	300000	300000	300000
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	85000	143000	85000	137000	85000	132000
Promedio	93000	169000	93000	159000	93000	160000
Des. típ.	46900	64000	46900	63500	46900	67000
p(prueba t)		9,4E-10		6,7E-8		6,0E-7
Mín	656	84700	656	84700	656	104000
Máx	300000	300000	300000	300000	300000	300000
n (Muestra)	290	17	290	17	290	14
n (Paciente)	290	17	290	17	290	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	79400	136000	79400	125000	79400	112000
Promedio	84900	149000	84900	137000	84900	124000
Des. típ.	41700	48500	41700	41600	41700	47100
p(prueba t)		5,5E-10		2,6E-7		0,0032
Mín	2520	55200	2520	55200	2520	55200
Máx	300000	275000	300000	249000	300000	249000
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,90	0,86	0,86	0,89	0,83	0,84	0,87	0,83	0,77
ET	0,036	0,058	0,051	0,039	0,062	0,056	0,052	0,068	0,085
p	0	6,7E-10	1,0E-12	0	9,4E-8	1,4E-9	1,1E-12	1,1E-6	0,0014
n cohorte 1	174	290	153	174	290	153	174	290	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	120000	133000	119000	115000	120000	111000	111000	116000	109000
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	88%	83%	84%	86%	77%	78%	84%	75%	76%
Límite 2	115000	120000	111000	110000	115000	110000	109000	109000	107000
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	86%	77%	78%	83%	74%	77%	83%	71%	75%
Límite 3	109000	109000	109000	104000	104000	107000	104000	104000	99400
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	83%	71%	76%	80%	67%	75%	80%	67%	69%
Límite 4	94900	108000	101000	94900	108000	101000	94900	108000	101000
Sensib. 4	94%	94%	95%	94%	88%	95%	95%	86%	82%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	104000	126000	115000	104000	126000	115000	104000	126000	115000
Sensib. 5	94%	76%	77%	91%	59%	67%	85%	57%	45%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	126000	159000	136000	126000	159000	136000	126000	159000	136000
Sensib. 6	61%	41%	50%	53%	35%	43%	50%	36%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	>1,0	0	0	>1,0	0	>1,0	>0	0
Valor p	nd	<1,0	nd	nd	<1,0	nd	<1,0	<nd	nd
IC del 95% de	nd	>0,061	nd	nd	>0,061	nd	>0,061	>nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	5,3	>3,1	4,2	8,0	>5,3	6,8	>2,1	>5,4	4,3
Valor p	0,13	<0,33	0,21	0,057	<0,13	0,082	<0,55	<0,13	0,20
IC del 95% de	0,60	>0,31	0,45	0,94	>0,60	0,78	>0,18	>0,61	0,46
RP Cuart. 3	47	nd	39	67	nd	59	nd	nd	40
RP Cuart. 4	54	>15	26	43	>13	20	>26	>10	6,9
Valor p	1,4E-4	<0,0092	0,0020	3,3E-4	<0,016	0,0051	<0,0021	<0,030	0,081
IC del 95% de	6,9	>2,0	3,3	5,5	>1,6	2,4	>3,2	>1,3	0,79
RP Cuart. 4	420	nd	210	330	nd	160	nd	nd	60

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	42,5	952	42,5	360	42,5	278
Promedio	961	2630	961	1870	961	1810
Des. típ.	3940	5140	3940	4160	3940	4580
p(prueba t)		0,035		0,23		0,37
Mín	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380
Máx	20000	20000	20000	20000	20000	20000
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	64,0	356	64,0	253	64,0	291
Promedio	1140	1890	1140	1770	1140	2040
Des. típ.	4130	4750	4130	4770	4130	5240
p(prueba t)		0,47		0,54		0,43
Mín	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380
Máx	20000	20000	20000	20000	20000	20000
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	52,1	1370	52,1	952	52,1	272
Promedio	938	3700	938	1760	938	1020
Des. típ.	3890	6030	3890	3030	3890	2100
p(prueba t)		0,0046		0,35		0,94
Mín	6,10E-5	16,0	6,10E-5	16,0	6,10E-5	16,0
Máx	20000	20000	20000	13900	20000	7170
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,85	0,77	0,88	0,82	0,75	0,85	0,77	0,73	0,76
ET	0,043	0,068	0,048	0,047	0,070	0,055	0,064	0,078	0,086
p	2,2E-16	9,3E-5	6,7E-16	4,0E-12	4,4E-4	2,7E-10	1,9E-5	0,0037	0,0025
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	255	219	836	209	181	264	175	181	123
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	87%	79%	92%	86%	75%	88%	84%	75%	68%
Límite 2	209	181	255	124	124	209	61,9	61,9	50,1
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	86%	75%	88%	72%	62%	86%	60%	49%	50%
Límite 3	123	50,5	136	63,2	50,5	63,4	44,1	50,5	44,1
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	72%	44%	78%	61%	44%	58%	51%	44%	48%
Límite 4	110	144	130	110	144	130	110	144	130
Sensib. 4	91%	82%	91%	84%	76%	81%	75%	71%	64%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	76%	70%	70%	76%	70%	70%	76%
Límite 5	144	292	159	144	292	159	144	292	159
Sensib. 5	85%	53%	86%	78%	47%	81%	70%	50%	64%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	563	1300	451	563	1300	451	563	1300	451
Sensib. 6	55%	24%	73%	44%	24%	57%	30%	21%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	1,0	>2,0	2,0	1,0	>2,0	2,0	2,0	>3,2
Valor p	0,58	1,0	<0,56	0,58	1,0	<0,56	0,58	0,57	<0,32
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,18	0,061	>0,18	0,18	0,061	>0,18	0,18	0,18	>0,32
RP Cuart. 2	23	16	nd	23	16	nd	23	23	nd
RP Cuart. 3	3,1	2,0	>1,0	5,4	4,2	>2,1	3,1	2,0	>1,0
Valor p	0,34	0,57	<1,0	0,13	0,21	<0,55	0,33	0,57	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	0,18	>0,061	0,61	0,45	>0,18	0,31	0,18	>0,062
RP Cuart. 3	30	23	nd	48	38	nd	31	23	nd
RP Cuart. 4	54	15	>33	43	13	>27	19	9,9	>8,4
Valor p	1,4E-4	0,0092	<9,6E-4	3,3E-4	0,016	<0,0018	0,0056	0,032	<0,051
IC del 95% de RP Cuart. 4	6,9	2,0	>4,1	5,5	1,6	>3,4	2,4	1,2	>0,99
RP Cuart. 4	420	120	nd	330	100	nd	150	80	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,41	40,7	6,41	21,7	6,41	18,3
Promedio	39,5	374	39,5	180	39,5	90,2
Des. típ.	255	1130	255	529	255	211
p(prueba t)		5,9E-4		0,020		0,39
Mín	0,00776	1,61	0,00776	1,61	0,00776	1,61
Máx	3140	5980	3140	2890	3140	849
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,55	21,1	8,55	21,1	8,55	19,7
Promedio	49,3	79,5	49,3	43,1	49,3	35,2
Des. típ.	293	124	293	50,3	293	39,5
p(prueba t)		0,67		0,93		0,86
Mín	0,00776	7,32	0,00776	4,44	0,00776	3,39
Máx	3670	453	3670	179	3670	137
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,88	74,1	6,88	49,3	6,88	32,5
Promedio	46,3	552	46,3	266	46,3	154
Des. típ.	272	1360	272	641	272	274
p(prueba t)		5,9E-5		0,0056		0,21
Mín	0,00776	1,61	0,00776	1,61	0,00776	1,61
Máx	3140	5980	3140	2890	3140	849
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,76	0,84	0,79	0,74	0,79	0,74	0,72	0,74
ET	0,046	0,069	0,055	0,050	0,070	0,061	0,066	0,079	0,088
p	3,9E-12	1,4E-4	9,0E-10	1,1E-8	6,7E-4	1,7E-6	3,2E-4	0,0064	0,0062
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	17,4	14,9	30,9	14,9	14,9	18,1	11,0	14,9	17,4
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	81%	68%	87%	77%	68%	76%	66%	68%	76%
Límite 2	11,0	11,1	18,1	8,98	11,1	17,4	7,76	8,98	6,07
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	66%	57%	76%	63%	57%	76%	56%	53%	46%
Límite 3	7,31	8,98	4,44	4,51	7,76	4,44	4,51	7,76	4,44
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	55%	53%	41%	43%	47%	41%	43%	47%	41%
Límite 4	11,9	16,2	13,9	11,9	16,2	13,9	11,9	16,2	13,9
Sensib. 4	79%	65%	86%	75%	65%	81%	65%	64%	73%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	17,0	24,3	22,8	17,0	24,3	22,8	17,0	24,3	22,8
Sensib. 5	73%	41%	77%	69%	41%	62%	60%	36%	55%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30,9	55,2	56,2	30,9	55,2	56,2	30,9	55,2	56,2
Sensib. 6	55%	29%	55%	47%	24%	43%	35%	21%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	>1,0	2,0	4,2	>2,1	3,1	3,1	1,0	2,1
Valor p	0,34	<0,99	0,58	0,21	<0,56	0,34	0,34	1,0	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,31	>0,062	0,17	0,45	>0,18	0,31	0,31	0,061	0,18
n	30	nd	23	39	nd	31	31	16	24
RP Cuart. 3	9,1	>8,9	3,1	9,3	>7,7	4,3	4,3	5,3	2,1
Valor p	0,041	<0,041	0,34	0,039	<0,059	0,20	0,20	0,13	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,1	>1,1	0,31	1,1	>0,92	0,46	0,46	0,60	0,18
n	76	nd	31	77	nd	40	40	46	24
RP Cuart. 4	34	>8,9	24	29	>8,9	18	15	7,5	6,9
Valor p	7,8E-4	<0,041	0,0027	0,0014	<0,041	0,0070	0,010	0,063	0,081
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,3	>1,1	3,0	3,7	>1,1	2,2	1,9	0,90	0,79
n	260	nd	190	230	nd	140	120	63	60

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,343	23,5	0,343	16,2	0,343	6,48
Promedio	11,8	111	11,8	100,0	11,8	30,4
Des. típ.	68,1	335	68,1	327	68,1	59,8
p(prueba t)		4,3E-4		0,0015		0,24
Mín	0,000780	0,453	0,000780	0,453	0,000780	0,453
Máx	832	1930	832	1850	832	214
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,04	21,1	1,04	16,3	1,04	9,17
Promedio	12,0	54,4	12,0	46,1	12,0	43,0
Des. típ.	55,1	77,2	55,1	73,1	55,1	70,1
p(prueba t)		0,0029		0,016		0,044
Mín	0,000780	0,453	0,000780	0,453	0,000780	0,453
Máx	832	265	832	265	832	214
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,583	28,9	0,583	16,1	0,583	4,39
Promedio	13,2	150	13,2	127	13,2	13,6
Des. típ.	72,6	407	72,6	399	72,6	21,4
p(prueba t)		1,9E-4		0,0016		0,99
Mín	0,000780	0,453	0,000780	0,453	0,000780	0,453
Máx	832	1930	832	1850	832	71,0
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,88	0,83	0,88	0,86	0,82	0,86	0,80	0,79	0,76
ET	0,039	0,062	0,048	0,042	0,063	0,053	0,061	0,073	0,087
p	0	7,4E-8	6,7E-16	0	4,8E-7	1,4E-11	8,4E-7	5,3E-5	0,0031
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	7,96	7,96	9,31	7,79	7,96	7,95	3,16	7,79	2,49
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	86%	80%	88%	84%	80%	84%	71%	79%	67%
Límite 2	4,98	5,18	4,39	4,27	4,98	4,27	2,49	3,16	2,32
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	78%	74%	75%	76%	74%	75%	68%	66%	67%
Límite 3	2,65	0,494	2,65	2,65	0,494	2,65	1,18	0,494	1,18
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	69%	42%	68%	69%	42%	68%	61%	42%	60%
Límite 4	3,08	4,35	3,45	3,08	4,35	3,45	3,08	4,35	3,45
Sensib. 4	88%	88%	86%	84%	82%	81%	70%	79%	55%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	5,56	7,96	5,92	5,56	7,96	5,92	5,56	7,96	5,92
Sensib. 5	76%	71%	77%	72%	71%	71%	50%	64%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	11,5	19,0	14,4	11,5	19,0	14,4	11,5	19,0	14,4
Sensib. 6	64%	53%	68%	56%	47%	52%	35%	36%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>2,0	>2,1	>1,0	>2,0	>2,1	>1,0	>2,0	>2,1	>1,0
Valor p	<0,57	<0,56	<1,0	<0,57	<0,56	<1,0	<0,57	<0,56	<0,99
IC del 95% de	>0,18	>0,18	>0,061	>0,18	>0,18	>0,061	>0,18	>0,18	>0,062
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>6,7	>2,1	>4,3	>8,1	>2,1	>5,7	>8,2	>2,1	>7,0
Valor p	<0,085	<0,56	<0,20	<0,054	<0,56	<0,12	<0,054	<0,56	<0,077
IC del 95% de	>0,77	>0,18	>0,46	>0,96	>0,18	>0,63	>0,97	>0,18	>0,81
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>47	>16	>27	>40	>16	>22	>14	>11	>4,4
Valor p	<2,3E-4	<0,0089	<0,0018	<4,1E-4	<0,0089	<0,0034	<0,014	<0,022	<0,19
IC del 95% de	>6,1	>2,0	>3,4	>5,2	>2,0	>2,8	>1,7	>1,4	>0,47
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,6	81,9	16,6	68,4	16,6	52,0
Promedio	36,3	190	36,3	158	36,3	83,2
Des. típ.	77,0	233	77,0	192	77,0	92,9
p(prueba t)		4,7E-11		4,1E-9		0,012
Mín	0,00947	8,86	0,00947	8,86	0,00947	8,86
Máx	647	927	647	623	647	342
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	23,9	57,5	23,9	52,1	23,9	54,0
Promedio	51,2	133	51,2	118	51,2	113
Des. típ.	86,2	179	86,2	182	86,2	162
p(prueba t)		5,5E-4		0,0047		0,014
Mín	0,00947	16,9	0,00947	16,9	0,00947	16,9
Máx	647	619	647	619	647	619
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,5	164	18,5	148	18,5	29,8
Promedio	37,0	304	37,0	223	37,0	88,0
Des. típ.	74,8	358	74,8	231	74,8	107
p(prueba t)		5,4E-14		2,3E-12		0,036
Mín	0,00947	8,86	0,00947	8,86	0,00947	8,86
Máx	647	1450	647	713	647	342
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,77	0,88	0,83	0,73	0,84	0,76	0,75	0,66
ET	0,042	0,068	0,049	0,047	0,071	0,056	0,065	0,077	0,092
p	0	8,3E-5	1,7E-14	2,5E-12	0,0014	1,8E-9	7,4E-5	0,0012	0,078
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	51,9	51,5	71,6	38,8	32,2	50,1	30,6	50,1	15,1
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	87%	77%	91%	78%	60%	84%	69%	76%	44%
Límite 2	38,8	30,6	52,6	29,3	29,3	37,3	16,6	30,6	15,0
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	78%	58%	86%	68%	56%	76%	51%	58%	43%
Límite 3	20,8	20,8	16,6	16,6	20,8	15,4	15,0	20,8	13,2
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	58%	46%	46%	51%	46%	44%	46%	46%	39%
Límite 4	31,2	42,5	33,2	31,2	42,5	33,2	31,2	42,5	33,2
Sensib. 4	82%	71%	86%	75%	59%	81%	65%	71%	45%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	43,0	58,2	43,1	43,0	58,2	43,1	43,0	58,2	43,1
Sensib. 5	76%	47%	82%	66%	29%	71%	55%	29%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	59,3	115	63,7	59,3	115	63,7	59,3	115	63,7
Sensib. 6	61%	29%	77%	50%	18%	67%	30%	21%	36%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>3,1	2,0	3,1	>3,1	3,1	>5,5	>2,1	4,3
Valor p	0,58	<0,33	0,58	0,34	<0,33	0,34	<0,13	<0,56	0,20
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,18	>0,32	0,17	0,31	>0,32	0,31	>0,61	>0,18	0,46
RP Cuart. 2	23	nd	23	30	nd	31	nd	nd	40
RP Cuart. 3	5,3	>3,1	0,98	8,0	>4,2	2,0	>4,4	>3,1	1,0
Valor p	0,13	<0,33	0,99	0,057	<0,20	0,56	<0,20	<0,33	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,60	>0,32	0,059	0,94	>0,46	0,18	>0,47	>0,32	0,060
RP Cuart. 3	47	nd	16	67	nd	23	nd	nd	17
RP Cuart. 4	46	>13	29	34	>11	22	>14	>10	5,6
Valor p	2,5E-4	<0,016	0,0014	7,8E-4	<0,022	0,0037	<0,014	<0,031	0,13
IC del 95% de RP Cuart. 4	5,9	>1,6	3,7	4,3	>1,4	2,7	>1,7	>1,2	0,62
RP Cuart. 4	360	nd	230	260	nd	170	nd	nd	50

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,1	96,6	20,1	68,3	20,1	97,8
Promedio	34,2	85,0	34,2	73,4	34,2	79,6
Des. típ.	35,1	42,9	35,1	45,3	35,1	51,3
p(prueba t)		5,0E-12		9,7E-8		5,2E-7
Mín	0,0667	3,79	0,0667	3,79	0,0667	3,79
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	173	33	173	32	173	20
n (Paciente)	173	33	173	32	173	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	29,6	66,5	29,6	60,2	29,6	56,8
Promedio	44,4	79,3	44,4	74,0	44,4	75,9
Des. típ.	40,2	44,6	40,2	48,1	40,2	53,6
p(prueba t)		6,2E-4		0,0038		0,0052
Mín	0,0667	6,60	0,0667	6,60	0,0667	6,60
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	290	17	290	17	290	14
n (Paciente)	290	17	290	17	290	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	21,9	98,3	21,9	76,8	21,9	95,7
Promedio	37,6	82,8	37,6	68,3	37,6	63,7
Des. típ.	35,9	41,1	35,9	40,6	35,9	50,8
p(prueba t)		2,0E-7		3,9E-4		0,025
Mín	0,829	3,79	0,829	3,79	0,829	3,79
Máx	150	150	150	131	150	131
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,73	0,78	0,76	0,70	0,71	0,76	0,69	0,64
ET	0,047	0,071	0,060	0,052	0,073	0,066	0,064	0,080	0,093
p	1,2E-11	0,0011	2,3E-6	4,7E-7	0,0071	0,0014	4,1E-5	0,018	0,14
n cohorte 1	173	290	153	173	290	153	173	290	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	59,5	59,1	65,0	40,9	41,3	45,9	45,9	41,3	13,3
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	76%	68%	78%	68%	57%	69%	72%	57%	35%
Límite 2	42,2	41,3	45,9	26,8	38,0	20,9	21,9	20,9	12,8
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	68%	57%	69%	62%	56%	48%	54%	41%	35%
Límite 3	34,5	36,6	15,4	15,4	14,3	10,3	13,6	14,3	6,22
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	66%	54%	38%	43%	33%	27%	42%	33%	16%
Límite 4	44,7	64,7	50,8	44,7	64,7	50,8	44,7	64,7	50,8
Sensib. 4	79%	53%	77%	69%	47%	67%	70%	43%	55%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	66,9	82,6	70,0	66,9	82,6	70,0	66,9	82,6	70,0
Sensib. 5	58%	35%	68%	50%	35%	57%	55%	43%	55%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	99,8	100	100	99,8	100	100	99,8	100	100
Sensib. 6	48%	29%	23%	38%	29%	14%	50%	36%	18%
Espec. 6	90%	94%	97%	90%	94%	97%	90%	94%	97%
RP Cuart. 2	0,48	0	0,48	2,1	2,0	1,5	1,0	3,1	1,5
Valor p	0,55	nd	0,55	0,41	0,57	0,67	1,0	0,33	0,65
IC del 95% de	0,042	nd	0,042	0,36	0,18	0,24	0,14	0,31	0,24

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	5,5	nd	5,5	12	23	9,5	7,4	30	9,7
RP Cuart. 3	6,7	9,9	2,6	6,0	8,7	2,1	2,7	4,2	0
Valor p	0,017	0,032	0,26	0,026	0,044	0,41	0,25	0,21	nd
IC del 95% de	1,4	1,2	0,48	1,2	1,1	0,36	0,49	0,45	nd
RP Cuart. 3	32	80	14	29	71	12	15	38	nd
RP Cuart. 4	14	7,5	9,6	11	6,3	7,7	6,7	6,4	3,3
Valor p	6,6E-4	0,063	0,0044	0,0022	0,091	0,011	0,018	0,089	0,16
IC del 95% de	3,1	0,90	2,0	2,4	0,74	1,6	1,4	0,75	0,63
RP Cuart. 4	65	63	45	50	54	37	32	55	18

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1200	5490	1200	3320	1200	3070
Promedio	1940	6730	1940	5750	1940	4110
Des. típ.	2340	5220	2340	4950	2340	3490
p(prueba t)		2,1E-8		2,8E-6		0,0059
Mín	102	775	102	775	102	775
Máx	13100	16500	13100	16500	13100	14500
n (Muestra)	70	24	70	23	70	13
n (Paciente)	70	24	70	23	70	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1700	4170	1700	3250	1700	3070
Promedio	3800	4980	3800	4210	3800	4510
Des. típ.	7330	3730	7330	3540	7330	4090
p(prueba t)		0,57		0,84		0,78
Mín	102	775	102	775	102	775
Máx	70500	14500	70500	14500	70500	14500
n (Muestra)	138	13	138	13	138	9
n (Paciente)	138	13	138	13	138	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1280	8500	1280	5100	1280	2600
Promedio	1980	8210	1980	6970	1980	2760
Des. típ.	2300	6000	2300	5760	2300	1590
p(prueba t)		5,0E-9		1,2E-6		0,42
Mín	102	775	102	775	102	775
Máx	13100	16500	13100	16500	13100	5420
n (Muestra)	69	13	69	12	69	6
n (Paciente)	69	13	69	12	69	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,85	0,71	0,84	0,82	0,68	0,82	0,80	0,68	0,72
ET	0,052	0,083	0,071	0,057	0,085	0,078	0,077	0,10	0,12
p	2,8E-11	0,010	2,1E-6	1,1E-8	0,038	4,6E-5	1,2E-4	0,073	0,068
n cohorte 1	70	138	69	70	138	69	70	138	69
n cohorte 2	24	13	13	23	13	12	13	9	6
Límite 1	2680	2640	2200	2640	2640	2200	2200	2710	1710
Sensib. 1	71%	77%	77%	74%	77%	75%	77%	78%	83%
Espec. 1	81%	67%	77%	81%	67%	77%	77%	68%	67%
Límite 2	1770	1760	1710	1770	1760	1710	1770	1760	1710
Sensib. 2	83%	85%	85%	83%	85%	83%	85%	89%	83%
Espec. 2	69%	51%	67%	69%	51%	67%	69%	51%	67%
Límite 3	1280	1280	1110	1280	1280	1110	1640	728	728
Sensib. 3	92%	92%	92%	91%	92%	92%	92%	100%	100%
Espec. 3	56%	38%	45%	56%	38%	45%	69%	20%	30%
Límite 4	1960	3190	2000	1960	3190	2000	1960	3190	2000

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 4	79%	62%	77%	78%	54%	75%	77%	44%	67%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	2470	4370	2640	2470	4370	2640	2470	4370	2640
Sensib. 5	75%	46%	69%	74%	31%	67%	69%	33%	50%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	4370	8370	4380	4370	8370	4380	4370	8370	4380
Sensib. 6	54%	15%	62%	43%	8%	58%	31%	11%	17%
Espec. 6	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	>3,3	2,0	>2,1	>3,4	2,0	>2,2	>1,0	0,97	>1,0
Valor p	<0,32	0,58	<0,56	<0,30	0,58	<0,53	<1,0	0,98	<1,0
IC del 95% de	>0,32	0,17	>0,18	>0,33	0,17	>0,19	>0,058	0,058	>0,058
RP Cuart. 2	nd	23	nd	nd	23	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 3	>10	3,1	>2,2	>12	6,8	>2,2	>4,7	4,2	>2,1
Valor p	<0,039	0,34	<0,53	<0,024	0,085	<0,53	<0,18	0,21	<0,55
IC del 95% de	>1,1	0,31	>0,19	>1,4	0,77	>0,19	>0,48	0,45	>0,18
RP Cuart. 3	nd	31	nd	nd	59	nd	nd	40	nd
RP Cuart. 4	>32	8,1	>15	>23	4,2	>12	>12	3,1	>3,4
Valor p	<0,0016	0,056	<0,015	<0,0044	0,21	<0,025	<0,025	0,34	<0,31
IC del 95% de	>3,7	0,95	>1,7	>2,7	0,45	>1,4	>1,4	0,31	>0,32
RP Cuart. 4	nd	70	nd	nd	40	nd	nd	31	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	912	3880	912	3350	912	2690
Promedio	1960	6180	1960	5890	1960	4270
Des. típ.	3050	5410	3050	5380	3050	3600
p(prueba t)		1,8E-9		2,1E-8		0,0019
Mín	12,1	92,4	12,1	92,4	12,1	92,4
Máx	17000	18000	17000	18000	17000	12000
n (Muestra)	173	33	173	32	173	20
n (Paciente)	173	33	173	32	173	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1420	3320	1420	2730	1420	2460
Promedio	2610	4520	2610	3630	2610	3060
Des. típ.	3450	3950	3450	3410	3450	2870
p(prueba t)		0,029		0,24		0,63
Mín	7,81	92,4	7,81	92,4	7,81	92,4
Máx	18000	12000	18000	12000	18000	11800
n (Muestra)	289	17	289	17	289	14
n (Paciente)	289	17	289	17	289	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	923	7400	923	7400	923	3880
Promedio	2050	7680	2050	7560	2050	4760
Des. típ.	3100	5980	3100	5950	3100	3880
p(prueba t)		1,0E-10		3,6E-10		0,0065
Mín	12,1	530	12,1	562	12,1	498
Máx	17000	18000	17000	18000	17000	12000
n (Muestra)	151	22	151	21	151	11
n (Paciente)	151	22	151	21	151	11

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	0,70	0,84	0,82	0,67	0,85	0,77	0,64	0,75
ET	0,047	0,073	0,054	0,047	0,074	0,054	0,064	0,082	0,087
p	2,0E-11	0,0055	5,7E-10	2,4E-11	0,024	4,8E-11	2,7E-5	0,098	0,0043
n cohorte 1	173	289	151	173	289	151	173	289	151
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	2150	1930	2500	2150	1930	2500	2150	1840	2150
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	79%	62%	82%	79%	62%	82%	79%	61%	78%
Límite 2	1840	1510	2030	1840	1080	2150	1700	980	890
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	75%	55%	77%	75%	43%	78%	73%	40%	48%
Límite 3	980	561	1500	1080	561	1610	868	561	561
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	54%	25%	65%	57%	25%	67%	50%	25%	33%
Límite 4	1650	2500	1700	1650	2500	1700	1650	2500	1700
Sensib. 4	82%	65%	82%	84%	59%	86%	80%	50%	73%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	2290	3520	2290	2290	3520	2290	2290	3520	2290
Sensib. 5	70%	47%	73%	69%	41%	71%	60%	29%	64%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3960	7410	3890	3960	7410	3890	3960	7410	3890
Sensib. 6	48%	18%	55%	44%	12%	52%	40%	7%	45%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	0,49	>2,1	3,1	0,99	>1,0	2,0	0,49	>3,2
Valor p	0,34	0,56	<0,55	0,33	0,99	<0,99	0,57	0,56	<0,33
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,31	0,043	>0,18	0,31	0,14	>0,062	0,18	0,043	>0,31
RP Cuart. 3	8,0	2,1	>4,4	6,7	2,6	>5,7	4,3	3,1	>0
Valor p	0,057	0,41	<0,19	0,084	0,26	<0,12	0,20	0,17	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,94	0,37	>0,47	0,77	0,49	>0,63	0,46	0,61	>nd
RP Cuart. 4	37	5,5	>25	37	4,3	>23	17	2,6	>9,7
Valor p	5,9E-4	0,031	<0,0025	5,9E-4	0,072	<0,0031	0,0076	0,27	<0,037
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,7	1,2	>3,1	4,7	0,88	>2,9	2,1	0,48	>1,2
RP Cuart. 4	290	26	nd	290	21	nd	140	14	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	113	429	113	341	113	271
Promedio	163	659	163	482	163	367
Des. típ.	170	628	170	469	170	307
p(prueba t)		5,4E-21		9,4E-14		5,3E-7
Mín	6,53	64,4	6,53	64,4	6,53	64,4
Máx	1420	2540	1420	2540	1420	1150
n (Muestra)	228	45	228	42	228	25
n (Paciente)	228	45	228	42	228	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	146	422	146	336	146	285
Promedio	222	588	222	412	222	390
Des. típ.	248	500	248	279	248	302
p(prueba t)		7,4E-10		6,2E-4		0,0091
Mín	6,53	64,4	6,53	64,4	6,53	64,4
Máx	1520	2190	1520	1040	1520	1040
n (Muestra)	366	23	366	22	366	16
n (Paciente)	366	23	366	22	366	16

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	127	432	127	338	127	229
Promedio	172	722	172	511	172	308
Des. típ.	157	727	157	544	157	259
p(prueba t)		1,7E-18		1,8E-11		0,0024
Mín	6,53	75,1	6,53	75,1	6,53	75,1
Máx	879	2540	879	2540	879	1150
n (Muestra)	209	29	209	27	209	15
n (Paciente)	209	29	209	27	209	15

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,81	0,85	0,83	0,76	0,81	0,77	0,72	0,74
ET	0,036	0,056	0,046	0,040	0,061	0,052	0,057	0,073	0,075
p	0	4,6E-8	5,4E-14	6,7E-16	1,4E-5	1,5E-9	1,4E-6	0,0025	0,0012
n cohorte 1	228	366	209	228	366	209	228	366	209
n cohorte 2	45	23	29	42	22	27	25	16	15
Límite 1	235	222	233	197	197	221	194	194	194
Sensib. 1	71%	74%	72%	71%	73%	70%	72%	75%	73%
Espec. 1	80%	69%	78%	74%	63%	77%	73%	62%	71%
Límite 2	197	197	196	194	194	194	154	175	154
Sensib. 2	80%	83%	83%	81%	82%	81%	80%	81%	80%
Espec. 2	74%	63%	72%	73%	62%	71%	64%	58%	61%
Límite 3	154	175	135	135	161	132	115	115	135
Sensib. 3	91%	91%	93%	90%	91%	93%	92%	94%	93%
Espec. 3	64%	58%	51%	55%	55%	51%	51%	40%	51%
Límite 4	181	232	189	181	232	189	181	232	189
Sensib. 4	87%	70%	86%	81%	68%	81%	72%	62%	73%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	235	321	267	235	321	267	235	321	267
Sensib. 5	71%	65%	69%	67%	55%	63%	52%	44%	47%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	354	458	372	354	458	372	354	458	372
Sensib. 6	58%	39%	55%	48%	27%	48%	32%	25%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	1,0	>3,1	>5,3	1,0	>4,3	>3,1	2,0	>2,1
Valor p	0,33	1,0	<0,33	<0,13	1,0	<0,20	<0,33	0,57	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,31	0,062	>0,31	>0,60	0,062	>0,47	>0,32	0,18	>0,18
RP Cuart. 3	14	5,2	>7,9	>12	7,5	>6,7	>9,2	5,2	>5,5
Valor p	0,012	0,13	<0,056	<0,021	0,062	<0,083	<0,040	0,13	<0,13
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,8	0,60	>0,95	>1,5	0,90	>0,78	>1,1	0,60	>0,62
RP Cuart. 4	49	19	>27	>44	15	>24	>18	8,5	>9,3
Valor p	1,8E-4	0,0049	<0,0016	<2,6E-4	0,010	<0,0025	<0,0064	0,045	<0,038
IC del 95% de RP Cuart. 4	6,4	2,4	>3,5	>5,8	1,9	>3,1	>2,2	1,0	>1,1
RP Cuart. 4	370	140	nd	nd	120	nd	nd	70	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3520	14900	3520	14800	3520	10900
Promedio	6240	20100	6240	19200	6240	16900
Des. típ.	8710	22300	8710	22800	8710	25000
p(prueba t)		5,1E-9		6,8E-8		1,1E-4
Mín	59,7	2880	59,7	2880	59,7	2050
Máx	80000	120000	80000	120000	80000	120000
n (Muestra)	173	33	173	32	173	20
n (Paciente)	173	33	173	32	173	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4890	11600	4890	11600	4890	11500
Promedio	7870	19400	7870	18600	7870	18900
Des. típ.	9660	26700	9660	26800	9660	29600
p(prueba t)		5,0E-5		1,6E-4		4,1E-4
Mín	59,7	2880	59,7	2880	59,7	2880
Máx	80000	120000	80000	120000	80000	120000
n (Muestra)	289	17	289	17	289	14
n (Paciente)	289	17	289	17	289	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3930	17100	3930	14900	3930	10500
Promedio	6680	19700	6680	18700	6680	11100
Des. típ.	9300	15500	9300	15900	9300	6870
p(prueba t)		1,1E-7		1,4E-6		0,12
Mín	59,7	2880	59,7	2880	59,7	2050
Máx	80000	80000	80000	80000	80000	21200
n (Muestra)	151	22	151	21	151	11
n (Paciente)	151	22	151	21	151	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,87	0,78	0,88	0,86	0,77	0,87	0,80	0,74	0,73
ET	0,041	0,067	0,049	0,043	0,069	0,052	0,061	0,077	0,089
p	0	2,6E-5	1,2E-14	2,2E-16	1,1E-4	1,4E-12	7,2E-7	0,0018	0,010
n cohorte 1	173	289	151	173	289	151	173	289	151
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	9720	9740	11900	8850	8500	10400	8640	8500	8550
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	82%	73%	87%	81%	71%	84%	80%	71%	80%
Límite 2	8640	8500	8850	8240	6490	8850	6490	6270	2840
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	80%	71%	81%	79%	60%	81%	71%	60%	36%
Límite 3	6020	4190	8240	6020	4190	8240	4110	4190	2580
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	71%	44%	77%	71%	44%	77%	55%	44%	32%
Límite 4	6020	8410	6190	6020	8410	6190	6020	8410	6190
Sensib. 4	91%	82%	91%	91%	71%	90%	85%	71%	73%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	8780	12200	8550	8780	12200	8550	8780	12200	8550
Sensib. 5	76%	47%	86%	72%	47%	86%	65%	43%	73%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	14400	16600	14400	14400	16600	14400	14400	16600	14400
Sensib. 6	58%	41%	68%	53%	41%	62%	40%	21%	45%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>2,0	>2,0	>1,0	>2,1	>2,0	>1,0	1,0	>2,0	2,0
Valor p	<0,57	<0,57	<0,99	<0,55	<0,57	<0,99	1,0	<0,57	0,58
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	>0,18	>0,062	>0,18	>0,18	>0,062	0,061	>0,18	0,17
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	23
RP Cuart. 3	>9,5	>5,4	>5,7	>9,5	>5,4	>5,7	4,3	>4,2	0
Valor p	<0,037	<0,13	<0,12	<0,037	<0,13	<0,12	0,20	<0,21	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>1,1	>0,61	>0,63	>1,1	>0,61	>0,63	0,46	>0,45	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	40	nd	nd
RP Cuart. 4	>40	>11	>25	>37	>11	>23	19	>8,8	9,5
Valor p	<4,1E-4	<0,022	<0,0025	<5,5E-4	<0,022	<0,0031	0,0056	<0,043	0,039
IC del 95% de RP Cuart. 4	>5,2	>1,4	>3,1	>4,8	>1,4	>2,9	2,4	>1,1	1,1
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	150	nd	80

ES 2 734 494 T3

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10200	52100	10200	45300	10200	29000
Promedio	21100	84600	21100	82300	21100	53700
Des. típ.	42200	97400	42200	99200	42200	77800
p(prueba t)		4,8E-9		2,6E-8		0,0037
Mín	119	5220	119	5220	119	5220
Máx	360000	360000	360000	360000	360000	360000
n (Muestra)	173	33	173	32	173	20
n (Paciente)	173	33	173	32	173	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13300	44400	13300	44400	13300	33500
Promedio	26200	74500	26200	73100	26200	74800
Des. típ.	44200	94200	44200	95100	44200	103000
p(prueba t)		7,4E-5		1,2E-4		2,8E-4
Mín	119	5220	119	5220	119	5220
Máx	360000	360000	360000	360000	360000	360000
n (Muestra)	289	17	289	17	289	14
n (Paciente)	289	17	289	17	289	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11100	60400	11100	46200	11100	19100
Promedio	25500	97400	25500	92800	25500	35000
Des. típ.	53300	101000	53300	101000	53300	32300
p(prueba t)		7,3E-7		4,6E-6		0,57
Mín	334	7560	334	7560	334	173
Máx	360000	360000	360000	360000	360000	94800
n (Muestra)	151	22	151	21	151	11
n (Paciente)	151	22	151	21	151	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,76	0,81	0,81	0,73	0,80	0,77	0,72	0,67
ET	0,046	0,069	0,057	0,048	0,071	0,059	0,063	0,079	0,092
p	2,2E-12	1,5E-4	4,4E-8	1,3E-10	0,0012	2,8E-7	1,6E-5	0,0047	0,067
n cohorte 1	173	289	151	173	289	151	173	289	151
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	19300	19900	19300	17500	14800	19300	17500	14800	13700
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	76%	66%	75%	71%	56%	75%	71%	56%	60%
Límite 2	14800	15200	13400	13100	13300	13400	14700	13300	8240
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	67%	56%	60%	61%	50%	60%	66%	50%	39%
Límite 3	8830	8240	8830	8830	8240	8830	8240	8240	6910
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	46%	33%	43%	46%	33%	43%	43%	33%	35%
Límite 4	17500	21700	18100	17500	21700	18100	17500	21700	18100
Sensib. 4	76%	65%	73%	72%	59%	71%	70%	57%	55%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	21800	31500	21800	21800	31500	21800	21800	31500	21800
Sensib. 5	67%	53%	68%	66%	53%	67%	55%	50%	45%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	36900	49600	38100	36900	49600	38100	36900	49600	38100
Sensib. 6	58%	47%	59%	56%	47%	57%	45%	43%	36%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	0,99	>3,2	4,3	3,0	>3,2	2,0	2,0	2,0
Valor p	0,34	0,99	<0,32	0,20	0,34	<0,32	0,57	0,57	0,58
IC del 95% de	0,31	0,061	>0,32	0,46	0,31	>0,32	0,18	0,18	0,17
RP Cuart. 2	30	16	nd	39	30	nd	23	23	23

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	8,0	6,4	>4,4	6,7	4,2	>4,4	6,7	4,1	3,2
Valor p	0,057	0,089	<0,19	0,084	0,21	<0,19	0,084	0,21	0,33
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,94	0,75	>0,47	0,77	0,45	>0,47	0,78	0,45	0,31
RP Cuart. 4	37	9,9	>22	34	9,9	>21	14	7,5	5,4
Valor p	5,9E-4	0,032	<0,0034	7,8E-4	0,032	<0,0043	0,014	0,062	0,13
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,7	1,2	>2,8	4,3	1,2	>2,6	1,7	0,90	0,60
	290	80	nd	260	80	nd	110	63	49

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16600	41300	16600	31800	16600	21700
Promedio	18800	62500	18800	52200	18800	34900
Des. típ.	13000	53800	13000	47900	13000	28500
p(prueba t)		9,7E-18		2,8E-13		1,5E-5
Mín	521	7160	521	7160	521	7160
Máx	84400	200000	84400	200000	84400	119000
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20100	41300	20100	35600	20100	30300
Promedio	23500	58500	23500	47700	23500	47000
Des. típ.	18300	52900	18300	40200	18300	43600
p(prueba t)		3,0E-10		2,0E-6		2,5E-5
Mín	521	13700	521	11900	521	13700
Máx	200000	187000	200000	164000	200000	164000
n (Muestra)	290	17	290	17	290	14
n (Paciente)	290	17	290	17	290	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18000	55800	18000	48200	18000	20700
Promedio	20100	76200	20100	67100	20100	31300
Des. típ.	13800	59600	13800	58700	13800	24300
p(prueba t)		4,7E-19		9,4E-15		0,015
Mín	521	7160	521	7160	521	7160
Máx	84400	200000	84400	200000	84400	86500
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,83	0,76	0,84	0,78	0,73	0,79	0,70	0,70	0,65
ET	0,046	0,069	0,054	0,050	0,071	0,061	0,068	0,080	0,093
p	4,9E-13	1,3E-4	1,4E-10	1,7E-8	9,3E-4	2,1E-6	0,0031	0,012	0,12
n cohorte 1	174	290	153	174	290	153	174	290	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	24900	24900	29700	20600	23100	20600	18900	20900	17800
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	77%	66%	81%	66%	60%	61%	60%	53%	50%
Límite 2	20600	19200	23300	18900	19200	19000	16800	18900	16800
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	66%	48%	69%	60%	48%	58%	51%	47%	47%
Límite 3	14000	13700	19000	14000	13400	16800	13900	13900	13900
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	40%	28%	58%	40%	28%	47%	40%	28%	37%
Límite 4	22600	26100	23900	22600	26100	23900	22600	26100	23900
Sensib. 4	76%	65%	77%	66%	59%	67%	45%	50%	36%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	25900	33200	29600	25900	33200	29600	25900	33200	29600
Sensib. 5	70%	59%	73%	56%	53%	57%	40%	50%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	34300	41400	36200	34300	41400	36200	34300	41400	36200
Sensib. 6	58%	47%	59%	50%	41%	57%	35%	36%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	>4,2	0,98	5,3	3,0	3,1	4,2	>4,2	3,2
Valor p	0,34	<0,21	0,99	0,13	0,34	0,34	0,21	<0,20	0,33
IC del 95% de	0,31	>0,45	0,059	0,60	0,31	0,31	0,45	>0,46	0,31
RP Cuart. 2	30	nd	16	47	30	31	39	nd	32
RP Cuart. 3	7,8	>3,1	5,4	9,3	4,1	4,3	6,7	>3,1	3,2
Valor p	0,060	<0,33	0,13	0,039	0,21	0,20	0,084	<0,33	0,33
IC del 95% de	0,92	>0,31	0,60	1,1	0,45	0,46	0,78	>0,32	0,31
RP Cuart. 3	66	nd	48	77	38	40	58	nd	32
RP Cuart. 4	37	>11	22	26	9,9	18	11	>7,7	4,3
Valor p	5,9E-4	<0,022	0,0037	0,0018	0,032	0,0070	0,028	<0,059	0,20
IC del 95% de	4,7	>1,4	2,7	3,4	1,2	2,2	1,3	>0,92	0,46
RP Cuart. 4	290	nd	170	210	80	140	87	nd	40

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,522	2,29	0,522	1,91	0,522	1,24
Promedio	1,39	4,33	1,39	3,83	1,39	2,39
Des. típ.	4,04	5,15	4,04	5,16	4,04	3,63
p(prueba t)		3,2E-4		0,0031		0,29
Mín	0,0119	0,226	0,0119	0,202	0,0119	0,331
Máx	47,1	19,7	47,1	19,7	47,1	17,0
n (Muestra)	173	33	173	32	173	20
n (Paciente)	173	33	173	32	173	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,688	1,64	0,688	1,62	0,688	1,63
Promedio	1,84	3,70	1,84	3,39	1,84	2,75
Des. típ.	3,94	4,40	3,94	4,50	3,94	3,59
p(prueba t)		0,062		0,12		0,39
Mín	0,0119	0,418	0,0119	0,202	0,0119	0,226
Máx	47,1	14,7	47,1	14,7	47,1	14,5
n (Muestra)	275	17	275	17	275	14
n (Paciente)	275	17	275	17	275	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,583	2,47	0,583	2,29	0,583	0,735
Promedio	1,46	4,88	1,46	4,31	1,46	2,64
Des. típ.	4,27	5,63	4,27	5,67	4,27	4,88
p(prueba t)		9,6E-4		0,0067		0,39
Mín	0,0224	0,226	0,0224	0,226	0,0224	0,321
Máx	47,1	19,7	47,1	19,7	47,1	17,0
n (Muestra)	151	22	151	21	151	11
n (Paciente)	151	22	151	21	151	11

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	0,74	0,80	0,76	0,66	0,76	0,74	0,70	0,64
ET	0,048	0,070	0,058	0,052	0,074	0,063	0,066	0,080	0,093
p	9,9E-11	4,9E-4	2,5E-7	8,0E-7	0,033	4,8E-5	2,2E-4	0,014	0,14
n cohorte 1	173	275	151	173	275	151	173	275	151
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	1,08	1,09	1,08	0,742	0,747	1,08	0,720	1,09	0,672
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	72%	64%	70%	64%	54%	70%	62%	64%	56%
Límite 2	0,720	0,747	0,720	0,688	0,409	0,699	0,688	0,696	0,522
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	62%	54%	60%	61%	33%	58%	61%	51%	46%
Límite 3	0,688	0,688	0,688	0,388	0,205	0,383	0,597	0,603	0,326
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	61%	50%	58%	39%	17%	35%	57%	47%	26%
Límite 4	1,04	1,49	1,08	1,04	1,49	1,08	1,04	1,49	1,08
Sensib. 4	73%	59%	73%	69%	53%	71%	60%	57%	45%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	1,50	2,34	1,50	1,50	2,34	1,50	1,50	2,34	1,50
Sensib. 5	64%	47%	64%	59%	41%	62%	45%	36%	27%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2,47	3,71	2,47	2,47	3,71	2,47	2,47	3,71	2,47
Sensib. 6	48%	24%	50%	44%	24%	48%	30%	7%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>3,1	1,0	2,1	0,66	1,0	>2,1	2,0	2,0
Valor p	0,58	<0,33	1,0	0,41	0,65	1,0	<0,55	0,57	0,58
IC del 95% de	0,18	>0,32	0,061	0,36	0,11	0,13	>0,18	0,18	0,17
RP Cuart. 2	23	nd	17	12	4,1	7,4	nd	23	23
RP Cuart. 3	12	>6,5	6,8	3,9	1,7	2,1	>11	5,3	5,6
Valor p	0,019	<0,086	0,082	0,10	0,47	0,41	<0,025	0,13	0,13
IC del 95% de	1,5	>0,77	0,78	0,77	0,39	0,36	>1,3	0,60	0,62
RP Cuart. 3	99	nd	59	20	7,5	12	nd	47	50
RP Cuart. 4	31	>9,0	20	14	2,5	8,9	>11	6,4	3,1
Valor p	0,0010	<0,041	0,0051	6,6E-4	0,20	0,0061	<0,027	0,091	0,34
IC del 95% de	4,0	>1,1	2,4	3,1	0,61	1,9	>1,3	0,75	0,31
RP Cuart. 4	240	nd	160	65	10,0	42	nd	54	31

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13400	50300	13400	44600	13400	45100
Promedio	21700	79400	21700	62400	21700	45900
Des. típ.	29200	82800	29200	71300	29200	32500
p(prueba t)		1,2E-11		1,3E-7		6,6E-4
Mín	20,7	588	20,7	588	20,7	588
Máx	259000	376000	259000	376000	259000	148000
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	19600	54200	19600	45600	19600	45100
Promedio	29200	71900	29200	51600	29200	41800
Des. típ.	37400	59900	37400	33900	37400	24200
p(prueba t)		1,5E-5		0,016		0,21
Mín	20,7	588	20,7	588	20,7	588
Máx	376000	243000	376000	132000	376000	82000
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15400	51000	15400	44600	15400	42400
Promedio	23900	106000	23900	86700	23900	44700
Des. típ.	32200	115000	32200	110000	32200	37300
p(prueba t)		1,9E-11		8,0E-8		0,042
Mín	20,7	8310	20,7	1840	20,7	8310
Máx	259000	390000	259000	390000	259000	148000
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,77	0,82	0,77	0,74	0,77	0,77	0,69	0,76
ET	0,047	0,068	0,056	0,051	0,071	0,063	0,064	0,080	0,087
p	1,6E-11	8,5E-5	7,9E-9	7,3E-8	8,1E-4	1,8E-5	3,4E-5	0,016	0,0032
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	39100	44100	40100	34800	37700	31200	39100	32000	36900
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	86%	82%	85%	83%	77%	80%	86%	71%	83%
Límite 2	23500	34800	23500	23500	32000	23500	16800	12500	16100
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	71%	73%	68%	71%	71%	68%	57%	36%	53%
Límite 3	9500	4500	11000	4500	4500	8080	8080	4500	12500
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	41%	14%	44%	21%	14%	33%	35%	14%	44%
Límite 4	23400	31500	25200	23400	31500	25200	23400	31500	25200
Sensib. 4	82%	82%	77%	81%	82%	76%	75%	71%	73%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	30600	40700	33600	30600	40700	33600	30600	40700	33600
Sensib. 5	79%	71%	73%	75%	59%	67%	75%	57%	73%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	47100	60800	53200	47100	60800	53200	47100	60800	53200
Sensib. 6	55%	47%	45%	41%	35%	33%	40%	21%	9%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	0,49	>4,3	0,47	0,49	0,98	0,98	0,49	>2,1
Valor p	0,42	0,57	<0,20	0,40	0,57	0,98	0,98	0,57	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,36	0,044	>0,46	0,082	0,044	0,13	0,13	0,044	>0,18
RP Cuart. 2	12	5,6	nd	2,7	5,6	7,3	7,2	5,6	nd
RP Cuart. 3	1,5	1,0	>2,0	1,0	1,5	1,5	0,49	1,0	>1,0
Valor p	0,66	1,0	<0,56	1,0	0,65	0,65	0,57	1,0	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,24	0,14	>0,18	0,24	0,25	0,24	0,043	0,14	>0,062
RP Cuart. 3	9,4	7,3	nd	4,2	9,4	9,7	5,6	7,3	nd
RP Cuart. 4	21	6,9	>25	8,6	6,2	9,6	10	4,9	>9,9
Valor p	8,2E-5	0,013	<0,0025	2,7E-4	0,020	0,0044	0,0032	0,047	<0,034
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,6	1,5	>3,1	2,7	1,3	2,0	2,2	1,0	>1,2
RP Cuart. 4	96	32	nd	27	29	45	47	23	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4130	34900	4130	28300	4130	21200
Promedio	21100	81000	21100	77700	21100	61800
Des. típ.	64900	134000	64900	137000	64900	140000
p(prueba t)		1,1E-4		3,1E-4		0,024
Mín	0,114	33,8	0,114	33,8	0,114	469
Máx	670000	645000	670000	645000	670000	645000
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6760	23600	6760	23600	6760	22800
Promedio	25000	84400	25000	57900	25000	39300
Des. típ.	58400	162000	58400	97200	58400	43500
p(prueba t)		5,2E-4		0,032		0,37
Mín	0,114	33,8	0,114	33,8	0,114	2200
Máx	670000	597000	670000	401000	670000	151000
n (Muestra)	291	17	291	17	291	14
n (Paciente)	291	17	291	17	291	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4950	46300	4950	35300	4950	19700
Promedio	16300	113000	16300	90300	16300	81300
Des. típ.	36200	175000	36200	149000	36200	188000
p(prueba t)		8,4E-9		5,5E-7		4,7E-4
Mín	0,114	551	0,114	551	0,114	469
Máx	300000	645000	300000	645000	300000	645000
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,70	0,81	0,75	0,69	0,77	0,77	0,70	0,74
ET	0,050	0,073	0,058	0,052	0,073	0,062	0,064	0,080	0,088
p	1,8E-8	0,0066	7,6E-8	1,1E-6	0,010	1,3E-5	3,4E-5	0,011	0,0053
n cohorte 1	174	291	153	174	291	153	174	291	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	19400	10800	20000	10800	10800	10800	14100	10800	12200
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	79%	59%	80%	67%	59%	69%	71%	59%	72%
Límite 2	6020	5930	19400	6020	5930	7010	10800	5930	10800
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	57%	48%	78%	57%	48%	61%	67%	48%	69%
Límite 3	2710	4100	2710	2190	2630	2190	5930	4100	5930
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	41%	41%	35%	37%	33%	31%	57%	41%	56%
Límite 4	12000	18200	11300	12000	18200	11300	12000	18200	11300
Sensib. 4	76%	59%	82%	66%	59%	67%	70%	57%	73%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	20000	29800	21200	20000	29800	21200	20000	29800	21200
Sensib. 5	67%	47%	68%	59%	47%	57%	55%	43%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	40400	54000	37700	40400	54000	37700	40400	54000	37700
Sensib. 6	42%	29%	50%	41%	29%	48%	30%	29%	27%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,64	4,2	0,48	0,64	4,2	0,48	0,98	>4,2	0
Valor p	0,63	0,21	0,55	0,63	0,21	0,55	0,99	<0,20	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,10	0,45	0,042	0,10	0,45	0,042	0,059	>0,46	nd
RP Cuart. 3	2,9	4,2	2,0	3,0	4,2	2,7	6,7	>3,1	4,3
Valor p	0,13	0,21	0,42	0,12	0,21	0,25	0,084	<0,33	0,20
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,73	0,45	0,36	0,74	0,45	0,49	0,78	>0,32	0,46
RP Cuart. 4	10	8,8	11	9,2	8,8	8,6	15	>7,6	6,9
Valor p	4,8E-4	0,043	0,0028	7,8E-4	0,043	0,0069	0,010	<0,061	0,081
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,7	1,1	2,3	2,5	1,1	1,8	1,9	>0,91	0,79
RP Cuart. 4	36	72	50	34	72	41	120	nd	60

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	988	411	988	416	988	747
Promedio	1120	748	1120	697	1120	791
Des. típ.	766	766	766	672	766	682
p(prueba t)		0,012		0,0040		0,069
Mín	19,6	27,8	19,6	12,4	19,6	27,8
Máx	3000	3000	3000	2190	3000	2190
n (Muestra)	174	33	174	32	174	20
n (Paciente)	174	33	174	32	174	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	998	773	998	773	998	546
Promedio	1120	842	1120	830	1120	806
Des. típ.	782	688	782	699	782	775
p(prueba t)		0,15		0,13		0,14
Mín	19,6	98,3	19,6	89,0	19,6	30,9
Máx	3000	2190	3000	2190	3000	2190
n (Muestra)	290	17	290	17	290	14
n (Paciente)	290	17	290	17	290	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1230	279	1230	282	1230	824
Promedio	1210	710	1210	632	1210	796
Des. típ.	754	827	754	685	754	632
p(prueba t)		0,0049		0,0011		0,081
Mín	19,6	27,8	19,6	12,4	19,6	27,8
Máx	3000	3000	3000	2000	3000	2000
n (Muestra)	153	22	153	21	153	11
n (Paciente)	153	22	153	21	153	11

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,33	0,39	0,28	0,32	0,39	0,26	0,37	0,37	0,34
ET	0,055	0,074	0,064	0,055	0,074	0,065	0,070	0,082	0,092
p	0,0027	0,15	6,4E-4	0,0014	0,13	2,1E-4	0,062	0,10	0,086
n cohorte 1	174	290	153	174	290	153	174	290	153
n cohorte 2	33	17	22	32	17	21	20	14	11
Límite 1	161	276	108	108	201	98,3	245	161	292
Sensib. 1	73%	71%	73%	72%	71%	71%	70%	71%	73%
Espec. 1	9%	16%	4%	6%	10%	3%	13%	8%	13%
Límite 2	108	181	98,3	89,0	161	67,0	101	89,0	245
Sensib. 2	82%	82%	82%	81%	82%	81%	80%	86%	82%
Espec. 2	6%	9%	3%	5%	8%	3%	6%	3%	11%
Límite 3	88,4	108	76,1	62,4	89,0	48,8	79,0	88,4	67,0
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	90%	93%	91%
Espec. 3	5%	5%	3%	2%	3%	2%	3%	3%	3%
Límite 4	1690	1780	1880	1690	1780	1880	1690	1780	1880
Sensib. 4	12%	12%	14%	9%	12%	10%	10%	14%	9%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Sensib. 5	6%	6%	5%	3%	6%	0%	5%	7%	0%
Espec. 5	96%	95%	95%	96%	95%	95%	96%	95%	95%
Límite 6	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Sensib. 6	6%	6%	5%	3%	6%	0%	5%	7%	0%
Espec. 6	96%	95%	95%	96%	95%	95%	96%	95%	95%
RP Cuart. 2	1,9	2,1	1,4	3,0	2,1	2,2	3,4	1,5	2,1
Valor p	0,34	0,41	0,69	0,12	0,41	0,39	0,15	0,65	0,56
IC del 95% de	0,51	0,37	0,29	0,76	0,37	0,37	0,64	0,25	0,18
RP Cuart. 2	6,8	12	6,5	12	12	12	18	9,4	24

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,6	2,6	0,65	2,1	2,6	1,5	2,1	1,5	3,2
Valor p	0,51	0,26	0,65	0,30	0,26	0,65	0,41	0,65	0,33
IC del 95% de	0,41	0,49	0,10	0,50	0,49	0,24	0,36	0,25	0,31
RP Cuart. 3	5,9	14	4,1	9,0	14	9,7	12	9,4	32
RP Cuart. 4	5,5	3,2	5,9	6,8	3,2	8,1	4,7	3,2	5,6
Valor p	0,0047	0,16	0,0093	0,0042	0,16	0,0088	0,059	0,17	0,13
IC del 95% de	1,7	0,63	1,5	1,8	0,63	1,7	0,94	0,62	0,62
RP Cuart. 4	18	16	23	25	16	39	23	16	50

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7560	30200	7560	21800	7560	19100
Promedio	11900	28900	11900	23200	11900	20700
Des. típ.	12300	16700	12300	15300	12300	17500
p(prueba t)		9,6E-14		4,2E-7		0,0014
Mín	93,6	1050	93,6	1050	93,6	1050
Máx	60000	60000	60000	60000	60000	60000
n (Muestra)	214	45	214	42	214	25
n (Paciente)	214	45	214	42	214	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9390	28600	9390	20400	9390	19400
Promedio	14200	28500	14200	23900	14200	21000
Des. típ.	13500	17000	13500	15800	13500	17300
p(prueba t)		1,7E-6		0,0013		0,051
Mín	93,6	4030	93,6	4030	93,6	1980
Máx	60000	60000	60000	60000	60000	60000
n (Muestra)	353	23	353	22	353	16
n (Paciente)	353	23	353	22	353	16

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8520	34600	8520	22800	8520	16000
Promedio	13500	29600	13500	22400	13500	19500
Des. típ.	13300	16000	13300	13700	13300	15500
p(prueba t)		1,3E-8		0,0014		0,097
Mín	180	1050	180	1050	180	1050
Máx	60000	60000	60000	55400	60000	52300
n (Muestra)	200	29	200	27	200	15
n (Paciente)	200	29	200	27	200	15

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,80	0,75	0,79	0,74	0,71	0,71	0,67	0,64	0,64
ET	0,041	0,060	0,052	0,046	0,064	0,058	0,062	0,076	0,080
p	6,3E-13	2,2E-5	4,6E-8	1,5E-7	0,0012	2,9E-4	0,0077	0,076	0,084
n cohorte 1	214	353	200	214	353	200	214	353	200
n cohorte 2	45	23	29	42	22	27	25	16	15
Límite 1	18000	19100	16200	14400	15700	14600	8850	8920	8920
Sensib. 1	71%	74%	72%	71%	73%	70%	72%	75%	73%
Espec. 1	78%	73%	72%	73%	69%	69%	57%	48%	52%
Límite 2	14600	8920	14600	8850	8920	8920	4530	5940	8850
Sensib. 2	80%	83%	83%	81%	82%	81%	80%	81%	80%
Espec. 2	74%	48%	69%	57%	48%	52%	33%	33%	52%
Límite 3	4530	5940	4270	4530	4890	4270	3730	4020	3730
Sensib. 3	91%	91%	93%	90%	91%	93%	92%	94%	93%
Espec. 3	33%	33%	28%	33%	27%	28%	28%	22%	25%
Límite 4	13400	16300	15000	13400	16300	15000	13400	16300	15000
Sensib. 4	80%	74%	79%	71%	68%	67%	60%	56%	53%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	19900	23800	23100	19900	23800	23100	19900	23800	23100
Sensib. 5	67%	61%	66%	55%	45%	48%	44%	31%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30000	34900	33400	30000	34900	33400	30000	34900	33400
Sensib. 6	51%	30%	52%	29%	23%	26%	20%	19%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,6	1,5	1,0	3,2	1,5	2,0	2,6	1,5	0,98
Valor p	0,27	0,65	1,0	0,16	0,66	0,42	0,27	0,65	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,48	0,25	0,14	0,62	0,24	0,36	0,48	0,25	0,13
RP Cuart. 2	14	9,3	7,4	17	9,2	12	14	9,3	7,2
RP Cuart. 3	5,6	2,0	3,2	7,2	3,7	3,8	2,6	2,6	2,6
Valor p	0,030	0,42	0,16	0,012	0,11	0,11	0,27	0,26	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,2	0,37	0,62	1,5	0,74	0,75	0,48	0,49	0,48
RP Cuart. 3	27	11	17	33	18	19	14	14	14
RP Cuart. 4	23	8,0	13	16	5,4	8,8	7,9	3,1	3,2
Valor p	3,4E-5	0,0068	7,8E-4	2,7E-4	0,032	0,0055	0,0085	0,17	0,17
IC del 95% de RP Cuart. 4	5,3	1,8	2,9	3,6	1,2	1,9	1,7	0,61	0,61
RP Cuart. 4	100	36	61	73	25	41	37	16	17

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10500	23600	10500	19500	10500	18800
Promedio	15200	64700	15200	42300	15200	24400
Des. típ.	34000	99800	34000	61500	34000	22100
p(prueba t)		7,5E-9		5,8E-5		0,19
Mín	305	4510	305	4510	305	4510
Máx	480000	434000	480000	274000	480000	111000
n (Muestra)	228	45	228	42	228	25
n (Paciente)	228	45	228	42	228	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12100	22900	12100	20000	12100	20000
Promedio	17400	54800	17400	33100	17400	36900
Des. típ.	29900	93700	29900	44800	29900	52000
p(prueba t)		2,7E-6		0,021		0,014
Mín	305	10000	305	7660	305	7660
Máx	480000	434000	480000	209000	480000	209000
n (Muestra)	367	23	367	22	367	16
n (Paciente)	367	23	367	22	367	16

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10800	37300	10800	22900	10800	15300
Promedio	15300	75300	15300	54800	15300	22800
Des. típ.	34600	98000	34600	72500	34600	15500
p(prueba t)		5,9E-10		3,5E-6		0,40
Mín	305	4510	305	4510	305	4510
Máx	480000	420000	480000	274000	480000	56200
n (Muestra)	209	29	209	27	209	15
n (Paciente)	209	29	209	27	209	15

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,85	0,79	0,86	0,78	0,71	0,81	0,75	0,71	0,74
ET	0,037	0,057	0,045	0,044	0,063	0,052	0,058	0,074	0,075
p	0	6,4E-7	4,4E-16	2,0E-10	8,7E-4	4,7E-9	2,0E-5	0,0042	0,0016
n cohorte 1	228	367	209	228	367	209	228	367	209
n cohorte 2	45	23	29	42	22	27	25	16	15
Límite 1	15600	15600	19800	13500	13500	15300	12800	13500	12800
Sensib. 1	71%	74%	72%	71%	73%	70%	72%	75%	73%
Espec. 1	76%	64%	88%	70%	56%	75%	65%	56%	65%
Límite 2	14200	14300	14100	11300	12800	13100	11300	12800	12600
Sensib. 2	80%	83%	83%	81%	82%	81%	80%	81%	80%
Espec. 2	72%	59%	71%	59%	53%	65%	59%	53%	63%
Límite 3	12800	13500	11300	9860	10300	8870	8680	9970	8680
Sensib. 3	91%	91%	93%	90%	91%	93%	92%	94%	93%
Espec. 3	65%	56%	56%	47%	38%	39%	41%	38%	38%
Límite 4	13500	16800	13700	13500	16800	13700	13500	16800	13700
Sensib. 4	84%	65%	86%	69%	59%	78%	60%	62%	60%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	17000	20800	17100	17000	20800	17100	17000	20800	17100
Sensib. 5	69%	61%	76%	57%	50%	63%	52%	50%	47%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	22600	27800	22600	22600	27800	22600	22600	27800	22600
Sensib. 6	53%	30%	62%	43%	23%	52%	40%	19%	40%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	0,98	7,6	3,1	3,1	4,2	2,0	1,0
Valor p	0,57	<1,0	0,99	0,062	0,34	0,33	0,20	0,57	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,18	>0,062	0,060	0,91	0,31	0,31	0,46	0,18	0,061
RP Cuart. 3	13	>7,5	5,4	12	6,3	6,6	7,8	3,0	6,6
Valor p	0,016	<0,061	0,13	0,021	0,090	0,086	0,059	0,34	0,086
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,6	>0,91	0,61	1,4	0,75	0,77	0,92	0,31	0,77
RP Cuart. 4	100	nd	47	93	54	56	65	30	57
Valor p	1,1E-4	<0,0061	7,6E-4	5,6E-4	0,014	0,0026	0,0089	0,024	0,058
IC del 95% de RP Cuart. 4	7,2	>2,3	4,3	4,7	1,7	3,0	2,0	1,4	0,93
RP Cuart. 4	420	nd	260	280	110	180	120	87	66

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,36	22,9	9,36	18,3	9,36	16,3
Promedio	133	191	133	195	133	186
Des. típ.	1710	645	1710	668	1710	743
p(prueba t)		0,82		0,82		0,88
Mín	0,000917	0,235	0,000917	0,235	0,000917	0,235
Máx	25900	3740	25900	3740	25900	3740
n (Muestra)	228	45	228	42	228	25
n (Paciente)	228	45	228	42	228	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,9	22,8	10,9	19,3	10,9	16,7
Promedio	103	229	103	228	103	300
Des. típ.	1360	774	1360	793	1360	927
p(prueba t)		0,66		0,67		0,57
Mín	0,000917	5,51	0,000917	3,59	0,000917	3,77
Máx	25900	3740	25900	3740	25900	3740
n (Muestra)	367	23	367	22	367	16
n (Paciente)	367	23	367	22	367	16

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,65	26,8	9,65	17,4	9,65	13,5
Promedio	144	167	144	167	144	38,5
Des. típ.	1790	444	1790	457	1790	50,8
p(prueba t)		0,95		0,95		0,82
Mín	0,00102	0,235	0,00102	0,235	0,00102	0,235
Máx	25900	2330	25900	2330	25900	182
n (Muestra)	209	29	209	27	209	15
n (Paciente)	209	29	209	27	209	15

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,73	0,75	0,69	0,67	0,69	0,66	0,64	0,61
ET	0,044	0,061	0,055	0,048	0,065	0,059	0,062	0,076	0,080
p	1,0E-8	1,7E-4	7,3E-6	6,0E-5	0,0088	0,0013	0,0077	0,063	0,18
n cohorte 1	228	367	209	228	367	209	228	367	209
n cohorte 2	45	23	29	42	22	27	25	16	15
Límite 1	16,0	16,0	14,2	8,94	12,0	8,94	7,97	7,62	6,30
Sensib. 1	71%	74%	72%	71%	73%	70%	72%	75%	73%
Espec. 1	68%	62%	63%	49%	53%	48%	47%	40%	41%
Límite 2	12,0	12,0	8,58	6,75	7,62	6,55	6,75	6,75	5,51
Sensib. 2	80%	83%	83%	81%	82%	81%	80%	81%	80%
Espec. 2	61%	53%	48%	43%	40%	42%	43%	37%	36%
Límite 3	6,75	7,62	5,51	5,51	6,08	3,69	5,51	5,51	0,475
Sensib. 3	91%	91%	93%	90%	91%	93%	92%	94%	93%
Espec. 3	43%	40%	36%	37%	34%	28%	37%	30%	11%
Límite 4	18,4	22,4	22,3	18,4	22,4	22,3	18,4	22,4	22,3
Sensib. 4	64%	52%	59%	50%	45%	44%	44%	38%	40%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	25,9	30,5	28,6	25,9	30,5	28,6	25,9	30,5	28,6
Sensib. 5	49%	39%	48%	43%	32%	44%	40%	31%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	41,9	45,9	41,3	41,9	45,9	41,3	41,9	45,9	41,3
Sensib. 6	40%	35%	48%	36%	27%	44%	32%	31%	33%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,8	>4,1	2,0	4,1	5,2	3,8	4,4	5,2	2,6
Valor p	0,10	<0,21	0,42	0,036	0,13	0,10	0,067	0,14	0,26
IC del 95% de	0,76	>0,45	0,36	1,1	0,60	0,76	0,90	0,59	0,49
RP Cuart. 2	19	nd	12	15	46	19	22	45	14
RP Cuart. 3	8,6	>8,7	4,5	3,7	7,5	3,2	2,6	4,1	1,0
Valor p	0,0058	<0,043	0,066	0,053	0,062	0,16	0,26	0,21	1,0
IC del 95% de	1,9	>1,1	0,91	0,98	0,90	0,62	0,49	0,45	0,14
RP Cuart. 3	39	nd	22	14	62	17	14	37	7,4
RP Cuart. 4	15	>12	9,5	7,7	9,7	7,3	5,6	6,3	3,2
Valor p	3,3E-4	<0,017	0,0038	0,0018	0,033	0,012	0,030	0,092	0,16
IC del 95% de	3,5	>1,6	2,1	2,1	1,2	1,6	1,2	0,74	0,62
RP Cuart. 4	69	nd	44	28	78	34	27	53	17

5 Tabla 5: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase R, I o F en la Cohorte 2.

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4930	5140	4930	4950	4930	5810
Promedio	5380	5670	5380	5270	5380	5770
Des. típ.	2510	2740	2510	2370	2510	1580
p(prueba t)		0,55		0,80		0,47
Mín	47,6	1650	47,6	881	47,6	2430
Máx	16200	14900	16200	11900	16200	9210
n (Muestra)	104	40	104	46	104	25

ES 2 734 494 T3

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Paciente)	96	40	96	46	96	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4860	5260	4860	5600	4860	6590
Promedio	5300	5760	5300	6170	5300	6540
Des. típ.	2490	2380	2490	2030	2490	1270
p(prueba t)		0,53		0,20		0,10
Mín	47,6	2590	47,6	3830	47,6	4690
Máx	16200	10400	16200	9650	16200	9210
n (Muestra)	235	12	235	14	235	11
n (Paciente)	152	12	152	14	152	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4980	5520	4980	4540	4980	5530
Promedio	5220	5920	5220	5140	5220	5290
Des. típ.	2090	2860	2090	2460	2090	1470
p(prueba t)		0,13		0,84		0,89
Mín	1510	1650	1510	881	1510	2430
Máx	16200	14900	16200	11900	16200	7550
n (Muestra)	100	35	100	42	100	21
n (Paciente)	86	35	86	42	86	21

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,53	0,57	0,56	0,49	0,63	0,48	0,60	0,73	0,55
ET	0,054	0,088	0,057	0,051	0,082	0,054	0,066	0,088	0,071
p	0,64	0,41	0,31	0,90	0,10	0,71	0,14	0,0098	0,52
n cohorte 1	104	235	100	104	235	100	104	235	100
n cohorte 2	40	12	35	46	14	42	25	11	21
Límite 1	4170	4340	4160	3920	4940	3780	5220	5650	4420
Sensib. 1	70%	75%	71%	72%	71%	71%	72%	73%	71%
Espec. 1	34%	37%	33%	27%	51%	22%	58%	64%	37%
Límite 2	3640	4160	3640	3760	3930	2910	4420	5350	3850
Sensib. 2	80%	83%	80%	80%	86%	81%	80%	82%	81%
Espec. 2	21%	35%	17%	24%	30%	12%	37%	58%	23%
Límite 3	2770	2770	3510	2170	3920	2170	3760	5320	3230
Sensib. 3	90%	92%	91%	91%	93%	90%	92%	91%	90%
Espec. 3	13%	12%	17%	5%	30%	4%	24%	58%	14%
Límite 4	6260	6080	5850	6260	6080	5850	6260	6080	5850
Sensib. 4	32%	42%	40%	28%	36%	33%	44%	64%	38%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	6970	6900	6590	6970	6900	6590	6970	6900	6590
Sensib. 5	25%	33%	34%	24%	36%	24%	20%	36%	29%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	8340	8230	7900	8340	8230	7900	8340	8230	7900
Sensib. 6	10%	17%	14%	15%	21%	17%	4%	9%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	1,5	0,96	0,92	2,0	0,79	0,36	>1,0	0,29
Valor p	0,79	0,66	0,95	0,86	0,57	0,65	0,24	<1,0	0,15
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,40	0,24	0,31	0,34	0,18	0,28	0,064	>0,061	0,053
RP Cuart. 3	3,3	9,3	3,0	2,4	23	2,2	2,0	nd	1,5
Valor p	1,3	1,5	0,81	0,88	6,5	0,76	2,5	>5,4	1,2
Valor p	0,60	0,66	0,72	0,80	0,087	0,60	0,15	<0,13	0,75
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,47	0,24	0,26	0,33	0,76	0,27	0,73	>0,62	0,36
RP Cuart. 4	3,7	9,3	2,6	2,4	56	2,1	8,2	nd	4,2
Valor p	1,2	2,0	1,7	1,0	5,3	1,3	1,7	>5,4	0,96
Valor p	0,79	0,42	0,33	0,94	0,14	0,56	0,39	<0,13	0,95
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,40	0,36	0,59	0,39	0,60	0,50	0,50	>0,61	0,27
RP Cuart. 4	3,3	12	4,9	2,7	46	3,6	6,0	nd	3,4

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	115000	121000	115000	105000	115000	97700
Promedio	127000	126000	127000	107000	127000	108000
Des. típ.	51100	40800	51100	44600	51100	55900
p(prueba t)		0,92		0,021		0,10
Mín	37700	58500	37700	26300	37700	49400
Máx	297000	220000	297000	233000	297000	305000
n (Muestra)	104	40	104	46	104	25
n (Paciente)	96	40	96	46	96	25

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	114000	109000	114000	117000	114000	142000
Promedio	122000	123000	122000	146000	122000	122000
Des. típ.	52000	39400	52000	132000	52000	57000
p(prueba t)		0,94		0,15		0,99
Mín	26300	73800	26300	43300	26300	55900
Máx	316000	199000	316000	582000	316000	234000
n (Muestra)	235	12	235	14	235	11
n (Paciente)	152	12	152	14	152	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	116000	122000	116000	105000	116000	97100
Promedio	123000	130000	123000	109000	123000	108000
Des. típ.	47700	47600	47700	45800	47700	57000
p(prueba t)		0,47		0,10		0,20
Mín	37700	53700	37700	26300	37700	49400
Máx	264000	251000	264000	233000	264000	305000
n (Muestra)	100	35	100	42	100	21
n (Paciente)	86	35	86	42	86	21

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,53	0,54	0,39	0,50	0,41	0,37	0,50	0,38
ET	0,054	0,087	0,057	0,051	0,080	0,053	0,065	0,089	0,071
p	0,79	0,74	0,48	0,028	0,99	0,098	0,045	0,96	0,093
n cohorte 1	104	235	100	104	235	100	104	235	100
n cohorte 2	40	12	35	46	14	42	25	11	21
Límite 1	99000	98600	99000	78400	92600	79400	62700	66200	76700
Sensib. 1	70%	75%	71%	72%	71%	71%	72%	73%	71%
Espec. 1	38%	38%	37%	16%	30%	21%	7%	13%	19%
Límite 2	85800	97100	85800	63000	61300	63800	56100	62400	62400
Sensib. 2	80%	83%	80%	80%	86%	81%	80%	82%	81%
Espec. 2	20%	34%	25%	7%	10%	9%	2%	11%	9%
Límite 3	76700	76900	74300	53300	51900	57700	51900	57000	53300
Sensib. 3	90%	92%	91%	91%	93%	90%	92%	91%	90%
Espec. 3	14%	19%	17%	2%	5%	3%	2%	7%	3%
Límite 4	149000	144000	148000	149000	144000	148000	149000	144000	148000
Sensib. 4	35%	33%	37%	17%	43%	19%	12%	36%	10%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	166000	162000	165000	166000	162000	165000	166000	162000	165000
Sensib. 5	18%	17%	23%	7%	14%	7%	8%	18%	10%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	187000	184000	186000	187000	184000	186000	187000	184000	186000
Sensib. 6	8%	8%	11%	4%	7%	7%	4%	9%	5%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	2,6	0,96	2,4	1,4	2,2	2,8	1,0	4,4
Valor p	0,79	0,27	0,95	0,11	0,70	0,16	0,16	0,98	0,080
IC del 95% de	0,40	0,48	0,31	0,83	0,29	0,73	0,65	0,20	0,84
RP Cuart. 2	3,3	14	3,0	6,9	6,3	6,4	12	5,2	23

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,3	0,48	1,1	1,8	1,0	1,6	1,9	0,32	2,2
Valor p	0,60	0,56	0,83	0,28	1,0	0,41	0,43	0,33	0,38
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,47	0,043	0,37	0,61	0,19	0,53	0,40	0,033	0,38
RP Cuart. 4	3,7	5,5	3,4	5,3	5,2	4,8	8,5	3,2	13
Valor p	1,2	2,0	1,3	3,0	1,3	2,4	4,5	1,4	5,3
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,79	0,42	0,63	0,039	0,71	0,10	0,034	0,68	0,048
	0,40	0,36	0,44	1,1	0,29	0,84	1,1	0,30	1,0
	3,3	12	3,9	8,6	6,2	7,2	18	6,4	27

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	195	263	195	254	195	190
Promedio	244	343	244	393	244	300
Des. típ.	160	350	160	407	160	324
p(prueba t)		0,027		0,0030		0,24
Mín	37,8	46,6	37,8	64,6	37,8	51,1
Máx	677	2110	677	1980	677	1550
n (Muestra)	89	42	89	43	89	24
n (Paciente)	72	42	72	43	72	24

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	207	238	207	291	207	267
Promedio	304	282	304	341	304	316
Des. típ.	300	193	300	168	300	155
p(prueba t)		0,80		0,68		0,90
Mín	29,7	104	29,7	126	29,7	102
Máx	2110	848	2110	679	2110	548
n (Muestra)	222	13	222	11	222	11
n (Paciente)	133	13	133	11	133	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	195	266	195	209	195	190
Promedio	259	350	259	371	259	315
Des. típ.	182	362	182	400	182	348
p(prueba t)		0,065		0,028		0,31
Mín	37,8	46,6	37,8	64,6	37,8	51,1
Máx	848	2110	848	1980	848	1550
n (Muestra)	89	36	89	46	89	20
n (Paciente)	69	36	69	46	69	20

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,54	0,58	0,61	0,65	0,56	0,51	0,60	0,50
ET	0,054	0,084	0,058	0,054	0,092	0,053	0,067	0,092	0,072
p	0,12	0,64	0,15	0,041	0,11	0,23	0,91	0,26	0,97
n cohorte 1	89	222	89	89	222	89	89	222	89
n cohorte 2	42	13	36	43	11	46	24	11	20
Límite 1	167	181	186	176	253	171	135	207	135
Sensib. 1	71%	77%	72%	72%	73%	72%	71%	73%	70%
Espec. 1	42%	43%	48%	46%	56%	45%	33%	50%	31%
Límite 2	135	162	144	145	207	122	102	187	117
Sensib. 2	81%	85%	81%	81%	82%	80%	83%	82%	80%
Espec. 2	33%	34%	34%	35%	50%	26%	17%	44%	22%
Límite 3	102	109	99,3	102	169	102	82,0	152	82,0
Sensib. 3	90%	92%	92%	91%	91%	91%	92%	91%	90%
Espec. 3	17%	18%	13%	17%	38%	16%	11%	32%	11%
Límite 4	292	309	295	292	309	295	292	309	295
Sensib. 4	40%	31%	42%	40%	45%	35%	25%	45%	25%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	384	416	385	384	416	385	384	416	385
Sensib. 5	24%	8%	25%	30%	27%	26%	21%	36%	20%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	484	619	546	484	619	546	484	619	546
Sensib. 6	17%	8%	14%	23%	9%	20%	21%	0%	15%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,8	2,0	2,5	1,6	2,0	1,3	1,0	3,1	0,61
Valor p	0,30	0,42	0,14	0,42	0,57	0,66	1,0	0,33	0,49
IC del 95% de	0,59	0,36	0,73	0,53	0,18	0,45	0,28	0,31	0,15
RP Cuart. 2	5,4	12	8,4	4,6	23	3,5	3,6	31	2,5
RP Cuart. 3	1,6	2,0	2,1	1,6	4,2	1,1	1,2	3,1	0,80
Valor p	0,44	0,42	0,23	0,42	0,20	0,86	0,75	0,33	0,74
IC del 95% de	0,51	0,36	0,62	0,53	0,46	0,39	0,35	0,31	0,21
RP Cuart. 3	4,8	12	7,3	4,6	39	3,1	4,2	31	3,0
RP Cuart. 4	2,6	1,5	3,1	2,0	4,1	1,4	0,76	4,1	0,76
Valor p	0,081	0,66	0,062	0,19	0,21	0,49	0,69	0,21	0,69
IC del 95% de	0,89	0,24	0,94	0,70	0,45	0,52	0,20	0,45	0,20
RP Cuart. 4	7,8	9,3	10	5,9	38	3,9	2,9	38	2,9

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	218	393	218	261	218	149
Promedio	451	447	451	412	451	241
Des. típ.	556	305	556	362	556	205
p(prueba t)		0,97		0,72		0,14
Mín	0,0260	26,5	0,0260	49,5	0,0260	2,15
Máx	2920	1070	2920	1380	2920	579
n (Muestra)	62	38	62	33	62	16
n (Paciente)	50	38	50	33	50	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	202	505	202	459	202	538
Promedio	389	495	389	439	389	593
Des. típ.	450	253	450	271	450	391
p(prueba t)		0,44		0,68		0,16
Mín	0,0260	105	0,0260	94,6	0,0260	141
Máx	2920	991	2920	931	2920	1230
n (Muestra)	166	11	166	14	166	10
n (Paciente)	107	11	107	14	107	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	233	376	233	256	233	116
Promedio	467	492	467	395	467	208
Des. típ.	540	464	540	371	540	206
p(prueba t)		0,81		0,49		0,11
Mín	24,7	26,5	24,7	38,1	24,7	2,15
Máx	2920	2430	2920	1380	2920	637
n (Muestra)	66	33	66	34	66	12
n (Paciente)	52	33	52	34	52	12

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,68	0,56	0,52	0,63	0,47	0,39	0,71	0,31
ET	0,059	0,091	0,062	0,063	0,083	0,061	0,082	0,094	0,090
p	0,14	0,044	0,36	0,81	0,13	0,65	0,20	0,028	0,033
n cohorte 1	62	166	66	62	166	66	62	166	66
n cohorte 2	38	11	33	33	14	34	16	10	12
Límite 1	189	350	186	108	226	154	86,2	379	85,2
Sensib. 1	71%	73%	73%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	45%	64%	39%	26%	54%	32%	18%	68%	12%
Límite 2	156	259	154	92,8	124	89,8	85,2	204	64,8
Sensib. 2	82%	82%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	37%	58%	32%	21%	33%	14%	18%	51%	6%
Límite 3	68,5	220	68,5	55,9	108	55,1	2,15	193	2,15
Sensib. 3	92%	91%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	13%	52%	8%	6%	31%	3%	2%	49%	0%
Límite 4	553	502	567	553	502	567	553	502	567
Sensib. 4	37%	55%	33%	30%	50%	24%	12%	60%	8%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	715	657	715	715	657	715	715	657	715
Sensib. 5	21%	18%	24%	18%	29%	21%	0%	30%	0%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	1120	916	1120	1120	916	1120	1120	916	1120
Sensib. 6	0%	9%	3%	3%	7%	3%	0%	30%	0%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,2	>1,0	1,8	0,41	3,1	1,4	3,2	>3,2	3,6
Valor p	0,21	<0,99	0,38	0,18	0,33	0,56	0,20	<0,32	0,29
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,63	>0,062	0,49	0,11	0,31	0,44	0,54	>0,32	0,34
RP Cuart. 3	5,1	>6,9	3,5	1,1	5,5	0,67	2,2	>3,2	2,1
Valor p	0,011	<0,079	0,051	0,86	0,13	0,53	0,38	<0,32	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,4	>0,80	1,00	0,35	0,62	0,19	0,36	>0,32	0,18
RP Cuart. 4	2,7	>4,3	1,8	0,93	5,5	1,4	3,2	>4,4	8,8
Valor p	0,13	<0,20	0,38	0,91	0,13	0,56	0,20	<0,19	0,057
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,75	>0,46	0,49	0,29	0,62	0,44	0,54	>0,47	0,94
RP Cuart. 4	9,4	nd	6,5	3,0	49	4,5	19	nd	82

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	245000	242000	245000	262000	245000	203000
Promedio	274000	267000	274000	308000	274000	244000
Des. típ.	149000	166000	149000	174000	149000	178000
p(prueba t)		0,81		0,26		0,40
Mín	64500	62900	64500	55100	64500	54000
Máx	1020000	865000	1020000	864000	1020000	853000
n (Muestra)	88	42	88	43	88	24
n (Paciente)	71	42	71	43	71	24

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	249000	215000	249000	325000	249000	262000
Promedio	296000	243000	296000	317000	296000	254000
Des. típ.	211000	130000	211000	132000	211000	104000
p(prueba t)		0,37		0,74		0,51
Mín	54000	88700	54000	131000	54000	131000
Máx	1870000	541000	1870000	507000	1870000	437000
n (Muestra)	221	13	221	11	221	11
n (Paciente)	132	13	132	11	132	11

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	250000	279000	250000	311000	250000	230000
Promedio	277000	311000	277000	337000	277000	255000
Des. típ.	150000	242000	150000	185000	150000	191000
p(prueba t)		0,34		0,045		0,58
Mín	69400	62900	69400	55100	69400	54000
Máx	1020000	1350000	1020000	864000	1020000	853000
n (Muestra)	88	36	88	46	88	20
n (Paciente)	68	36	68	46	68	20

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,47	0,44	0,52	0,55	0,61	0,59	0,40	0,49	0,41
ET	0,055	0,085	0,058	0,054	0,092	0,053	0,068	0,090	0,073
p	0,61	0,46	0,78	0,38	0,25	0,075	0,13	0,93	0,21
n cohorte 1	88	221	88	88	221	88	88	221	88
n cohorte 2	42	13	36	43	11	46	24	11	20
Límite 1	150000	143000	183000	169000	258000	206000	156000	169000	162000
Sensib. 1	71%	77%	72%	72%	73%	72%	71%	73%	70%
Espec. 1	19%	22%	31%	25%	54%	36%	20%	30%	22%
Límite 2	125000	126000	132000	141000	185000	143000	128000	156000	143000
Sensib. 2	81%	85%	81%	81%	82%	80%	83%	82%	80%
Espec. 2	10%	14%	10%	15%	33%	16%	11%	26%	15%
Límite 3	93800	107000	93800	128000	147000	122000	107000	150000	93800
Sensib. 3	90%	92%	92%	91%	91%	91%	92%	91%	90%
Espec. 3	6%	8%	6%	11%	25%	7%	7%	26%	6%
Límite 4	310000	324000	310000	310000	324000	310000	310000	324000	310000
Sensib. 4	36%	23%	39%	42%	55%	50%	17%	27%	15%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	362000	404000	362000	362000	404000	362000	362000	404000	362000
Sensib. 5	21%	15%	25%	35%	27%	41%	12%	9%	15%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	465000	532000	471000	465000	532000	471000	465000	532000	471000
Sensib. 6	10%	8%	11%	19%	0%	24%	8%	0%	10%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,68	1,6	0,59	0,72	0,49	0,83	1,6	2,1	2,3
Valor p	0,48	0,64	0,38	0,54	0,57	0,73	0,49	0,41	0,28
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,24	0,25	0,18	0,25	0,043	0,29	0,41	0,36	0,51
RP Cuart. 3	0,56	2,1	1,3	0,61	2,1	0,86	1,3	2,1	1,4
Valor p	0,29	0,41	0,59	0,37	0,41	0,79	0,72	0,41	0,69
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,19	0,36	0,46	0,21	0,36	0,30	0,31	0,36	0,28
RP Cuart. 4	1,2	2,1	1,2	1,6	2,1	2,6	2,8	0,49	2,8
Valor p	0,72	0,40	0,78	0,36	0,41	0,063	0,12	0,57	0,17
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,44	0,37	0,39	0,58	0,36	0,95	0,76	0,043	0,64
RP Cuart. 4	3,3	12	3,4	4,3	12	7,1	11	5,6	12

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	768	676	768	516	768	834
Promedio	1340	841	1340	748	1340	871
Des. típ.	3710	673	3710	724	3710	356
p(prueba t)		0,41		0,37		0,62
Mín	223	17,8	223	61,5	223	295
Máx	30000	3510	30000	3980	30000	1510
n (Muestra)	63	39	63	33	63	16
n (Paciente)	51	39	51	33	51	16

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	653	669	653	843	653	672
Promedio	953	1060	953	790	953	715
Des. típ.	2320	964	2320	361	2320	287
p(prueba t)		0,87		0,79		0,75
Mín	17,8	290	17,8	277	17,8	359
Máx	30000	3510	30000	1370	30000	1230
n (Muestra)	168	12	168	14	168	10
n (Paciente)	108	12	108	14	108	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	740	665	740	565	740	813
Promedio	1260	746	1260	843	1260	840
Des. típ.	3610	489	3610	892	3610	384
p(prueba t)		0,41		0,51		0,69
Mín	223	17,8	223	61,5	223	295
Máx	30000	1760	30000	3980	30000	1510
n (Muestra)	67	34	67	34	67	12
n (Paciente)	53	34	53	34	53	12

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,56	0,45	0,38	0,54	0,42	0,53	0,52	0,54
ET	0,059	0,089	0,061	0,062	0,082	0,061	0,082	0,095	0,092
p	0,38	0,52	0,44	0,053	0,59	0,17	0,70	0,84	0,67
n cohorte 1	63	168	67	63	168	67	63	168	67
n cohorte 2	39	12	34	33	14	34	16	10	12
Límite 1	428	458	393	385	489	413	551	537	551
Sensib. 1	72%	75%	71%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	25%	33%	25%	24%	36%	25%	35%	42%	42%
Límite 2	298	329	265	277	429	277	523	523	495
Sensib. 2	82%	83%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	16%	21%	4%	6%	30%	6%	33%	41%	31%
Límite 3	126	305	126	171	365	171	428	439	431
Sensib. 3	92%	92%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	0%	18%	0%	0%	26%	0%	25%	32%	28%
Límite 4	1120	955	1070	1120	955	1070	1120	955	1070
Sensib. 4	23%	42%	21%	21%	36%	18%	31%	20%	33%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	1330	1190	1310	1330	1190	1310	1330	1190	1310
Sensib. 5	18%	25%	15%	12%	14%	15%	12%	10%	17%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	1530	1510	1510	1530	1510	1510	1530	1510	1510
Sensib. 6	15%	25%	12%	6%	0%	12%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,1	0,65	1,5	0,64	2,0	2,2	2,8	4,2	4,5
Valor p	0,92	0,65	0,49	0,51	0,42	0,20	0,25	0,21	0,20
IC del 95% de	0,34	0,10	0,46	0,17	0,36	0,66	0,48	0,45	0,45
RP Cuart. 2	3,4	4,1	5,0	2,4	12	7,5	17	39	45
RP Cuart. 3	1,4	1,0	1,5	2,4	2,1	1,9	2,8	3,1	4,5
Valor p	0,57	1,0	0,49	0,14	0,41	0,31	0,25	0,33	0,20
IC del 95% de	0,45	0,19	0,46	0,74	0,36	0,55	0,48	0,31	0,45
RP Cuart. 3	4,3	5,2	5,0	8,0	12	6,4	17	31	45
RP Cuart. 4	1,3	1,4	1,5	1,5	2,0	1,9	2,1	2,0	3,2
Valor p	0,69	0,69	0,49	0,54	0,42	0,31	0,42	0,58	0,34
IC del 95% de	0,40	0,29	0,46	0,44	0,36	0,55	0,34	0,17	0,30
RP Cuart. 4	3,9	6,5	5,0	4,9	12	6,4	13	23	34

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,5	45,4	47,5	27,9	47,5	23,0
Promedio	103	97,7	103	48,0	103	32,0
Des. típ.	149	140	149	50,8	149	24,7
p(prueba t)		0,86		0,042		0,062
Mín	2,45	4,20	2,45	5,42	2,45	5,62
Máx	806	796	806	208	806	90,4
n (Muestra)	63	39	63	33	63	16
n (Paciente)	51	39	51	33	51	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	34,0	55,4	34,0	41,3	34,0	30,5
Promedio	82,8	136	82,8	92,7	82,8	50,8
Des. típ.	138	225	138	189	138	43,6
p(prueba t)		0,22		0,80		0,46
Mín	2,22	10,4	2,22	10,4	2,22	16,7
Máx	1000	796	1000	745	1000	135
n (Muestra)	168	12	168	14	168	10
n (Paciente)	108	12	108	14	108	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	45,7	39,0	45,7	25,5	45,7	19,2
Promedio	91,7	74,6	91,7	63,9	91,7	25,8
Des. típ.	142	75,3	142	88,6	142	21,7
p(prueba t)		0,52		0,30		0,12
Mín	2,45	3,35	2,45	5,02	2,45	5,62
Máx	806	271	806	380	806	85,4
n (Muestra)	67	34	67	34	67	12
n (Paciente)	53	34	53	34	53	12

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,59	0,48	0,39	0,54	0,41	0,32	0,50	0,30
ET	0,059	0,089	0,061	0,062	0,082	0,061	0,080	0,094	0,089
p	0,79	0,30	0,77	0,066	0,66	0,15	0,029	0,99	0,023
n cohorte 1	63	168	67	63	168	67	63	168	67
n cohorte 2	39	12	34	33	14	34	16	10	12
Límite 1	17,4	34,1	16,2	17,0	27,9	15,1	17,4	17,7	12,7
Sensib. 1	72%	75%	71%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	25%	51%	19%	24%	45%	18%	25%	30%	15%
Límite 2	14,6	18,6	14,0	11,4	26,8	10,7	17,0	17,1	10,7
Sensib. 2	82%	83%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	16%	30%	16%	11%	43%	12%	24%	29%	12%
Límite 3	10,7	12,7	10,3	7,79	14,6	7,07	5,62	17,0	5,62
Sensib. 3	92%	92%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	11%	18%	9%	8%	20%	6%	6%	29%	6%
Límite 4	107	77,8	99,1	107	77,8	99,1	107	77,8	99,1
Sensib. 4	28%	25%	26%	9%	14%	18%	0%	30%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	143	113	123	143	113	123	143	113	123
Sensib. 5	26%	25%	26%	6%	7%	15%	0%	10%	0%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	206	203	191	206	203	191	206	203	191
Sensib. 6	10%	17%	12%	3%	7%	9%	0%	0%	0%
ESpec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,53	1,5	0,73	2,5	2,0	1,9	>5,0	1,6	>5,0
Valor p	0,29	0,65	0,61	0,19	0,42	0,31	<0,17	0,63	<0,17
IC del 95% de	0,16	0,24	0,22	0,64	0,36	0,55	>0,51	0,25	>0,51
RP Cuart. 2	1,7	9,7	2,4	9,8	12	6,4	nd	9,9	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	0,85	2,1	0,73	5,0	3,3	1,3	>13	2,7	>5,0
Valor p	0,78	0,41	0,61	0,018	0,16	0,69	<0,021	0,25	<0,17
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,28	0,36	0,22	1,3	0,63	0,37	>1,5	0,49	>0,51
RP Cuart. 4	2,6	12	2,4	19	17	4,6	nd	15	nd
Valor p	1,1	1,5	1,5	3,0	0,98	3,1	>5,3	0	>5,3
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,90	0,65	0,49	0,11	0,98	0,067	<0,15	nd	<0,15
	0,35	0,24	0,48	0,77	0,13	0,92	>0,54	nd	>0,54
	3,2	9,7	4,6	12	7,3	10	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	51,6	67,7	51,6	69,3	51,6	68,5
Promedio	132	158	132	92,8	132	162
Des. típ.	251	334	251	82,1	251	209
p(prueba t)		0,66		0,39		0,66
Mín	9,90	17,0	9,90	11,3	9,90	15,9
Máx	1790	2000	1790	380	1790	758
n (Muestra)	62	38	62	33	62	16
n (Paciente)	50	38	50	33	50	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	56,6	64,6	56,6	69,5	56,6	44,4
Promedio	120	240	120	215	120	183
Des. típ.	198	584	198	516	198	291
p(prueba t)		0,10		0,15		0,34
Mín	9,90	26,1	9,90	18,6	9,90	17,3
Máx	1790	2000	1790	2000	1790	758
n (Muestra)	166	11	166	14	166	10
n (Paciente)	107	11	107	14	107	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	68,1	69,2	68,1	66,5	68,1	68,5
Promedio	128	116	128	93,2	128	139
Des. típ.	243	139	243	80,8	243	153
p(prueba t)		0,78		0,41		0,88
Mín	9,90	17,0	9,90	11,3	9,90	15,9
Máx	1790	664	1790	380	1790	492
n (Muestra)	66	33	66	34	66	12
n (Paciente)	52	33	52	34	52	12

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,54	0,52	0,55	0,52	0,54	0,52	0,54	0,49	0,53
ET	0,060	0,091	0,062	0,063	0,082	0,061	0,082	0,095	0,092
p	0,47	0,83	0,41	0,80	0,64	0,74	0,60	0,92	0,74
n cohorte 1	62	166	66	62	166	66	62	166	66
n cohorte 2	38	11	33	33	14	34	16	10	12
Límite 1	39,9	43,6	42,2	33,7	64,1	39,4	33,7	37,5	29,2
Sensib. 1	71%	73%	73%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	39%	39%	36%	32%	54%	35%	32%	35%	24%
Límite 2	34,7	33,7	37,0	28,3	30,3	34,1	28,7	34,7	21,8
Sensib. 2	82%	82%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	32%	30%	33%	27%	28%	27%	29%	30%	17%
Límite 3	26,8	28,0	34,2	17,4	24,4	26,8	16,3	33,7	16,3
Sensib. 3	92%	91%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	24%	23%	29%	8%	16%	18%	8%	30%	8%
Límite 4	113	113	111	113	113	111	113	113	111
Sensib. 4	26%	18%	30%	33%	29%	32%	31%	20%	33%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	153	145	140	153	145	140	153	145	140
Sensib. 5	18%	9%	18%	18%	21%	21%	31%	20%	33%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	225	251	225	225	251	225	225	251	225
Sensib. 6	11%	9%	9%	9%	7%	9%	31%	20%	33%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	4,3	1,5	3,0	1,7	1,0	1,7	1,3	1,0	0,94
Valor p	0,022	0,65	0,090	0,40	1,0	0,37	0,73	1,0	0,95
IC del 95% de	1,2	0,24	0,84	0,49	0,13	0,52	0,26	0,13	0,17
RP Cuart. 2	15	9,7	11	5,9	7,4	5,6	6,9	7,4	5,4
RP Cuart. 3	3,7	2,1	2,1	2,0	4,0	1,2	1,4	2,7	0,63
Valor p	0,041	0,41	0,24	0,26	0,098	0,76	0,68	0,25	0,63
IC del 95% de	1,1	0,36	0,59	0,59	0,78	0,36	0,27	0,49	0,092
RP Cuart. 3	13	12	7,7	7,0	20	4,1	7,4	15	4,3
RP Cuart. 4	1,9	0,98	1,8	1,4	1,5	1,4	1,8	0,49	1,3
Valor p	0,34	0,98	0,38	0,59	0,65	0,55	0,48	0,56	0,73
IC del 95% de	0,52	0,13	0,49	0,40	0,24	0,44	0,36	0,043	0,26
RP Cuart. 4	6,8	7,3	6,5	5,0	9,7	4,8	8,8	5,6	6,9

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	36,8	30,2	36,8	24,8	36,8	17,0
Promedio	59,2	59,7	59,2	61,7	59,2	27,1
Des. típ.	95,8	70,2	95,8	113	95,8	32,8
p(prueba t)		0,98		0,91		0,19
Mín	6,53	4,20	6,53	4,07	6,53	7,62
Máx	727	263	727	593	727	140
n (Muestra)	63	39	63	33	63	16
n (Paciente)	51	39	51	33	51	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	28,2	30,8	28,2	42,5	28,2	31,8
Promedio	55,1	63,9	55,1	70,6	55,1	131
Des. típ.	84,3	75,5	84,3	83,6	84,3	292
p(prueba t)		0,73		0,51		0,028
Mín	4,07	10,00	4,07	10,1	4,07	10,8
Máx	727	263	727	322	727	955
n (Muestra)	168	12	168	14	168	10
n (Paciente)	108	12	108	14	108	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,9	25,9	32,9	25,2	32,9	19,7
Promedio	55,5	52,9	55,5	63,8	55,5	22,2
Des. típ.	93,5	63,9	93,5	116	93,5	15,3
p(prueba t)		0,88		0,70		0,22
Mín	6,53	4,20	6,53	4,07	6,53	7,62
Máx	727	261	727	593	727	64,9
n (Muestra)	67	34	67	34	67	12
n (Paciente)	53	34	53	34	53	12

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,50	0,46	0,39	0,56	0,42	0,23	0,50	0,27
ET	0,059	0,087	0,061	0,062	0,082	0,061	0,074	0,094	0,087
p	0,46	0,99	0,50	0,078	0,49	0,18	2,8E-4	0,96	0,0073
n cohorte 1	63	168	67	63	168	67	63	168	67
n cohorte 2	39	12	34	33	14	34	16	10	12
Límite 1	18,1	14,5	19,2	17,6	19,0	17,6	11,5	18,4	11,5
Sensib. 1	72%	75%	71%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	19%	15%	24%	17%	27%	21%	6%	26%	7%
Límite 2	13,8	12,1	14,5	10,1	16,9	10,1	11,1	15,0	11,1
Sensib. 2	82%	83%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	6%	12%	10%	6%	22%	7%	6%	17%	7%
Límite 3	9,85	11,7	9,84	8,83	11,3	8,83	10,1	12,9	10,1
Sensib. 3	92%	92%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	5%	12%	4%	3%	10%	3%	6%	13%	7%
Límite 4	51,2	48,7	44,7	51,2	48,7	44,7	51,2	48,7	44,7
Sensib. 4	31%	33%	32%	21%	43%	26%	12%	20%	8%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	63,8	63,8	53,4	63,8	63,8	53,4	63,8	63,8	53,4
Sensib. 5	23%	33%	26%	18%	36%	18%	12%	20%	8%
Espec. 5	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%
Límite 6	111	116	111	111	116	111	111	116	111
Sensib. 6	18%	17%	15%	12%	21%	12%	6%	20%	0%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,37	0,73	0,60	0,81	0,98	1,1	0	1,6	1,0
Valor p	0,10	0,69	0,41	0,75	0,98	0,93	nd	0,63	1,0
IC del 95% de	0,11	0,15	0,18	0,23	0,19	0,31	nd	0,25	0,058
RP Cuart. 2	1,2	3,5	2,0	2,9	5,1	3,6	nd	9,9	17
RP Cuart. 3	0,52	0	1,1	1,2	0,65	1,5	3,9	1,0	6,3
Valor p	0,26	nd	0,92	0,76	0,65	0,49	0,13	1,0	0,11
IC del 95% de	0,17	nd	0,34	0,36	0,10	0,46	0,67	0,13	0,67
RP Cuart. 3	1,6	nd	3,4	4,1	4,1	5,0	22	7,4	60
RP Cuart. 4	1,3	1,3	1,3	2,4	2,1	2,1	6,5	1,6	6,8
Valor p	0,68	0,73	0,69	0,14	0,32	0,21	0,032	0,63	0,096
IC del 95% de	0,42	0,32	0,40	0,74	0,49	0,66	1,2	0,25	0,71
RP Cuart. 4	3,8	5,1	3,9	8,0	9,0	6,9	37	9,9	65

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	242	325	242	375	242	313
Promedio	277	368	277	361	277	373
Des. típ.	179	227	179	176	179	222
p(prueba t)		0,0028		0,0030		0,015
Mín	9,16	55,8	9,16	1,91	9,16	69,3
Máx	1000	1000	1000	836	1000	982
n (Muestra)	153	56	153	56	153	27
n (Paciente)	104	56	104	56	104	27

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	275	429	275	328	275	338
Promedio	321	464	321	328	321	337
Des. típ.	193	304	193	184	193	225
p(prueba t)		0,0033		0,88		0,76
Mín	9,16	80,1	9,16	1,91	9,16	69,3
Máx	1000	1000	1000	701	1000	982
n (Muestra)	336	18	336	18	336	16
n (Paciente)	173	18	173	18	173	16

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	240	322	240	386	240	385
Promedio	294	347	294	378	294	382
Des. típ.	201	196	201	187	201	178
p(prueba t)		0,11		0,0087		0,050
Mín	9,16	55,8	9,16	58,1	9,16	92,3
Máx	1000	840	1000	1000	1000	757
n (Muestra)	142	51	142	54	142	23
n (Paciente)	94	51	94	54	94	23

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,63	0,60	0,67	0,54	0,66	0,63	0,51	0,67
ET	0,045	0,072	0,048	0,044	0,071	0,046	0,061	0,075	0,065
p	0,0053	0,079	0,034	1,9E-4	0,57	6,1E-4	0,032	0,86	0,011
n cohorte 1	153	336	142	153	336	142	153	336	142
n cohorte 2	56	18	51	56	18	54	27	16	23
Límite 1	214	245	223	258	265	258	223	176	234
Sensib. 1	71%	72%	71%	71%	72%	70%	70%	75%	74%
Espec. 1	44%	43%	48%	57%	48%	56%	46%	24%	49%
Límite 2	183	183	187	191	142	194	176	161	214
Sensib. 2	80%	83%	80%	80%	83%	81%	81%	81%	83%
Espec. 2	35%	26%	38%	37%	16%	39%	31%	21%	46%
Límite 3	111	84,4	123	123	10,6	138	84,4	80,4	176
Sensib. 3	91%	94%	90%	91%	94%	91%	93%	94%	91%
Espec. 3	12%	5%	15%	15%	1%	21%	6%	5%	33%
Límite 4	315	400	335	315	400	335	315	400	335
Sensib. 4	54%	56%	45%	62%	39%	61%	48%	25%	52%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	372	468	445	372	468	445	372	468	445
Sensib. 5	39%	39%	29%	52%	11%	37%	48%	19%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	520	593	565	520	593	565	520	593	565
Sensib. 6	20%	28%	16%	11%	11%	13%	26%	6%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	0,99	1,5	1,2	0,73	2,1	2,6	0,39	6,9
Valor p	0,46	0,99	0,44	0,79	0,69	0,19	0,19	0,26	0,081
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,55	0,19	0,54	0,41	0,16	0,70	0,62	0,073	0,79
RP Cuart. 3	1,6	1,7	2,5	2,0	1,5	3,8	1,4	1,0	6,9
Valor p	0,34	0,47	0,063	0,15	0,52	0,012	0,69	1,0	0,081
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,61	0,40	0,95	0,77	0,42	1,3	0,29	0,28	0,79
RP Cuart. 4	3,4	2,4	2,4	4,9	1,2	4,9	5,7	0,79	12
Valor p	0,0080	0,21	0,072	7,6E-4	0,75	0,0023	0,011	0,73	0,019
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,4	0,60	0,92	1,9	0,32	1,8	1,5	0,21	1,5
	8,4	9,7	6,4	12	4,8	14	22	3,0	100

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	833	695	833	1230	833	601
Promedio	1430	968	1430	2350	1430	1200
Des. típ.	1790	649	1790	3430	1790	1680
p(prueba t)		0,23		0,096		0,71
Mín	24,1	134	24,1	225	24,1	83,3
Máx	9420	2610	9420	15600	9420	5460
n (Muestra)	64	23	64	28	64	10
n (Paciente)	54	23	54	28	54	10

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	920	495	920	1090	920	842
Promedio	1660	1420	1660	1120	1660	966
Des. típ.	2160	2510	2160	699	2160	672
p(prueba t)		0,79		0,67		0,44
Mín	24,1	134	24,1	430	24,1	168
Máx	15600	6530	15600	1830	15600	2130
n (Muestra)	148	6	148	3	148	6
n (Paciente)	99	6	99	3	99	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	602	1040	602	1230	602	721
Promedio	1310	1090	1310	2330	1310	1320
Des. típ.	1740	625	1740	3270	1740	1740
p(prueba t)		0,58		0,050		0,99
Mín	24,1	371	24,1	225	24,1	83,3
Máx	9420	2610	9420	15600	9420	5460
n (Muestra)	62	21	62	32	62	9
n (Paciente)	49	21	49	32	49	9

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	0,34	0,61	0,62	0,52	0,66	0,41	0,44	0,49
ET	0,071	0,12	0,074	0,065	0,17	0,061	0,10	0,12	0,10
p	0,82	0,20	0,13	0,058	0,91	0,011	0,39	0,66	0,94
n cohorte 1	64	148	62	64	148	62	64	148	62
n cohorte 2	23	6	21	28	3	32	10	6	9
Límite 1	532	325	580	777	428	688	405	567	405
Sensib. 1	74%	83%	71%	71%	100%	72%	70%	83%	78%
Espec. 1	41%	16%	48%	48%	25%	55%	36%	32%	39%
Límite 2	486	325	537	597	428	581	188	567	188
Sensib. 2	83%	83%	81%	82%	100%	81%	80%	83%	89%
Espec. 2	39%	16%	45%	44%	25%	50%	6%	32%	8%
Límite 3	366	83,3	486	314	428	325	151	151	33,4
Sensib. 3	91%	100%	90%	93%	100%	91%	90%	100%	100%
Espec. 3	33%	3%	44%	20%	25%	26%	5%	3%	3%
Límite 4	1370	1570	1290	1370	1570	1290	1370	1570	1290
Sensib. 4	22%	17%	33%	43%	33%	44%	20%	17%	22%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	2010	2460	1930	2010	2460	1930	2010	2460	1930
Sensib. 5	9%	17%	14%	25%	0%	31%	20%	0%	22%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	3420	4090	3100	3420	4090	3100	3420	4090	3100
Sensib. 6	0%	17%	0%	14%	0%	19%	10%	0%	11%
Espec. 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
RP Cuart. 2	7,9	0	>10	2,9	>1,0	2,0	1,1	1,0	1,6
Valor p	0,016	nd	<0,041	0,16	<1,0	0,34	0,95	0,99	0,63
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,5	nd	>1,1	0,65	>0,060	0,49	0,13	0,062	0,23
RP Cuart. 3	4,4	3,2	>15	5,1	>2,1	4,4	1,6	3,2	1,0
Valor p	0,088	0,33	<0,015	0,029	<0,56	0,033	0,63	0,33	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,80	0,31	>1,7	1,2	>0,18	1,1	0,23	0,31	0,13
RP Cuart. 4	25	32	nd	22	nd	17	11	32	8,0
RP Cuart. 4	2,1	2,1	>6,2	3,6	>0	3,4	1,7	1,0	1,1
Valor p	0,42	0,55	<0,11	0,094	<nd	0,076	0,59	0,99	0,95
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,34	0,18	>0,66	0,80	>nd	0,88	0,25	0,062	0,13
RP Cuart. 4	13	24	nd	16	nd	13	12	17	8,6

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2960000	2740000	2960000	3300000	2960000	3400000
Promedio	3380000	3180000	3380000	3850000	3380000	3120000
Des. típ.	1820000	2120000	1820000	1950000	1820000	1260000
p(prueba t)		0,66		0,26		0,68
Mín	934000	247000	934000	1110000	934000	855000
Máx	9270000	9140000	9270000	8930000	9270000	4710000
n (Muestra)	67	25	67	30	67	9
n (Paciente)	57	25	57	30	57	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2960000	3600000	2960000	3580000	2960000	3740000
Promedio	3580000	3410000	3580000	3550000	3580000	4660000
Des. típ.	1990000	2420000	1990000	893000	1990000	1530000
p(prueba t)		0,82		0,97		0,23
Mín	855000	247000	855000	2330000	855000	3480000
Máx	9270000	6830000	9270000	4820000	9270000	7100000
n (Muestra)	151	7	151	5	151	5
n (Paciente)	103	7	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2890000	2740000	2890000	3300000	2890000	3560000
Promedio	3160000	3340000	3160000	3790000	3160000	3490000
Des. típ.	1580000	2080000	1580000	2070000	1580000	1670000
p(prueba t)		0,67		0,10		0,54
Mín	934000	1040000	934000	247000	934000	855000
Máx	7770000	9140000	7770000	8930000	7770000	6830000
n (Muestra)	65	22	65	32	65	10
n (Paciente)	54	22	54	32	54	10

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,48	0,49	0,57	0,57	0,59	0,49	0,72	0,57
ET	0,069	0,11	0,072	0,064	0,14	0,063	0,10	0,13	0,10
p	0,48	0,84	0,93	0,26	0,60	0,16	0,96	0,095	0,50
n cohorte 1	67	151	65	67	151	65	67	151	65
n cohorte 2	25	7	22	30	5	32	9	5	10
Límite 1	1960000	1680000	2300000	2800000	3250000	2800000	2290000	3710000	2350000
Sensib. 1	72%	71%	73%	70%	80%	72%	78%	80%	70%
Espec. 1	24%	17%	32%	46%	57%	48%	31%	63%	32%
Límite 2	1650000	1570000	1960000	2490000	3250000	2470000	2200000	3710000	2300000
Sensib. 2	80%	86%	82%	80%	80%	81%	89%	80%	80%
Espec. 2	22%	15%	25%	34%	57%	35%	31%	63%	32%
Límite 3	1310000	0	1520000	2040000	2290000	1570000	0	3400000	2200000
Sensib. 3	92%	100%	91%	90%	100%	91%	100%	100%	90%
Espec. 3	7%	0%	17%	27%	26%	20%	0%	59%	31%
Límite 4	4120000	4220000	3660000	4120000	4220000	3660000	4120000	4220000	3660000
Sensib. 4	16%	29%	23%	27%	20%	44%	22%	40%	50%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	4490000	4990000	4240000	4490000	4990000	4240000	4490000	4990000	4240000
Sensib. 5	16%	29%	18%	27%	0%	28%	22%	40%	30%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	5690000	6350000	4880000	5690000	6350000	4880000	5690000	6350000	4880000
Sensib. 6	12%	14%	14%	17%	0%	25%	0%	20%	10%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,1	1,0	1,0	3,6	>1,0	1,5	1,6	>0	3,2
Valor p	0,30	0,98	1,0	0,064	<0,99	0,53	0,63	<nd	0,34
IC del 95% de	0,51	0,14	0,24	0,93	>0,062	0,43	0,23	>nd	0,30
RP Cuart. 2	8,4	7,7	4,1	14	nd	5,3	11	nd	34

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,1	0	1,6	2,5	>3,2	1,8	1,6	>3,2	3,2
Valor p	0,30	nd	0,50	0,19	<0,32	0,35	0,63	<0,32	0,34
IC del 95% de	0,51	nd	0,41	0,64	>0,32	0,52	0,23	>0,32	0,30
RP Cuart. 3	8,4	nd	6,1	9,8	nd	6,2	11	nd	34
RP Cuart. 4	2,1	1,6	1,1	2,4	>1,0	1,7	0,47	>2,1	3,2
Valor p	0,30	0,63	0,93	0,22	<0,99	0,41	0,55	<0,55	0,34
IC del 95% de	0,51	0,25	0,26	0,60	>0,062	0,49	0,039	>0,18	0,30
RP Cuart. 4	8,4	10	4,4	9,2	nd	5,8	5,7	nd	34

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	43,1	43,9	43,1	60,7	43,1	71,6
Promedio	49,2	50,2	49,2	72,3	49,2	67,8
Des. típ.	34,4	31,5	34,4	61,9	34,4	27,9
p(prueba t)		0,84		0,0010		0,0088
Mín	2,08	5,25	2,08	4,27	2,08	12,7
Máx	246	175	246	412	246	112
n (Muestra)	142	72	142	56	142	27
n (Paciente)	92	72	92	56	92	27

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	44,4	41,6	44,4	56,5	44,4	43,8
Promedio	51,2	54,2	51,2	72,9	51,2	56,0
Des. típ.	38,4	36,3	38,4	57,5	38,4	30,9
p(prueba t)		0,70		0,020		0,60
Mín	2,08	13,1	2,08	15,5	2,08	14,2
Máx	412	175	412	203	412	121
n (Muestra)	368	26	368	19	368	18
n (Paciente)	175	26	175	19	175	18

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	42,5	45,0	42,5	60,9	42,5	72,4
Promedio	49,9	50,8	49,9	72,3	49,9	73,8
Des. típ.	35,0	34,7	35,0	61,4	35,0	36,7
p(prueba t)		0,87		0,0013		0,0036
Mín	2,08	5,25	2,08	4,27	2,08	12,7
Máx	246	204	246	412	246	175
n (Muestra)	146	68	146	57	146	22
n (Paciente)	91	68	91	57	91	22

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	0,53	0,51	0,64	0,60	0,63	0,70	0,56	0,70
ET	0,042	0,060	0,043	0,045	0,070	0,045	0,060	0,072	0,065
p	0,63	0,59	0,78	0,0021	0,14	0,0041	0,0011	0,39	0,0020
n cohorte 1	142	368	146	142	368	146	142	368	146
n cohorte 2	72	26	68	56	19	57	27	18	22
Límite 1	29,0	29,0	29,0	43,6	31,2	41,9	53,6	32,9	53,6
Sensib. 1	71%	73%	71%	71%	74%	70%	70%	72%	73%
Espec. 1	32%	31%	32%	51%	33%	49%	63%	37%	63%
Límite 2	24,6	25,4	23,5	33,1	28,3	28,6	45,7	31,1	49,7
Sensib. 2	81%	81%	81%	80%	84%	81%	81%	83%	82%
Espec. 2	28%	28%	27%	40%	30%	32%	54%	33%	58%
Límite 3	18,7	24,3	18,2	20,1	20,1	20,1	20,1	17,9	20,1
Sensib. 3	90%	92%	91%	91%	95%	91%	93%	94%	91%
Espec. 3	18%	26%	16%	20%	20%	20%	20%	14%	20%
Límite 4	62,7	63,1	63,4	62,7	63,1	63,4	62,7	63,1	63,4
Sensib. 4	28%	35%	26%	41%	42%	42%	59%	39%	64%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	73,6	75,8	74,9	73,6	75,8	74,9	73,6	75,8	74,9
Sensib. 5	22%	23%	22%	34%	37%	35%	41%	33%	41%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	90,4	95,6	96,6	90,4	95,6	96,6	90,4	95,6	96,6
Sensib. 6	11%	12%	7%	27%	26%	19%	22%	6%	18%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,9	6,6	1,5	0,98	3,1	0,98	1,0	4,2	0,32
Valor p	0,12	0,015	0,33	0,96	0,17	0,96	1,0	0,073	0,33
IC del 95% de	0,85	1,4	0,66	0,35	0,61	0,37	0,19	0,87	0,032
RP Cuart. 2	4,3	30	3,5	2,7	16	2,6	5,3	20	3,2
RP Cuart. 3	1,3	3,1	1,4	2,4	2,0	2,0	3,1	1,0	3,1
Valor p	0,52	0,17	0,40	0,071	0,42	0,13	0,12	1,0	0,12
IC del 95% de	0,57	0,62	0,62	0,93	0,36	0,81	0,75	0,14	0,75
RP Cuart. 3	3,0	16	3,3	6,0	11	4,9	12	7,2	12
RP Cuart. 4	1,5	3,1	1,3	3,2	3,7	2,6	5,6	3,1	4,1
Valor p	0,33	0,17	0,56	0,012	0,11	0,037	0,012	0,17	0,045
IC del 95% de	0,66	0,61	0,55	1,3	0,74	1,1	1,5	0,61	1,0
RP Cuart. 4	3,5	16	3,0	8,0	18	6,3	22	16	16

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,03E7	8470000	1,03E7	9740000	1,03E7	7810000
Promedio	1,14E7	9400000	1,14E7	1,28E7	1,14E7	1,34E7
Des. típ.	6250000	4300000	6250000	8400000	6250000	1,02E7
p(prueba t)		0,14		0,36		0,41
Mín	3800000	2060000	3800000	3530000	3800000	7160000
Máx	3,48E7	2,33E7	3,48E7	4,18E7	3,48E7	3,57E7
n (Muestra)	67	25	67	30	67	9
n (Paciente)	57	25	57	30	57	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9680000	1,02E7	9680000	1,19E7	9680000	9680000
Promedio	1,10E7	1,37E7	1,10E7	1,81E7	1,10E7	1,83E7
Des. típ.	5550000	9150000	5550000	1,39E7	5550000	1,33E7
p(prueba t)		0,22		0,0085		0,0066
Mín	2060000	4590000	2060000	7170000	2060000	7140000
Máx	3,48E7	2,93E7	3,48E7	4,18E7	3,48E7	3,57E7
n (Muestra)	151	7	151	5	151	5
n (Paciente)	103	7	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9680000	8420000	9680000	9740000	9680000	8430000
Promedio	1,06E7	8750000	1,06E7	1,25E7	1,06E7	1,44E7
Des. típ.	6080000	3220000	6080000	8260000	6080000	1,01E7
p(prueba t)		0,19		0,19		0,098
Mín	3800000	2060000	3800000	3530000	3800000	7160000
Máx	3,48E7	1,80E7	3,48E7	4,18E7	3,48E7	3,57E7
n (Muestra)	65	22	65	32	65	10
n (Paciente)	54	22	54	32	54	10

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,41	0,55	0,44	0,52	0,70	0,56	0,50	0,63	0,59
ET	0,068	0,11	0,072	0,064	0,13	0,063	0,10	0,14	0,10
p	0,18	0,65	0,38	0,71	0,14	0,37	0,96	0,32	0,35
n cohorte 1	67	151	65	67	151	65	67	151	65
n cohorte 2	25	7	22	30	5	32	9	5	10
Límite 1	7580000	8470000	7170000	7600000	1,06E7	6940000	6710000	9280000	7160000
Sensib. 1	72%	71%	73%	70%	80%	72%	100%	80%	70%
Espec. 1	30%	38%	35%	31%	60%	31%	24%	47%	35%
Límite 2	7160000	6940000	6300000	6570000	1,06E7	6420000	6710000	9280000	6710000
Sensib. 2	80%	86%	82%	80%	80%	81%	100%	80%	100%
Espec. 2	28%	23%	26%	22%	60%	28%	24%	47%	31%
Límite 3	5370000	4390000	5930000	5370000	7160000	5320000	6710000	6940000	6710000
Sensib. 3	92%	100%	91%	90%	100%	91%	100%	100%	100%
Espec. 3	10%	4%	17%	10%	28%	14%	24%	23%	31%
Límite 4	1,17E7	1,22E7	1,13E7	1,17E7	1,22E7	1,13E7	1,17E7	1,22E7	1,13E7
Sensib. 4	20%	43%	18%	40%	40%	41%	33%	40%	40%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	1,50E7	1,45E7	1,23E7	1,50E7	1,45E7	1,23E7	1,50E7	1,45E7	1,23E7
Sensib. 5	8%	29%	9%	27%	40%	34%	22%	40%	40%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	2,09E7	1,76E7	1,71E7	2,09E7	1,76E7	1,71E7	2,09E7	1,76E7	1,71E7
Sensib. 6	4%	29%	5%	13%	40%	19%	22%	40%	30%
Espec. 6	93%	90%	91%	93%	90%	91%	93%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,0	0,47	1,0	1,0	>1,0	1,8	6,4	2,1	>8,3
Valor p	1,0	0,55	1,0	1,0	<0,99	0,35	0,11	0,56	<0,063
IC del 95% de	0,22	0,041	0,22	0,30	>0,062	0,52	0,67	0,18	>0,89
RP Cuart. 2	4,6	5,5	4,6	3,3	nd	6,2	61	24	nd
RP Cuart. 3	5,2	1,0	3,8	0,40	>2,1	0,79	0	0	>0
Valor p	0,017	1,0	0,059	0,19	<0,55	0,73	nd	nd	<nd
IC del 95% de	1,3	0,13	0,95	0,10	>0,18	0,20	nd	nd	>nd
RP Cuart. 3	20	7,5	15	1,6	nd	3,0	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,3	0,97	1,1	1,3	>2,1	2,8	3,4	2,1	>4,8
Valor p	0,71	0,98	0,94	0,63	<0,55	0,100	0,31	0,56	<0,18
IC del 95% de	0,31	0,13	0,23	0,42	>0,18	0,82	0,32	0,18	>0,48
RP Cuart. 4	5,7	7,3	4,9	4,3	nd	9,3	36	24	nd

Inmunoglobulina G2

Crts o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,47E7	1,21E7	1,47E7	1,37E7	1,47E7	1,08E7
Promedio	1,71E7	1,42E7	1,71E7	1,42E7	1,71E7	1,12E7
Des. típ.	1,21E7	9750000	1,21E7	7210000	1,21E7	5600000
p(prueba t)		0,28		0,22		0,16
Mín	219000	307000	219000	2450000	219000	1930000
Máx	5,80E7	4,70E7	5,80E7	3,11E7	5,80E7	1,77E7
n (Muestra)	67	25	67	30	67	9
n (Paciente)	57	25	57	30	57	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,35E7	1,55E7	1,35E7	1,03E7	1,35E7	1,70E7
Promedio	1,47E7	1,74E7	1,47E7	1,49E7	1,47E7	1,88E7
Des. típ.	9970000	1,44E7	9970000	1,06E7	9970000	8190000
p(prueba t)		0,50		0,97		0,37
Mín	219000	307000	219000	4570000	219000	1,08E7
Máx	5,80E7	4,70E7	5,80E7	2,70E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	151	7	151	5	151	5
n (Paciente)	103	7	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA	24 h antes de la fase de LRA	48 h antes de la fase de LRA
---------	-----------------------------	------------------------------	------------------------------

ES 2 734 494 T3

	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,44E7	1,10E7	1,44E7	1,37E7	1,44E7	1,24E7
Promedio	1,61E7	1,32E7	1,61E7	1,47E7	1,61E7	1,48E7
Des. típ.	1,13E7	8110000	1,13E7	8270000	1,13E7	1,25E7
p(prueba t)		0,27		0,53		0,74
Mín	219000	307000	219000	307000	219000	1930000
Máx	5,80E7	3,26E7	5,80E7	3,69E7	5,80E7	4,70E7
n (Muestra)	65	22	65	32	65	10
n (Paciente)	54	22	54	32	54	10

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO	Crts o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,43	0,57	0,43	0,45	0,49	0,49	0,37	0,68	0,45
ET	0,069	0,12	0,072	0,064	0,13	0,063	0,11	0,13	0,10
p	0,30	0,57	0,36	0,42	0,92	0,85	0,21	0,18	0,62
n cohorte 1	67	151	65	67	151	65	67	151	65
n cohorte 2	25	7	22	30	5	32	9	5	10
Límite 1	1,02E7	1,12E7	7850000	1,08E7	6810000	1,08E7	6490000	1,55E7	1,04E7
Sensib. 1	72%	71%	73%	70%	80%	72%	78%	80%	70%
Espec. 1	33%	44%	28%	36%	21%	40%	18%	65%	38%
Límite 2	6810000	1,08E7	5700000	7340000	6810000	7850000	3330000	1,55E7	6490000
Sensib. 2	80%	86%	86%	83%	80%	84%	89%	80%	80%
Espec. 2	22%	42%	15%	25%	21%	28%	10%	65%	18%
Límite 3	5450000	219000	5450000	5700000	3330000	5700000	1750000	1,04E7	3330000
Sensib. 3	92%	100%	91%	90%	100%	91%	100%	100%	90%
Espec. 3	12%	1%	11%	15%	11%	15%	9%	36%	9%
Límite 4	1,98E7	1,69E7	1,91E7	1,98E7	1,69E7	1,91E7	1,98E7	1,69E7	1,91E7
Sensib. 4	16%	43%	18%	17%	40%	22%	0%	60%	10%
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
Límite 5	2,62E7	2,09E7	2,39E7	2,62E7	2,09E7	2,39E7	2,62E7	2,09E7	2,39E7
Sensib. 5	8%	14%	14%	10%	40%	16%	0%	20%	10%
Espec. 5	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%
Límite 6	3,30E7	2,93E7	3,13E7	3,30E7	2,93E7	3,13E7	3,30E7	2,93E7	3,13E7
Sensib. 6	4%	14%	5%	0%	0%	3%	0%	20%	10%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,3	2,0	0,71	2,0	0	1,6	>3,6	>1,0	3,4
Valor p	0,71	0,58	0,68	0,29	nd	0,47	<0,29	<0,99	0,31
IC del 95% de	0,31	0,17	0,14	0,55	nd	0,45	>0,34	>0,062	0,32
RP Cuart. 2	5,7	23	3,6	7,3	nd	5,5	nd	nd	36
RP Cuart. 3	3,7	2,1	3,8	3,4	0,49	3,7	>3,6	>3,2	3,4
Valor p	0,061	0,56	0,059	0,059	0,56	0,034	<0,29	<0,32	0,31
IC del 95% de	0,94	0,18	0,95	0,95	0,042	1,1	>0,34	>0,32	0,32
RP Cuart. 3	14	24	15	12	5,6	13	nd	nd	36
RP Cuart. 4	1,7	2,0	1,4	1,3	1,0	0,83	>3,6	>1,0	3,6
Valor p	0,48	0,58	0,65	0,68	1,0	0,79	<0,29	<0,99	0,29
IC del 95% de	0,40	0,17	0,32	0,35	0,13	0,22	>0,34	>0,062	0,34
RP Cuart. 4	7,0	23	6,2	5,1	7,5	3,2	nd	nd	38

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	168000	160000	168000	169000	168000	142000
Promedio	161000	155000	161000	161000	161000	131000
Des. típ.	44100	36900	44100	52100	44100	38700
p(prueba t)		0,50		1,00		0,013
Mín	37200	63500	37200	10900	37200	34900
Máx	252000	200000	252000	289000	252000	199000
n (Muestra)	63	39	63	33	63	16
n (Paciente)	51	39	51	33	51	16

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	154000	159000	154000	168000	154000	141000
Promedio	153000	154000	153000	161000	153000	143000
Des. típ.	47000	35900	47000	38400	47000	25800
p(prueba t)		0,95		0,51		0,51
Mín	10900	89800	10900	75900	10900	104000
Máx	289000	200000	289000	200000	289000	200000
n (Muestra)	168	12	168	14	168	10
n (Paciente)	108	12	108	14	108	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	174000	157000	174000	169000	174000	146000
Promedio	165000	154000	165000	160000	165000	134000
Des. típ.	42200	38300	42200	52300	42200	47700
p(prueba t)		0,23		0,64		0,024
Mín	37200	63500	37200	10900	37200	34900
Máx	252000	200000	252000	289000	252000	200000
n (Muestra)	67	34	67	34	67	12
n (Paciente)	53	34	53	34	53	12

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,49	0,42	0,50	0,55	0,48	0,30	0,42	0,31
ET	0,059	0,087	0,061	0,062	0,082	0,061	0,079	0,097	0,090
p	0,36	0,88	0,21	0,97	0,56	0,76	0,013	0,40	0,035
n cohorte 1	63	168	67	63	168	67	63	168	67
n cohorte 2	39	12	34	33	14	34	16	10	12
Límite 1	131000	128000	131000	138000	142000	140000	104000	129000	103000
Sensib. 1	72%	75%	71%	73%	71%	71%	75%	70%	75%
Espec. 1	27%	31%	24%	32%	41%	31%	13%	32%	10%
Límite 2	120000	119000	120000	120000	126000	119000	103000	126000	84100
Sensib. 2	82%	83%	82%	82%	86%	82%	81%	80%	83%
Espec. 2	21%	26%	18%	21%	30%	16%	13%	30%	6%
Límite 3	103000	113000	103000	93500	109000	93500	79100	124000	79100
Sensib. 3	92%	92%	91%	91%	93%	91%	94%	90%	92%
Espec. 3	13%	21%	10%	8%	18%	6%	5%	29%	4%
Límite 4	200000	191000	200000	200000	191000	200000	200000	191000	200000
Sensib. 4	0%	25%	0%	3%	29%	3%	0%	10%	0%
Espec. 4	95%	70%	96%	95%	70%	96%	95%	70%	96%
Límite 5	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 5	0%	0%	0%	3%	0%	3%	0%	0%	0%
Espec. 5	95%	96%	96%	95%	96%	96%	95%	96%	96%
Límite 6	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 6	0%	0%	0%	3%	0%	3%	0%	0%	0%
Espec. 6	95%	96%	96%	95%	96%	96%	95%	96%	96%
RP Cuart. 2	1,8	6,8	2,6	1,0	1,5	0,34	>3,5	1,0	>2,2
Valor p	0,32	0,083	0,17	1,0	0,67	0,092	<0,29	0,99	<0,53
IC del 95% de	0,56	0,78	0,67	0,30	0,24	0,098	>0,34	0,062	>0,19
RP Cuart. 2	5,9	59	10	3,3	9,4	1,2	nd	17	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,7	3,1	5,1	2,4	4,6	0,77	>13	8,1	>8,6
Valor p	0,091	0,33	0,016	0,15	0,062	0,64	<0,021	0,055	<0,058
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,85	0,31	1,4	0,73	0,93	0,25	>1,5	0,95	>0,93
RP Cuart. 4	8,6	31	19	7,6	23	2,4	nd	69	nd
Valor p	1,5	2,0	3,7	0,40	0,48	0,77	>7,1	1,0	>5,3
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,49	0,56	0,056	0,19	0,55	0,64	<0,087	0,99	<0,15
	0,46	0,18	0,97	0,10	0,042	0,25	>0,75	0,062	>0,54
	5,0	23	14	1,6	5,5	2,4	nd	17	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,701	0,737	0,701	0,857	0,701	0,591
Promedio	0,808	1,15	0,808	1,12	0,808	0,761
Des. típ.	0,582	0,916	0,582	0,948	0,582	0,599
p(prueba t)		0,036		0,050		0,81
Mín	0,0472	0,249	0,0472	0,159	0,0472	0,258
Máx	3,31	3,44	3,31	4,44	3,31	2,33
n (Muestra)	66	25	66	30	66	11
n (Paciente)	57	25	57	30	57	11

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,683	0,707	0,683	0,966	0,683	1,28
Promedio	0,913	1,04	0,913	1,33	0,913	1,39
Des. típ.	0,741	0,956	0,741	1,16	0,741	0,697
p(prueba t)		0,67		0,28		0,12
Mín	0,0472	0,249	0,0472	0,369	0,0472	0,591
Máx	4,44	3,11	4,44	3,01	4,44	2,33
n (Muestra)	150	7	150	4	150	6
n (Paciente)	102	7	102	4	102	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,694	0,747	0,694	0,857	0,694	0,617
Promedio	0,827	1,10	0,827	1,16	0,827	0,778
Des. típ.	0,593	0,869	0,593	0,994	0,593	0,628
p(prueba t)		0,10		0,045		0,81
Mín	0,0472	0,185	0,0472	0,159	0,0472	0,258
Máx	3,31	3,44	3,31	4,44	3,31	2,33
n (Muestra)	63	22	63	32	63	10
n (Paciente)	51	22	51	32	51	10

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,54	0,58	0,58	0,63	0,57	0,44	0,74	0,43
ET	0,069	0,11	0,073	0,064	0,15	0,063	0,096	0,12	0,10
p	0,18	0,70	0,29	0,19	0,38	0,25	0,56	0,039	0,48
n cohorte 1	66	150	63	66	150	63	66	150	63
n cohorte 2	25	7	22	30	4	32	11	6	10
Límite 1	0,571	0,620	0,497	0,575	0,939	0,571	0,422	0,824	0,389
Sensib. 1	72%	71%	73%	70%	75%	72%	73%	83%	70%
Espec. 1	39%	44%	27%	39%	70%	37%	23%	64%	19%
Límite 2	0,478	0,497	0,446	0,380	0,367	0,380	0,332	0,824	0,332
Sensib. 2	80%	86%	82%	80%	100%	81%	82%	83%	80%
Espec. 2	29%	30%	21%	20%	16%	16%	17%	64%	13%
Límite 3	0,332	0,240	0,332	0,253	0,367	0,249	0,258	0,576	0,258
Sensib. 3	92%	100%	91%	90%	100%	91%	91%	100%	90%
Espec. 3	17%	7%	13%	12%	16%	8%	12%	38%	8%
Límite 4	0,924	0,939	0,924	0,924	0,939	0,924	0,924	0,939	0,924
Sensib. 4	40%	43%	41%	43%	75%	44%	18%	67%	20%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	1,02	1,26	1,04	1,02	1,26	1,04	1,02	1,26	1,04
Sensib. 5	36%	14%	36%	37%	25%	38%	18%	50%	20%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	1,57	1,88	1,30	1,57	1,88	1,30	1,57	1,88	1,30
Sensib. 6	24%	14%	32%	23%	25%	31%	9%	33%	20%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	2,1	0,75	1,0	0	0,77	0,50	>1,0	0,50
Valor p	0,79	0,56	0,71	1,0	nd	0,68	0,59	<0,99	0,59
IC del 95% de	0,31	0,18	0,17	0,29	nd	0,23	0,042	>0,062	0,041
RP Cuart. 2	4,7	24	3,3	3,5	nd	2,6	6,0	nd	6,0
RP Cuart. 3	0,94	3,2	1,0	0,64	2,1	0,49	2,4	>2,1	1,7
Valor p	0,94	0,33	1,0	0,51	0,56	0,29	0,35	<0,55	0,59
IC del 95% de	0,23	0,31	0,24	0,17	0,18	0,13	0,38	>0,18	0,25
RP Cuart. 3	3,9	32	4,1	2,4	24	1,8	15	nd	12
RP Cuart. 4	2,2	0,97	1,8	2,1	0,97	1,9	2,4	>3,2	2,4
Valor p	0,24	0,99	0,37	0,24	0,99	0,29	0,35	<0,32	0,34
IC del 95% de	0,59	0,059	0,48	0,62	0,059	0,58	0,38	>0,32	0,39
RP Cuart. 4	8,0	16	6,9	6,8	16	6,1	15	nd	15

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1960	1640	1960	1510	1960	1630
Promedio	3110	2090	3110	2150	3110	1970
Des. típ.	3240	1810	3240	1800	3240	1630
p(prueba t)		0,060		0,073		0,100
Mín	74,8	26,9	74,8	57,0	74,8	524
Máx	18300	6790	18300	7600	18300	6970
n (Muestra)	89	42	89	43	89	24
n (Paciente)	72	42	72	43	72	24

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1610	2470	1610	3900	1610	2050
Promedio	2420	2960	2420	3400	2420	2890
Des. típ.	2560	1630	2560	1550	2560	2230
p(prueba t)		0,46		0,21		0,55
Mín	0,999	875	0,999	866	0,999	278
Máx	18300	6180	18300	5720	18300	7600
n (Muestra)	222	13	222	11	222	11
n (Paciente)	133	13	133	11	133	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2120	1530	2120	1520	2120	1430
Promedio	3580	2140	3580	2350	3580	2030
Des. típ.	5340	2040	5340	2040	5340	1880
p(prueba t)		0,12		0,13		0,21
Mín	74,8	26,9	74,8	57,0	74,8	524
Máx	43100	7130	43100	7600	43100	6970
n (Muestra)	89	36	89	46	89	20
n (Paciente)	69	36	69	46	69	20

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,41	0,66	0,39	0,42	0,72	0,43	0,39	0,61	0,38
ET	0,054	0,084	0,057	0,054	0,089	0,053	0,067	0,092	0,073
p	0,092	0,054	0,062	0,13	0,014	0,18	0,10	0,24	0,087
n cohorte 1	89	222	89	89	222	89	89	222	89
n cohorte 2	42	13	36	43	11	46	24	11	20
Límite 1	786	1810	681	913	2360	956	1040	1900	1010
Sensib. 1	71%	77%	72%	72%	73%	72%	71%	73%	70%
Espec. 1	15%	56%	15%	19%	66%	19%	21%	58%	21%
Límite 2	432	1570	374	807	2280	861	722	1270	681
Sensib. 2	81%	85%	81%	81%	82%	80%	83%	82%	80%
Espec. 2	6%	50%	7%	15%	64%	19%	12%	39%	15%
Límite 3	85,9	1310	83,5	374	1620	374	623	793	623
Sensib. 3	90%	92%	92%	91%	91%	91%	92%	91%	90%
Espec. 3	2%	39%	2%	6%	51%	7%	10%	24%	11%
Límite 4	3230	2700	3300	3230	2700	3300	3230	2700	3300
Sensib. 4	21%	38%	25%	23%	55%	24%	12%	36%	15%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	3910	3520	4220	3910	3520	4220	3910	3520	4220
Sensib. 5	17%	38%	19%	19%	55%	20%	8%	27%	15%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	7410	5510	8260	7410	5510	8260	7410	5510	8260
Sensib. 6	0%	8%	0%	2%	9%	0%	0%	18%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,2	>3,1	0,61	1,0	>2,1	0,75	3,5	0,49	1,9
Valor p	0,79	<0,33	0,42	1,0	<0,56	0,59	0,093	0,57	0,42
IC del 95% de	0,40	>0,31	0,19	0,34	>0,18	0,26	0,81	0,043	0,41
RP Cuart. 2	3,4	nd	2,0	3,0	nd	2,1	15	5,6	8,9
RP Cuart. 3	1,0	>5,4	0,75	1,3	>3,2	1,1	1,9	2,1	1,4
Valor p	1,0	<0,13	0,61	0,59	<0,32	0,80	0,42	0,41	0,65
IC del 95% de	0,34	>0,61	0,24	0,46	>0,32	0,42	0,40	0,36	0,29
RP Cuart. 3	3,0	nd	2,3	3,8	nd	3,1	8,8	12	7,2
RP Cuart. 4	2,1	>5,4	2,1	2,0	>6,6	1,5	3,5	2,0	3,5
Valor p	0,17	<0,13	0,16	0,20	<0,086	0,40	0,093	0,42	0,091
IC del 95% de	0,74	>0,61	0,74	0,70	>0,77	0,57	0,81	0,36	0,82
RP Cuart. 4	5,8	nd	6,0	5,5	nd	4,2	15	12	15

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7860	7930	7860	8080	7860	7170
Promedio	197000	78400	197000	180000	197000	182000
Des. tip.	770000	425000	770000	780000	770000	814000
p(prueba t)		0,35		0,91		0,93
Mín	2490	2990	2490	2930	2490	1460
Máx	4000000	2760000	4000000	3830000	4000000	4000000
n (Muestra)	89	42	89	43	89	24
n (Paciente)	72	42	72	43	72	24

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8020	5920	8020	10100	8020	6070
Promedio	198000	17400	198000	11300	198000	354000
Des. tip.	890000	38800	890000	11200	890000	1150000
p(prueba t)		0,47		0,49		0,58
Mín	1510	2990	1510	2930	1510	1460
Máx	6000000	146000	6000000	42800	6000000	3830000
n (Muestra)	222	13	222	11	222	11
n (Paciente)	133	13	133	11	133	11

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8240	9090	8240	8650	8240	7570
Promedio	239000	93600	239000	173000	239000	217000
Des. típ.	869000	459000	869000	754000	869000	891000
p(prueba t)		0,34		0,66		0,92
Mín	2490	3360	2490	3940	2490	1910
Máx	4000000	2760000	4000000	3830000	4000000	4000000
n (Muestra)	89	36	89	46	89	20
n (Paciente)	69	36	69	46	69	20

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,36	0,53	0,52	0,46	0,53	0,45	0,35	0,45
ET	0,054	0,085	0,058	0,054	0,091	0,053	0,068	0,092	0,073
p	0,91	0,11	0,57	0,75	0,67	0,60	0,46	0,11	0,49
n cohorte 1	89	222	89	89	222	89	89	222	89
n cohorte 2	42	13	36	43	11	46	24	11	20
Límite 1	5380	4600	6580	5960	4750	6580	5620	4690	5620
Sensib. 1	71%	77%	72%	72%	73%	72%	71%	73%	70%
Espec. 1	21%	15%	34%	27%	17%	34%	24%	17%	21%
Límite 2	4870	4080	5340	4550	3780	5490	3830	3940	4940
Sensib. 2	81%	85%	81%	81%	82%	80%	83%	82%	80%
Espec. 2	19%	9%	18%	12%	6%	19%	9%	9%	16%
Límite 3	4110	3940	4320	3940	3620	4320	1910	1910	2990
Sensib. 3	90%	92%	92%	91%	91%	91%	92%	91%	90%
Espec. 3	9%	9%	8%	9%	5%	8%	0%	1%	2%
Límite 4	11100	11600	12200	11100	11600	12200	11100	11600	12200
Sensib. 4	31%	23%	33%	37%	36%	35%	29%	18%	25%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	13400	15600	15400	13400	15600	15400	13400	15600	15400
Sensib. 5	24%	8%	28%	30%	9%	26%	25%	18%	20%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	24400	27400	24400	24400	27400	24400	24400	27400	24400
Sensib. 6	7%	8%	11%	9%	9%	13%	12%	9%	15%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,66	1,0	0,59	0,56	2,1	0,84	0,64	0,50	0,80
Valor p	0,43	1,0	0,38	0,29	0,40	0,73	0,53	0,58	0,76
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,23	0,14	0,18	0,19	0,37	0,30	0,16	0,044	0,19
RP Cuart. 3	0,56	2,1	1,2	0,76	0,50	0,54	1,3	2,1	0,80
Valor p	0,29	0,41	0,78	0,60	0,58	0,25	0,70	0,40	0,76
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,19	0,36	0,39	0,27	0,044	0,19	0,37	0,37	0,19
RP Cuart. 4	1,6	12	3,4	2,1	5,7	1,6	4,4	12	3,4
Valor p	1,2	2,7	1,3	1,1	2,1	1,4	1,3	2,1	1,6
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,72	0,25	0,65	0,80	0,40	0,52	0,70	0,40	0,47
RP Cuart. 4	0,44	0,50	0,44	0,42	0,37	0,52	0,37	0,37	0,44
Valor p	3,3	14	3,7	3,1	12	3,7	4,4	12	5,9

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	58200	68500	58200	68000	58200	70100
Promedio	65000	75700	65000	73900	65000	79200
Des. típ.	32500	37800	32500	34200	32500	39700
p(prueba t)		0,013		0,053		0,033
Mín	13900	1860	13900	25300	13900	34100
Máx	200000	254000	200000	190000	200000	203000
n (Muestra)	218	89	218	68	218	29
n (Paciente)	128	89	128	68	128	29

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	61100	80100	61100	63100	61100	68800
Promedio	67500	92400	67500	76800	67500	83900
Des. típ.	30800	47100	30800	47400	30800	41200
p(prueba t)		2,5E-5		0,14		0,017
Mín	1720	31600	1720	2880	1720	26500
Máx	200000	254000	200000	190000	200000	203000
n (Muestra)	500	32	500	27	500	22
n (Paciente)	223	32	223	27	223	22

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	58100	70400	58100	68300	58100	70700
Promedio	64300	78100	64300	75000	64300	76000
Des. típ.	28800	38100	28800	34900	28800	39200
p(prueba t)		7,9E-4		0,014		0,071
Mín	19700	1860	19700	29900	19700	34100
Máx	192000	254000	192000	190000	192000	203000
n (Muestra)	205	88	205	65	205	24
n (Paciente)	116	88	116	65	116	24

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,67	0,62	0,59	0,54	0,60	0,61	0,62	0,58
ET	0,036	0,054	0,037	0,041	0,058	0,042	0,059	0,065	0,064
p	0,0052	0,0014	0,0011	0,025	0,54	0,022	0,056	0,060	0,19
n cohorte 1	218	500	205	218	500	205	218	500	205
n cohorte 2	89	32	88	68	27	65	29	22	24
Límite 1	53700	63500	56400	53800	50900	54500	52300	62300	52300
Sensib. 1	71%	72%	70%	71%	70%	71%	72%	73%	71%
Espec. 1	43%	53%	47%	43%	33%	43%	40%	52%	40%
Límite 2	48900	55000	49400	47400	38100	48900	41800	48500	41600
Sensib. 2	81%	81%	81%	81%	81%	80%	83%	82%	83%
Espec. 2	34%	40%	35%	33%	14%	34%	24%	28%	22%
Límite 3	38700	44400	38900	38100	28200	40300	41000	41800	40200
Sensib. 3	91%	91%	91%	91%	93%	91%	93%	91%	92%
Espec. 3	21%	22%	20%	20%	5%	21%	23%	18%	21%
Límite 4	73700	76800	74500	73700	76800	74500	73700	76800	74500
Sensib. 4	43%	56%	47%	40%	41%	40%	41%	45%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	85800	87700	85300	85800	87700	85300	85800	87700	85300
Sensib. 5	26%	41%	31%	22%	30%	22%	34%	41%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	105000	107000	107000	105000	107000	107000	105000	107000	107000
Sensib. 6	17%	34%	19%	18%	26%	17%	24%	27%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,3	1,7	1,4	0,36	2,0	0,80	0,49	0,64
Valor p	0,18	0,74	0,17	0,41	0,14	0,14	0,73	0,41	0,51
IC del 95% de	0,78	0,33	0,79	0,61	0,093	0,81	0,23	0,088	0,17
RP Cuart. 2	3,7	4,8	3,8	3,4	1,4	4,9	2,8	2,7	2,4
RP Cuart. 3	2,9	2,1	2,6	2,8	0,73	3,6	1,4	1,8	1,0
Valor p	0,0052	0,25	0,017	0,013	0,57	0,0036	0,59	0,36	1,0
IC del 95% de	1,4	0,61	1,2	1,2	0,25	1,5	0,44	0,51	0,30
RP Cuart. 3	6,2	7,0	5,5	6,3	2,2	8,5	4,2	6,3	3,3
RP Cuart. 4	2,6	4,1	3,0	1,8	1,3	2,0	1,8	2,3	1,4
Valor p	0,013	0,014	0,0049	0,16	0,64	0,14	0,30	0,17	0,59
IC del 95% de	1,2	1,3	1,4	0,79	0,48	0,81	0,60	0,70	0,44
RP Cuart. 4	5,6	13	6,4	4,2	3,3	4,9	5,2	7,7	4,2

Inhibidor de metaloproteinasas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	105000	97500	105000	107000	105000	105000
Promedio	110000	101000	110000	108000	110000	109000
Des. típ.	31400	22900	31400	25400	31400	27300
p(prueba t)		0,054		0,65		0,82
Mín	59200	41800	59200	66400	59200	58700
Máx	286000	154000	286000	165000	286000	158000
n (Muestra)	118	53	118	54	118	26
n (Paciente)	101	53	101	54	101	26

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	102000	99900	102000	107000	102000	105000
Promedio	106000	102000	106000	105000	106000	111000
Des. típ.	28100	33100	28100	23500	28100	33000
p(prueba t)		0,51		0,81		0,58
Mín	36600	41800	36600	68700	36600	66300
Máx	286000	171000	286000	163000	286000	179000
n (Muestra)	284	16	284	16	284	14
n (Paciente)	170	16	170	16	170	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	105000	97500	105000	106000	105000	119000
Promedio	109000	103000	109000	107000	109000	114000
Des. típ.	32700	24400	32700	27800	32700	26700
p(prueba t)		0,28		0,72		0,49
Mín	59200	52500	59200	41800	59200	58700
Máx	286000	177000	286000	165000	286000	158000
n (Muestra)	115	47	115	52	115	22
n (Paciente)	92	47	92	52	92	22

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	0,47	0,45	0,49	0,50	0,51	0,50	0,53	0,58
ET	0,048	0,075	0,051	0,048	0,074	0,048	0,063	0,080	0,069
p	0,10	0,69	0,36	0,85	0,98	0,91	0,99	0,75	0,22
n cohorte 1	118	284	115	118	284	115	118	284	115
n cohorte 2	53	16	47	54	16	52	26	14	22
Límite 1	87200	87300	88600	93900	90500	93200	90800	90800	93200
Sensib. 1	72%	75%	70%	70%	75%	71%	73%	71%	73%
Espec. 1	25%	28%	28%	32%	31%	34%	28%	31%	34%
Límite 2	82500	66400	82500	82500	80600	82500	84200	78900	87200
Sensib. 2	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	86%	82%
Espec. 2	17%	3%	20%	17%	15%	20%	18%	13%	26%
Límite 3	73600	62300	76800	76800	76800	73000	78600	72400	83900
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	92%	93%	91%
Espec. 3	6%	2%	11%	9%	12%	9%	10%	6%	21%
Límite 4	120000	116000	118000	120000	116000	118000	120000	116000	118000
Sensib. 4	25%	31%	30%	24%	25%	31%	35%	36%	55%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	127000	126000	129000	127000	126000	129000	127000	126000	129000
Sensib. 5	15%	25%	17%	19%	12%	21%	23%	29%	32%
Espec. 5	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%
Límite 6	148000	143000	148000	148000	143000	148000	148000	143000	148000
Sensib. 6	2%	6%	4%	9%	6%	10%	8%	21%	9%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	0,38	1,0	1,5	2,1	0,76	1,0	0,99	1,3
Valor p	1,0	0,26	0,95	0,36	0,31	0,58	1,0	0,99	0,72
IC del 95% de	0,37	0,072	0,36	0,62	0,50	0,30	0,31	0,19	0,32
RP Cuart. 2	2,7	2,0	2,9	3,8	8,7	2,0	3,2	5,1	5,3

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,4	1,0	2,3	1,0	1,0	1,3	0,67	1,0	1,6
Valor p	0,069	1,0	0,097	1,0	1,0	0,54	0,53	1,0	0,50
IC del 95% de	0,94	0,28	0,86	0,39	0,20	0,54	0,19	0,20	0,41
RP Cuart. 3	6,0	3,6	6,0	2,6	5,1	3,3	2,3	5,1	6,3
RP Cuart. 4	1,8	0,79	1,7	1,2	1,4	0,86	1,0	1,7	1,9
Valor p	0,21	0,73	0,29	0,64	0,70	0,76	1,0	0,48	0,36
IC del 95% de	0,71	0,20	0,63	0,50	0,29	0,34	0,31	0,39	0,49
RP Cuart. 4	4,7	3,1	4,6	3,1	6,3	2,2	3,2	7,3	7,1

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1950	2120	1950	2080	1950	1700
Promedio	2280	2440	2280	2590	2280	2390
Des. típ.	1350	1780	1350	1620	1350	1660
p(prueba t)		0,53		0,20		0,74
Mín	658	1000	658	573	658	673
Máx	9980	13000	9980	10500	9980	7540
n (Muestra)	118	53	118	54	118	26
n (Paciente)	101	53	101	54	101	26

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1990	2100	1990	2730	1990	1810
Promedio	2280	3140	2280	3440	2280	2220
Des. típ.	1320	2990	1320	2700	1320	1310
p(prueba t)		0,021		0,0015		0,86
Mín	520	1000	520	573	520	673
Máx	9980	13000	9980	10500	9980	5270
n (Muestra)	284	16	284	16	284	14
n (Paciente)	170	16	170	16	170	14

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1930	2170	1930	2210	1930	2350
Promedio	2320	2340	2320	2540	2320	3020
Des. típ.	1390	1040	1390	1190	1390	2790
p(prueba t)		0,94		0,34		0,078
Mín	658	1020	658	573	658	673
Máx	9980	5830	9980	5420	9980	13000
n (Muestra)	115	47	115	52	115	22
n (Paciente)	92	47	92	52	92	22

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,53	0,57	0,53	0,56	0,61	0,58	0,49	0,48	0,55
ET	0,048	0,076	0,050	0,048	0,077	0,049	0,063	0,080	0,068
p	0,58	0,39	0,50	0,20	0,15	0,12	0,88	0,77	0,48
n cohorte 1	118	284	115	118	284	115	118	284	115
n cohorte 2	53	16	47	54	16	52	26	14	22
Límite 1	1560	1840	1590	1600	1530	1670	1400	1500	1400
Sensib. 1	72%	75%	70%	70%	75%	71%	73%	71%	77%
Espec. 1	37%	45%	39%	37%	33%	43%	30%	31%	31%
Límite 2	1250	1340	1390	1400	1300	1520	1160	1100	1380
Sensib. 2	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	86%	82%
Espec. 2	19%	23%	30%	30%	21%	36%	16%	14%	29%
Límite 3	1100	1020	1100	1160	817	1170	849	924	849
Sensib. 3	91%	94%	91%	91%	94%	90%	92%	93%	91%
Espec. 3	14%	12%	14%	16%	7%	17%	10%	10%	9%
Límite 4	2660	2610	2870	2660	2610	2870	2660	2610	2870
Sensib. 4	32%	38%	28%	37%	50%	40%	23%	29%	32%

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3310	3230	3330	3310	3230	3330	3310	3230	3330
Sensib. 5	13%	25%	15%	28%	44%	29%	23%	29%	32%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	4190	4000	4190	4190	4000	4190	4190	4000	4190
Sensib. 6	6%	25%	4%	13%	31%	10%	15%	7%	18%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	0,49	1,4	1,8	0,49	2,1	1,0	0,75	1,6
Valor p	0,86	0,41	0,49	0,24	0,41	0,16	1,0	0,71	0,50
IC del 95% de	0,42	0,086	0,52	0,69	0,086	0,76	0,29	0,16	0,41
RP Cuart. 2	2,8	2,7	3,9	4,6	2,7	5,6	3,5	3,5	6,3
RP Cuart. 3	1,8	1,3	2,5	1,4	0,74	2,3	1,4	0,74	1,3
Valor p	0,19	0,73	0,059	0,47	0,70	0,10	0,55	0,70	0,72
IC del 95% de	0,73	0,33	0,96	0,55	0,16	0,85	0,44	0,16	0,32
RP Cuart. 3	4,6	4,9	6,7	3,7	3,4	6,2	4,6	3,4	5,3
RP Cuart. 4	1,2	1,3	0,97	2,0	1,8	2,3	1,0	1,0	1,9
Valor p	0,68	0,73	0,95	0,16	0,35	0,10	1,0	0,98	0,36
IC del 95% de	0,47	0,33	0,34	0,76	0,51	0,85	0,29	0,24	0,49
RP Cuart. 4	3,1	4,9	2,8	5,0	6,5	6,2	3,5	4,2	7,1

Tabla 6: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I o F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4870	5710	4870	4430	4870	5220
Promedio	5310	5700	5310	5120	5310	5180
Des. típ.	2390	2020	2390	2940	2390	2250
p(prueba t)		0,50		0,73		0,85
Mín	47,6	2020	47,6	881	47,6	2110
Máx	16200	9610	16200	14900	16200	9190
n (Muestra)	220	18	220	23	220	14
n (Paciente)	151	18	151	23	151	14

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4910	3970	4910	6430	4910	6280
Promedio	5310	3970	5310	6860	5310	6000
Des. típ.	2450	544	2450	2030	2450	1680
p(prueba t)		0,44		0,21		0,58
Mín	47,6	3590	47,6	4960	47,6	3930
Máx	16200	4360	16200	9620	16200	7510
n (Muestra)	278	2	278	4	278	4
n (Paciente)	175	2	175	4	175	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4910	5710	4910	4430	4910	4360
Promedio	5260	5750	5260	5090	5260	4930
Des. típ.	2220	1980	2220	2910	2220	2240
p(prueba t)		0,37		0,73		0,60
Mín	1220	2020	1220	881	1220	2110
Máx	16200	9610	16200	14900	16200	9190
n (Muestra)	196	18	196	24	196	13
n (Paciente)	130	18	130	24	130	13

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,29	0,59	0,46	0,74	0,45	0,49	0,63	0,45
ET	0,073	0,21	0,073	0,064	0,14	0,064	0,080	0,15	0,085
p	0,29	0,31	0,20	0,53	0,099	0,46	0,94	0,37	0,57
n cohorte 1	220	278	196	220	278	196	220	278	196
n cohorte 2	18	2	18	23	4	24	14	4	13
Límite 1	4340	3540	4400	3920	5780	3920	3760	5320	3340
Sensib. 1	72%	100%	72%	74%	75%	71%	71%	75%	77%
Espec. 1	37%	20%	37%	28%	66%	28%	22%	57%	15%
Límite 2	3640	3540	3850	2650	4960	2650	2390	3920	2390
Sensib. 2	83%	100%	83%	83%	100%	83%	86%	100%	85%
Espec. 2	20%	20%	24%	8%	51%	7%	5%	29%	5%
Límite 3	3140	3540	3140	1890	4960	1890	2310	3920	2310
Sensib. 3	94%	100%	94%	91%	100%	92%	93%	100%	92%
Espec. 3	14%	20%	13%	3%	51%	3%	4%	29%	4%
Límite 4	5990	6080	5970	5990	6080	5970	5990	6080	5970
Sensib. 4	44%	0%	44%	26%	50%	29%	43%	50%	38%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	6730	6960	6670	6730	6960	6670	6730	6960	6670
Sensib. 5	44%	0%	44%	22%	50%	21%	36%	50%	31%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	8230	8390	7890	8230	8390	7890	8230	8390	7890
Sensib. 6	6%	0%	11%	9%	25%	17%	7%	0%	8%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,72	>0	0,72	0,64	>0	0,40	0,59	>1,0	0,19
Valor p	0,68	<nd	0,68	0,51	<nd	0,20	0,48	<1,0	0,13
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,15	>nd	0,15	0,17	>nd	0,097	0,13	>0,061	0,021
RP Cuart. 3	3,4	nd	3,4	2,4	nd	1,6	2,6	nd	1,7
RP Cuart. 3	0,74	>1,0	0,74	1,2	>2,1	1,0	0,19	>1,0	0,38
Valor p	0,70	<0,99	0,70	0,77	<0,56	1,0	0,13	<0,99	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,16	>0,062	0,16	0,38	>0,18	0,33	0,021	>0,062	0,071
RP Cuart. 4	3,4	nd	3,5	3,8	nd	3,1	1,6	nd	2,1
RP Cuart. 4	2,1	>1,0	2,1	1,0	>2,0	1,0	1,0	>2,0	1,0
Valor p	0,24	<0,99	0,24	0,98	<0,57	1,0	0,98	<0,57	0,97
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,60	>0,062	0,60	0,31	>0,18	0,33	0,28	>0,18	0,28
RP Cuart. 4	7,4	nd	7,6	3,4	nd	3,1	3,7	nd	3,8

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	115000	120000	115000	123000	115000	78700
Promedio	127000	130000	127000	125000	127000	95000
Des. típ.	60700	39800	60700	51100	60700	49200
p(prueba t)		0,81		0,89		0,056
Mín	26300	53700	26300	45900	26300	49400
Máx	582000	220000	582000	234000	582000	209000
n (Muestra)	220	18	220	23	220	14
n (Paciente)	151	18	151	23	151	14

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	116000	80400	116000	107000	116000	62400
Promedio	126000	80400	126000	116000	126000	73300
Des. típ.	58300	37600	58300	22800	58300	25300
p(prueba t)		0,27		0,73		0,074
Mín	26300	53700	26300	98900	26300	57400
Máx	582000	107000	582000	149000	582000	111000
n (Muestra)	278	2	278	4	278	4
n (Paciente)	175	2	175	4	175	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	112000	120000	112000	122000	112000	97100
Promedio	125000	129000	125000	121000	125000	101000
Des. típ.	66200	41600	66200	52400	66200	48900
p(prueba t)		0,83		0,78		0,20
Mín	26300	63100	26300	45900	26300	49400
Máx	582000	220000	582000	234000	582000	209000
n (Muestra)	196	18	196	24	196	13
n (Paciente)	130	18	130	24	130	13

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,24	0,57	0,51	0,48	0,50	0,31	0,17	0,37
ET	0,073	0,20	0,073	0,064	0,15	0,063	0,080	0,13	0,085
p	0,32	0,18	0,34	0,87	0,89	1,00	0,015	0,010	0,14
n cohorte 1	220	278	196	220	278	196	220	278	196
n cohorte 2	18	2	18	23	4	24	14	4	13
Límite 1	106000	53300	104000	85100	103000	85100	57700	61300	57700
Sensib. 1	72%	100%	72%	74%	75%	71%	71%	75%	77%
Espec. 1	45%	4%	44%	22%	39%	26%	5%	9%	7%
Límite 2	99000	53300	98500	63800	98600	62400	56500	57000	56500
Sensib. 2	83%	100%	83%	83%	100%	83%	86%	100%	85%
Espec. 2	38%	4%	39%	8%	37%	10%	4%	6%	6%
Límite 3	98200	53300	63100	61800	98600	61300	53300	57000	53300
Sensib. 3	94%	100%	94%	91%	100%	92%	93%	100%	92%
Espec. 3	35%	4%	10%	7%	37%	9%	3%	6%	5%
Límite 4	147000	149000	144000	147000	149000	144000	147000	149000	144000
Sensib. 4	33%	0%	33%	35%	25%	33%	14%	0%	15%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	165000	165000	165000	165000	165000	165000	165000	165000	165000
Sensib. 5	22%	0%	28%	17%	0%	17%	14%	0%	15%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	187000	186000	192000	187000	186000	192000	187000	186000	192000
Sensib. 6	6%	0%	6%	9%	0%	8%	7%	0%	8%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	6,4	>0	2,6	0,39	>1,0	1,0	1,6	>0	1,6
Valor p	0,089	<nd	0,27	0,19	<0,98	1,0	0,64	<nd	0,63
IC del 95% de	0,75	>nd	0,48	0,096	>0,063	0,33	0,25	>nd	0,25
RP Cuart. 2	55	nd	14	1,6	nd	3,1	9,7	nd	9,7
RP Cuart. 3	5,4	>1,0	2,7	0,83	>3,1	0,40	1,0	>1,0	1,6
Valor p	0,13	<0,99	0,26	0,75	<0,33	0,20	1,0	<0,99	0,63
IC del 95% de	0,61	>0,062	0,49	0,26	>0,32	0,097	0,14	>0,062	0,25
RP Cuart. 3	47	nd	14	2,6	nd	1,6	7,3	nd	9,7
RP Cuart. 4	6,4	>1,0	3,2	0,98	>0	1,0	3,9	>3,2	2,7
Valor p	0,089	<0,99	0,17	0,97	<nd	1,0	0,098	<0,32	0,25
IC del 95% de	0,75	>0,062	0,61	0,32	>nd	0,33	0,78	>0,32	0,50
RP Cuart. 4	55	nd	17	3,0	nd	3,1	20	nd	15

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	212	197	212	214	212	220
Promedio	295	213	295	326	295	321
Des. típ.	272	105	272	336	272	331
p(prueba t)		0,30		0,62		0,69
Mín	37,8	43,1	37,8	63,9	37,8	103
Máx	2110	409	2110	1650	2110	1550
n (Muestra)	202	12	202	22	202	20
n (Paciente)	126	12	126	22	126	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	208	212	208	246	208	300
Promedio	301	224	301	249	301	311
Des. típ.	287	63,7	287	102	287	152
p(prueba t)		0,59		0,66		0,92
Mín	29,7	162	29,7	121	29,7	104
Máx	2110	309	2110	414	2110	570
n (Muestra)	253	4	253	6	253	9
n (Paciente)	152	4	152	6	152	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	234	201	234	221	234	193
Promedio	308	211	308	337	308	325
Des. típ.	278	117	278	340	278	370
p(prueba t)		0,30		0,66		0,82
Mín	37,8	43,1	37,8	63,9	37,8	103
Máx	2110	409	2110	1650	2110	1550
n (Muestra)	196	9	196	21	196	16
n (Paciente)	117	9	117	21	117	16

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,50	0,42	0,53	0,53	0,53	0,52	0,61	0,46
ET	0,088	0,15	0,10	0,066	0,12	0,067	0,068	0,10	0,077
p	0,59	0,99	0,43	0,69	0,83	0,70	0,82	0,30	0,63
n cohorte 1	202	253	196	202	253	196	202	253	196
n cohorte 2	12	4	9	22	6	21	20	9	16
Límite 1	182	189	182	161	169	189	152	207	118
Sensib. 1	75%	75%	78%	73%	83%	71%	70%	78%	75%
Espec. 1	42%	44%	39%	33%	36%	41%	30%	50%	20%
Límite 2	161	162	51,1	132	169	144	118	152	117
Sensib. 2	83%	100%	89%	82%	83%	81%	80%	89%	81%
Espec. 2	33%	32%	2%	25%	36%	28%	21%	30%	19%
Límite 3	51,1	162	38,6	107	120	107	103	103	103
Sensib. 3	92%	100%	100%	91%	100%	90%	90%	100%	94%
Espec. 3	2%	32%	1%	18%	20%	17%	16%	14%	15%
Límite 4	302	303	338	302	303	338	302	303	338
Sensib. 4	25%	25%	11%	32%	17%	33%	30%	44%	25%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	413	413	441	413	413	441	413	413	441
Sensib. 5	0%	0%	0%	23%	17%	19%	20%	33%	19%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	588	611	643	588	611	643	588	611	643
Sensib. 6	0%	0%	0%	9%	0%	10%	10%	0%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,3	>2,1	3,2	1,2	0,98	1,9	0,98	2,0	1,4
Valor p	0,20	<0,56	0,32	0,75	0,99	0,35	0,98	0,58	0,70
IC del 95% de	0,47	>0,18	0,32	0,35	0,060	0,51	0,27	0,18	0,29
RP Cuart. 2	40	nd	32	4,3	16	6,8	3,6	23	6,4
RP Cuart. 3	5,4	>2,1	3,2	1,2	3,0	1,3	1,2	3,1	1,0
Valor p	0,13	<0,56	0,32	0,75	0,34	0,73	0,75	0,33	1,0
IC del 95% de	0,61	>0,18	0,32	0,35	0,31	0,32	0,35	0,31	0,19
RP Cuart. 3	48	nd	32	4,3	30	5,0	4,3	31	5,2
RP Cuart. 4	2,1	>0	2,1	1,0	0,98	1,2	0,77	3,0	2,1
Valor p	0,56	<nd	0,55	1,0	0,99	0,75	0,71	0,34	0,30
IC del 95% de	0,18	>nd	0,18	0,27	0,060	0,32	0,20	0,31	0,50
RP Cuart. 4	24	nd	24	3,7	16	4,9	3,0	30	9,0

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	241	614	241	253	241	265
Promedio	399	696	399	335	399	468
Des. típ.	418	649	418	324	418	449
p(prueba t)		0,026		0,47		0,52
Mín	0,0260	26,5	0,0260	13,1	0,0260	12,4
Máx	2920	2430	2920	1100	2920	1380
n (Muestra)	142	12	142	25	142	17
n (Paciente)	101	12	101	25	101	17

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	224	841	224	576	224	522
Promedio	390	1150	390	580	390	567
Des. típ.	429	878	429	318	429	387
p(prueba t)		7,1E-4		0,29		0,29
Mín	0,0260	505	0,0260	231	0,0260	202
Máx	2920	2430	2920	1100	2920	1230
n (Muestra)	194	4	194	6	194	7
n (Paciente)	125	4	125	6	125	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	250	601	250	163	250	240
Promedio	429	531	429	358	429	463
Des. típ.	447	412	447	502	447	479
p(prueba t)		0,51		0,46		0,79
Mín	2,15	26,5	2,15	13,1	2,15	12,4
Máx	2920	1240	2920	2430	2920	1380
n (Muestra)	141	9	141	26	141	14
n (Paciente)	97	9	97	26	97	14

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,85	0,59	0,43	0,73	0,39	0,53	0,70	0,48
ET	0,089	0,12	0,10	0,064	0,12	0,063	0,075	0,11	0,082
p	0,065	0,0032	0,38	0,29	0,055	0,070	0,70	0,075	0,83
n cohorte 1	142	194	141	142	194	141	142	194	141
n cohorte 2	12	4	9	25	6	26	17	7	14
Límite 1	268	637	174	75,1	268	70,8	193	261	96,1
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	83%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	56%	80%	33%	11%	57%	9%	40%	57%	13%
Límite 2	174	503	129	68,5	268	67,2	85,2	259	55,7
Sensib. 2	83%	100%	89%	80%	83%	81%	82%	86%	86%
Espec. 2	34%	70%	21%	11%	57%	8%	13%	56%	4%
Límite 3	129	503	25,7	35,1	230	25,7	25,7	201	25,7
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	23%	70%	2%	4%	52%	2%	3%	46%	2%
Límite 4	511	503	541	511	503	541	511	503	541
Sensib. 4	58%	100%	56%	24%	67%	19%	41%	57%	36%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	625	657	664	625	657	664	625	657	664
Sensib. 5	50%	50%	33%	20%	33%	15%	29%	29%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	859	900	940	859	900	940	859	900	940
Sensib. 6	25%	50%	22%	12%	17%	4%	24%	29%	29%
ESpec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,47	>0	0,47	1,2	>0	1,5	0,36	>1,0	0,37
Valor p	0,55	<nd	0,55	0,76	<nd	0,53	0,24	<0,99	0,25
IC del 95% de	0,041	>nd	0,041	0,37	>nd	0,43	0,065	>0,062	0,067
RP Cuart. 2	5,5	nd	5,5	3,9	nd	5,1	2,0	nd	2,0

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	1,0	0,15	>3,2	0,37	0,97	>4,3	0,37
Valor p	1,0	<0,99	1,0	0,082	<0,32	0,25	0,97	<0,20	0,25
IC del 95% de	0,13	>0,062	0,13	0,017	>0,32	0,068	0,26	>0,47	0,067
RP Cuart. 3	7,5	nd	7,5	1,3	nd	2,0	3,7	nd	2,0
RP Cuart. 4	3,9	>3,1	2,1	2,2	>3,2	3,1	0,97	>2,0	1,0
Valor p	0,10	<0,33	0,42	0,16	<0,32	0,057	0,97	<0,57	0,96
IC del 95% de	0,76	>0,31	0,35	0,73	>0,32	0,97	0,26	>0,18	0,27
RP Cuart. 4	20	nd	12	6,7	nd	9,7	3,7	nd	3,9

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	234000	288000	234000	291000	234000	264000
Promedio	275000	416000	275000	305000	275000	303000
Des. típ.	175000	345000	175000	161000	175000	137000
p(prueba t)		0,012		0,45		0,49
Mín	54000	127000	54000	90500	54000	83000
Máx	1020000	1350000	1020000	655000	1020000	561000
n (Muestra)	201	12	201	22	201	20
n (Paciente)	125	12	125	22	125	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	247000	229000	247000	308000	247000	390000
Promedio	290000	484000	290000	327000	290000	352000
Des. típ.	203000	583000	203000	193000	203000	174000
p(prueba t)		0,070		0,66		0,37
Mín	54000	127000	54000	131000	54000	131000
Máx	1870000	1350000	1870000	655000	1870000	561000
n (Muestra)	252	4	252	6	252	9
n (Paciente)	151	4	151	6	151	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	241000	306000	241000	307000	241000	286000
Promedio	282000	375000	282000	366000	282000	332000
Des. típ.	177000	182000	177000	269000	177000	147000
p(prueba t)		0,13		0,054		0,28
Mín	54000	173000	54000	90500	54000	83000
Máx	1020000	651000	1020000	1350000	1020000	655000
n (Muestra)	195	9	195	21	195	16
n (Paciente)	116	9	116	21	116	16

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,51	0,67	0,57	0,58	0,61	0,59	0,63	0,63
ET	0,089	0,15	0,10	0,067	0,12	0,068	0,070	0,10	0,077
p	0,14	0,92	0,090	0,28	0,49	0,11	0,17	0,21	0,095
n cohorte 1	201	252	195	201	252	195	201	252	195
n cohorte 2	12	4	9	22	6	21	20	9	16
Límite 1	189000	143000	250000	147000	147000	227000	244000	169000	248000
Sensib. 1	75%	75%	78%	73%	83%	71%	70%	78%	75%
Espec. 1	39%	22%	53%	26%	25%	46%	54%	30%	52%
Límite 2	169000	126000	189000	142000	147000	146000	169000	156000	244000
Sensib. 2	83%	100%	89%	82%	83%	81%	80%	89%	81%
Espec. 2	34%	14%	38%	22%	25%	24%	34%	27%	51%
Límite 3	143000	126000	169000	135000	129000	141000	156000	129000	169000
Sensib. 3	92%	100%	100%	91%	100%	90%	90%	100%	94%
Espec. 3	24%	14%	33%	22%	16%	21%	28%	16%	33%
Límite 4	310000	317000	318000	310000	317000	318000	310000	317000	318000
Sensib. 4	42%	25%	44%	41%	50%	48%	40%	56%	44%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	382000	394000	390000	382000	394000	390000	382000	394000	390000
Sensib. 5	42%	25%	44%	36%	33%	33%	35%	44%	38%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	496000	504000	504000	496000	504000	504000	496000	504000	504000
Sensib. 6	25%	25%	22%	14%	17%	19%	10%	33%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	0	>2,1	0,77	0,98	0,38	2,1	2,0	3,1
Valor p	1,0	nd	<0,55	0,71	0,99	0,26	0,41	0,57	0,34
IC del 95% de	0,14	nd	>0,18	0,20	0,060	0,070	0,36	0,18	0,31
RP Cuart. 2	7,4	nd	nd	3,0	16	2,0	12	23	30
RP Cuart. 3	1,5	0,49	>3,2	0,98	2,0	1,0	3,9	1,0	6,5
Valor p	0,65	0,57	<0,32	0,98	0,57	1,0	0,10	1,0	0,088
IC del 95% de	0,25	0,043	>0,32	0,27	0,18	0,27	0,77	0,061	0,76
RP Cuart. 3	9,5	5,6	nd	3,6	23	3,7	20	16	56
RP Cuart. 4	2,6	0,49	>4,3	1,7	2,0	2,0	3,8	5,2	6,5
Valor p	0,27	0,57	<0,20	0,40	0,58	0,26	0,11	0,14	0,088
IC del 95% de	0,48	0,043	>0,47	0,51	0,18	0,61	0,75	0,60	0,76
RP Cuart. 4	14	5,6	nd	5,5	23	6,3	19	46	56

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	705	483	705	719	705	592
Promedio	1030	707	1030	823	1030	773
Des. típ.	2500	551	2500	692	2500	563
p(prueba t)		0,66		0,68		0,67
Mín	17,8	290	17,8	197	17,8	295
Máx	30000	2090	30000	3740	30000	2540
n (Muestra)	144	12	144	25	144	17
n (Paciente)	102	12	102	25	102	17

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	657	538	657	719	657	541
Promedio	938	880	938	663	938	564
Des. típ.	2160	823	2160	289	2160	176
p(prueba t)		0,96		0,74		0,65
Mín	17,8	352	17,8	290	17,8	277
Máx	30000	2090	30000	943	30000	816
n (Muestra)	196	4	196	7	196	7
n (Paciente)	126	4	126	7	126	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	652	464	652	726	652	554
Promedio	991	591	991	869	991	797
Des. típ.	2510	386	2510	753	2510	620
p(prueba t)		0,64		0,81		0,78
Mín	17,8	290	17,8	197	17,8	295
Máx	30000	1540	30000	3740	30000	2540
n (Muestra)	143	9	143	26	143	14
n (Paciente)	98	9	98	26	98	14

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	0,49	0,40	0,48	0,45	0,52	0,47	0,40	0,50
ET	0,089	0,15	0,10	0,063	0,11	0,062	0,075	0,12	0,081
p	0,39	0,93	0,33	0,75	0,66	0,75	0,67	0,36	0,95
n cohorte 1	144	196	143	144	196	143	144	196	143
n cohorte 2	12	4	9	25	7	26	17	7	14
Límite 1	385	386	374	439	489	434	507	495	495
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	71%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	25%	25%	26%	30%	34%	31%	35%	35%	36%
Límite 2	374	346	337	413	329	385	439	464	311
Sensib. 2	83%	100%	89%	80%	86%	81%	82%	86%	86%
Espec. 2	24%	21%	23%	26%	19%	27%	30%	31%	20%
Límite 3	337	346	277	308	289	316	298	265	298
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	21%	21%	15%	19%	12%	21%	18%	11%	19%
Límite 4	1050	989	968	1050	989	968	1050	989	968
Sensib. 4	17%	25%	11%	16%	0%	23%	18%	0%	21%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	1260	1190	1190	1260	1190	1190	1260	1190	1190
Sensib. 5	17%	25%	11%	12%	0%	19%	18%	0%	21%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	1550	1480	1550	1550	1480	1550	1550	1480	1550
Sensib. 6	8%	25%	0%	4%	0%	8%	6%	0%	7%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,49	1,0	2,1	2,7	>4,3	1,5	1,4	>2,1	1,0
Valor p	0,56	1,0	0,56	0,13	<0,20	0,53	0,67	<0,55	0,97
IC del 95% de	0,042	0,061	0,18	0,75	>0,47	0,43	0,29	>0,18	0,19
RP Cuart. 2	5,6	16	24	9,4	nd	5,1	6,7	nd	5,4
RP Cuart. 3	3,4	1,0	4,4	2,0	>1,0	2,0	2,7	>4,3	1,8
Valor p	0,15	1,0	0,20	0,32	<0,99	0,25	0,18	<0,20	0,44
IC del 95% de	0,63	0,061	0,46	0,53	>0,062	0,61	0,64	>0,47	0,40
RP Cuart. 3	18	16	41	7,2	nd	6,6	11	nd	8,2
RP Cuart. 4	1,5	1,0	2,1	1,3	>2,1	0,97	1,0	>1,0	1,0
Valor p	0,65	1,0	0,56	0,70	<0,54	0,97	0,97	<0,98	0,97
IC del 95% de	0,24	0,061	0,18	0,33	>0,19	0,26	0,19	>0,063	0,19
RP Cuart. 4	9,8	16	24	5,3	nd	3,6	5,4	nd	5,4

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,5	40,4	32,5	33,4	32,5	21,8
Promedio	86,0	102	86,0	54,3	86,0	56,6
Des. típ.	128	221	128	64,9	128	66,8
p(prueba t)		0,69		0,23		0,35
Mín	2,45	3,35	2,45	5,02	2,45	4,56
Máx	806	796	806	292	806	224
n (Muestra)	144	12	144	25	144	17
n (Paciente)	102	12	102	25	102	17

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	34,0	36,7	34,0	33,3	34,0	36,6
Promedio	79,9	218	79,9	132	79,9	41,2
Des. típ.	131	386	131	271	131	44,5
p(prueba t)		0,049		0,33		0,44
Mín	2,22	3,35	2,22	5,02	2,22	4,56
Máx	1000	796	1000	745	1000	135
n (Muestra)	196	4	196	7	196	7
n (Paciente)	126	4	126	7	126	7

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	37,4	36,1	37,4	37,1	37,4	20,0
Promedio	85,4	40,9	85,4	55,2	85,4	53,1
Des. típ.	126	31,2	126	63,7	126	70,5
p(prueba t)		0,29		0,23		0,35
Mín	2,45	10,4	2,45	3,35	2,45	5,02
Máx	806	88,0	806	292	806	224
n (Muestra)	143	9	143	26	143	14
n (Paciente)	98	9	98	26	98	14

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,47	0,41	0,46	0,47	0,46	0,44	0,40	0,40
ET	0,089	0,15	0,10	0,064	0,11	0,063	0,076	0,12	0,083
p	0,57	0,83	0,37	0,52	0,79	0,52	0,44	0,37	0,22
n cohorte 1	144	196	143	144	196	143	144	196	143
n cohorte 2	12	4	9	25	7	26	17	7	14
Límite 1	12,7	14,7	12,7	16,5	31,0	16,5	17,4	12,7	17,0
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	71%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	17%	20%	17%	26%	48%	26%	28%	16%	27%
Límite 2	11,5	2,53	11,5	14,7	10,3	14,7	12,7	10,3	11,5
Sensib. 2	83%	100%	89%	80%	86%	81%	82%	86%	86%
Espec. 2	14%	2%	14%	19%	10%	20%	17%	10%	14%
Límite 3	10,3	2,53	10,3	10,3	4,61	10,3	5,31	4,20	5,31
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	11%	2%	11%	11%	3%	11%	4%	2%	4%
Límite 4	93,6	68,0	93,6	93,6	68,0	93,6	93,6	68,0	93,6
Sensib. 4	8%	25%	0%	8%	14%	8%	24%	14%	21%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	136	105	135	136	105	135	136	105	135
Sensib. 5	8%	25%	0%	8%	14%	8%	12%	14%	14%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	208	193	199	208	193	199	208	193	199
Sensib. 6	8%	25%	0%	4%	14%	8%	6%	0%	7%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	6,9	1,0	>4,5	7,3	2,0	7,3	1,0	3,1	0,67
Valor p	0,081	1,0	<0,19	0,014	0,57	0,014	0,97	0,33	0,67
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,79	0,061	>0,48	1,5	0,18	1,5	0,24	0,31	0,11
RP Cuart. 3	1,0	0	>2,1	2,8	2,0	3,4	1,3	0	1,8
Valor p	1,0	nd	<0,55	0,24	0,57	0,15	0,70	nd	0,44
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,060	nd	>0,18	0,51	0,18	0,65	0,33	nd	0,40
RP Cuart. 4	4,3	2,0	>3,3	4,1	2,1	4,1	1,0	3,2	1,4
Valor p	0,20	0,57	<0,32	0,091	0,55	0,091	0,97	0,32	0,67
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,46	0,18	>0,32	0,80	0,18	0,80	0,24	0,32	0,29
RP Cuart. 4	41	23	nd	21	24	21	4,4	32	6,8

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	49,8	71,5	49,8	48,0	49,8	39,4
Promedio	109	242	109	59,9	109	162
Des. típ.	184	557	184	35,3	184	248
p(prueba t)		0,057		0,19		0,28
Mín	9,90	27,1	9,90	12,7	9,90	12,5
Máx	1790	2000	1790	141	1790	758
n (Muestra)	142	12	142	25	142	17
n (Paciente)	101	12	101	25	101	17

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	53,5	72,5	53,5	95,5	53,5	66,1
Promedio	111	543	111	404	111	244
Des. típ.	185	971	185	784	185	336
p(prueba t)		1,3E-4		0,0016		0,071
Mín	9,90	28,1	9,90	33,5	9,90	28,1
Máx	1790	2000	1790	2000	1790	758
n (Muestra)	194	4	194	6	194	7
n (Paciente)	125	4	125	6	125	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	64,1	64,6	64,1	50,8	64,1	43,5
Promedio	129	87,9	129	58,6	129	96,9
Des. típ.	206	70,5	206	31,2	206	135
p(prueba t)		0,56		0,086		0,57
Mín	9,90	27,1	9,90	12,7	9,90	12,5
Máx	1790	260	1790	136	1790	492
n (Muestra)	141	9	141	26	141	14
n (Paciente)	97	9	97	26	97	14

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,59	0,53	0,47	0,64	0,43	0,47	0,57	0,41
ET	0,090	0,15	0,10	0,064	0,12	0,063	0,075	0,11	0,083
p	0,36	0,54	0,78	0,64	0,26	0,26	0,68	0,56	0,30
n cohorte 1	142	194	141	142	194	141	142	194	141
n cohorte 2	12	4	9	25	6	26	17	7	14
Límite 1	46,3	54,9	46,3	38,7	44,3	38,7	33,7	34,7	33,7
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	83%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	47%	51%	43%	38%	43%	33%	30%	31%	26%
Límite 2	44,3	28,0	44,3	37,0	44,3	37,0	26,8	33,7	18,1
Sensib. 2	83%	100%	89%	80%	83%	81%	82%	86%	86%
Espec. 2	46%	23%	41%	37%	43%	33%	22%	29%	8%
Límite 3	28,0	28,0	26,8	26,8	33,4	26,8	15,4	28,0	15,4
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	23%	23%	18%	22%	29%	18%	4%	23%	4%
Límite 4	108	107	114	108	107	114	108	107	114
Sensib. 4	33%	25%	11%	12%	50%	8%	24%	29%	21%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	135	135	157	135	135	157	135	135	157
Sensib. 5	17%	25%	11%	12%	50%	0%	24%	29%	14%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	218	225	254	218	225	254	218	225	254
Sensib. 6	17%	25%	11%	0%	17%	0%	24%	29%	14%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	0	3,1	3,5	>3,2	5,5	0,73	2,0	0,65
Valor p	0,67	nd	0,34	0,074	<0,32	0,038	0,69	0,57	0,65
IC del 95% de	0,24	nd	0,31	0,89	>0,32	1,1	0,15	0,18	0,10
RP Cuart. 2	9,5	nd	31	14	nd	27	3,5	23	4,1
RP Cuart. 3	2,7	2,0	4,4	3,5	>0	7,1	1,3	2,0	1,8
Valor p	0,25	0,57	0,20	0,074	<nd	0,015	0,72	0,57	0,46
IC del 95% de	0,49	0,18	0,46	0,89	>nd	1,5	0,32	0,18	0,39
RP Cuart. 3	15	23	41	14	nd	34	5,2	23	8,0
RP Cuart. 4	0,97	0,98	0,97	1,4	>3,2	2,2	1,3	2,0	1,4
Valor p	0,98	0,99	0,98	0,67	<0,32	0,39	0,69	0,58	0,67
IC del 95% de	0,13	0,060	0,059	0,29	>0,32	0,37	0,33	0,18	0,29
RP Cuart. 4	7,3	16	16	6,7	nd	13	5,3	23	6,8

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,8	62,4	26,8	25,6	26,8	38,0
Promedio	49,5	78,9	49,5	52,8	49,5	121
Des. típ.	83,6	72,9	83,6	64,1	83,6	228
p(prueba t)		0,24		0,85		0,010
Mín	4,07	9,26	4,07	11,0	4,07	10,00
Máx	727	254	727	245	727	955
n (Muestra)	144	12	144	25	144	17
n (Paciente)	102	12	102	25	102	17

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,8	65,5	27,8	41,2	27,8	49,5
Promedio	51,6	66,4	51,6	94,1	51,6	183
Des. típ.	79,0	57,3	79,0	113	79,0	344
p(prueba t)		0,71		0,17		6,0E-4
Mín	4,07	9,26	4,07	11,0	4,07	10,00
Máx	727	125	727	322	727	955
n (Muestra)	196	4	196	7	196	7
n (Paciente)	126	4	126	7	126	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,9	41,7	26,9	27,0	26,9	28,8
Promedio	67,8	78,6	67,8	48,3	67,8	65,2
Des. típ.	148	79,6	148	60,1	148	81,6
p(prueba t)		0,83		0,51		0,95
Mín	4,07	13,8	4,07	9,26	4,07	10,00
Máx	1030	254	1030	245	1030	308
n (Muestra)	143	9	143	26	143	14
n (Paciente)	98	9	98	26	98	14

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,58	0,63	0,52	0,57	0,51	0,63	0,57	0,56
ET	0,089	0,15	0,10	0,063	0,11	0,062	0,076	0,11	0,083
p	0,12	0,58	0,20	0,70	0,52	0,81	0,091	0,52	0,45
n cohorte 1	144	196	143	144	196	143	144	196	143
n cohorte 2	12	4	9	25	7	26	17	7	14
Límite 1	21,5	25,8	21,5	17,6	17,1	17,6	25,2	19,4	25,0
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	71%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	38%	47%	39%	28%	23%	29%	48%	30%	48%
Límite 2	17,1	8,83	17,1	15,6	16,3	15,0	19,2	10,1	18,1
Sensib. 2	83%	100%	89%	84%	86%	85%	82%	86%	86%
Espec. 2	25%	5%	27%	20%	22%	22%	32%	9%	31%
Límite 3	12,8	8,83	13,7	13,7	10,1	13,7	10,1	9,85	10,1
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	16%	5%	19%	16%	9%	19%	10%	8%	11%
Límite 4	44,4	46,2	44,7	44,4	46,2	44,7	44,4	46,2	44,7
Sensib. 4	50%	50%	44%	32%	43%	27%	47%	57%	36%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	53,4	58,5	55,3	53,4	58,5	55,3	53,4	58,5	55,3
Sensib. 5	50%	50%	44%	28%	43%	23%	41%	43%	36%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	92,8	111	116	92,8	111	116	92,8	111	116
Sensib. 6	42%	25%	22%	12%	29%	8%	29%	29%	14%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,32	1,0	2,1	0,83	0	1,2	2,7	0,48	2,7
Valor p	0,33	1,0	0,56	0,76	nd	0,76	0,25	0,55	0,25
IC del 95% de	0,031	0,061	0,18	0,25	nd	0,37	0,49	0,042	0,49
RP Cuart. 2	3,2	16	24	2,7	nd	3,9	15	5,5	15

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	0,65	0	2,1	0,68	0,31	1,2	1,5	0,48	1,0
Valor p	0,65	nd	0,56	0,53	0,32	0,76	0,65	0,55	1,0
IC del 95% de	0,10	nd	0,18	0,20	0,031	0,37	0,24	0,042	0,13
RP Cuart. 3	4,1	nd	24	2,3	3,1	3,9	9,8	5,5	7,5
RP Cuart. 4	2,2	2,0	4,4	0,97	0,98	0,97	3,9	1,5	2,6
Valor p	0,30	0,57	0,20	0,96	0,98	0,96	0,10	0,66	0,26
IC del 95% de	0,50	0,18	0,46	0,31	0,19	0,29	0,76	0,24	0,48
RP Cuart. 4	9,4	23	41	3,1	5,1	3,3	20	9,4	15

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	254	374	254	350	254	380
Promedio	301	414	301	369	301	380
Des. típ.	194	252	194	224	194	180
p(prueba t)		0,0050		0,067		0,072
Mín	1,91	119	1,91	33,1	1,91	116
Máx	1000	1000	1000	1000	1000	770
n (Muestra)	300	27	300	31	300	21
n (Paciente)	167	27	167	31	167	21

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	272	515	272	429	272	395
Promedio	318	644	318	402	318	399
Des. típ.	197	235	197	148	197	140
p(prueba t)		2,8E-4		0,23		0,18
Mín	1,91	460	1,91	142	1,91	228
Máx	1000	1000	1000	628	1000	653
n (Muestra)	379	5	379	8	379	11
n (Paciente)	196	5	196	8	196	11

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	265	345	265	350	265	369
Promedio	316	392	316	380	316	413
Des. típ.	198	243	198	235	198	239
p(prueba t)		0,064		0,095		0,048
Mín	1,91	119	1,91	33,1	1,91	116
Máx	1000	994	1000	1000	1000	1000
n (Muestra)	275	27	275	31	275	18
n (Paciente)	148	27	148	31	148	18

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,88	0,59	0,59	0,66	0,58	0,64	0,67	0,63
ET	0,060	0,099	0,060	0,056	0,11	0,056	0,067	0,091	0,072
p	0,019	1,1E-4	0,12	0,099	0,12	0,16	0,036	0,060	0,082
n cohorte 1	300	379	275	300	379	275	300	379	275
n cohorte 2	27	5	27	31	8	31	21	11	18
Límite 1	273	476	234	206	385	206	234	309	234
Sensib. 1	70%	80%	70%	71%	75%	71%	71%	73%	72%
Espec. 1	55%	81%	43%	39%	70%	37%	44%	58%	43%
Límite 2	205	476	192	142	253	146	223	270	214
Sensib. 2	81%	80%	81%	81%	88%	81%	81%	82%	83%
Espec. 2	38%	81%	33%	20%	46%	19%	43%	50%	40%
Límite 3	123	459	123	134	142	134	165	245	148
Sensib. 3	93%	100%	93%	90%	100%	90%	90%	91%	94%
Espec. 3	15%	79%	13%	18%	18%	17%	26%	44%	20%
Límite 4	349	385	385	349	385	385	349	385	385
Sensib. 4	52%	100%	44%	52%	75%	48%	57%	55%	44%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	453	466	466	453	466	466	453	466	466
Sensib. 5	37%	80%	30%	29%	25%	29%	29%	27%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	565	593	593	565	593	593	565	593	593
Sensib. 6	19%	40%	15%	19%	12%	19%	14%	18%	22%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,58	>0	0,78	0,35	0,99	0,59	1,4	>3,1	1,0
Valor p	0,46	<nd	0,72	0,13	0,99	0,38	0,70	<0,34	1,0
IC del 95% de	0,13	>nd	0,20	0,089	0,061	0,18	0,29	>0,31	0,20
RP Cuart. 2	2,5	nd	3,0	1,4	16	1,9	6,2	nd	5,1
RP Cuart. 3	1,9	>0	1,9	0,99	3,0	1,0	1,7	>4,2	1,7
Valor p	0,28	<nd	0,27	0,98	0,34	1,0	0,47	<0,21	0,47
IC del 95% de	0,60	>nd	0,61	0,35	0,31	0,35	0,39	>0,46	0,39
RP Cuart. 3	5,9	nd	6,0	2,8	30	2,8	7,4	nd	7,5
RP Cuart. 4	2,1	>5,3	1,9	1,6	3,0	1,3	3,2	>4,1	2,4
Valor p	0,19	<0,13	0,28	0,36	0,34	0,64	0,090	<0,21	0,21
IC del 95% de	0,69	>0,60	0,60	0,60	0,31	0,47	0,84	>0,45	0,61
RP Cuart. 4	6,5	nd	5,9	4,1	30	3,4	12	nd	9,8

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	854	1270	854	657	854	804
Promedio	1560	2510	1560	1450	1560	1240
Des. típ.	2140	2610	2140	2030	2140	1200
p(prueba t)		0,29		0,87		0,63
Mín	24,1	469	24,1	225	24,1	326
Máx	15600	6530	15600	6980	15600	4550
n (Muestra)	137	6	137	12	137	11
n (Paciente)	94	6	94	12	94	11

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	906	696	906	775
Promedio	nd	nd	1590	2570	1590	773
Des. típ.	nd	nd	2090	3430	2090	401
p(prueba t)	nd	nd		0,43		0,38
Mín	nd	nd	24,1	486	24,1	326
Máx	nd	nd	15600	6530	15600	1250
n (Muestra)	nd	nd	162	3	162	5
n (Paciente)	nd	nd	109	3	109	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	827	1270	827	657	827	804
Promedio	1520	2510	1520	1450	1520	1290
Des. típ.	2140	2610	2140	2030	2140	1340
p(prueba t)		0,27		0,92		0,76
Mín	24,1	469	24,1	225	24,1	326
Máx	15600	6530	15600	6980	15600	4550
n (Muestra)	133	6	133	12	133	9
n (Paciente)	85	6	85	12	85	9

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	nd	0,62	0,46	0,56	0,46	0,52	0,42	0,53
ET	0,12	nd	0,12	0,089	0,17	0,089	0,092	0,14	0,10
p	0,36	nd	0,33	0,62	0,75	0,69	0,84	0,55	0,80
n cohorte 1	137	nd	133	137	162	133	137	162	133
n cohorte 2	6	nd	6	12	3	12	11	5	9
Límite 1	548	nd	543	362	486	362	695	428	486
Sensib. 1	83%	nd	83%	75%	100%	75%	73%	80%	78%
Espec. 1	34%	nd	35%	23%	29%	24%	43%	26%	33%
Límite 2	548	nd	543	329	486	329	486	428	434
Sensib. 2	83%	nd	83%	83%	100%	83%	82%	80%	89%
Espec. 2	34%	nd	35%	21%	29%	22%	32%	26%	30%
Límite 3	434	nd	434	325	486	325	434	325	325
Sensib. 3	100%	nd	100%	92%	100%	92%	91%	100%	100%
Espec. 3	29%	nd	30%	20%	29%	21%	29%	18%	21%
Límite 4	1400	nd	1400	1400	1510	1400	1400	1510	1400
Sensib. 4	50%	nd	50%	25%	33%	25%	18%	0%	22%
Espec. 4	70%	nd	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	2010	nd	1970	2010	2220	1970	2010	2220	1970
Sensib. 5	33%	nd	33%	17%	33%	17%	18%	0%	22%
Espec. 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3700	nd	3420	3700	3870	3420	3700	3870	3420
Sensib. 6	33%	nd	33%	17%	33%	17%	9%	0%	11%
Espec. 6	91%	nd	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	>3,2	nd	>3,2	0,32	>2,1	0,32	5,6	>2,1	4,2
Valor p	<0,33	nd	<0,33	0,34	<0,55	0,34	0,12	<0,55	0,21
IC del 95% de	>0,31	nd	>0,32	0,032	>0,18	0,032	0,62	>0,18	0,45
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	3,3	nd	3,3	51	nd	40
RP Cuart. 3	>0	nd	>0	1,4	>0	1,4	3,2	>2,1	2,1
Valor p	<nd	nd	<nd	0,67	<nd	0,66	0,33	<0,55	0,56
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	0,29	>nd	0,29	0,31	>0,18	0,18
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	6,8	nd	6,8	32	nd	24
RP Cuart. 4	>3,2	nd	>3,2	1,4	>1,0	1,4	2,1	>1,0	2,0
Valor p	<0,33	nd	<0,33	0,67	<1,0	0,66	0,56	<0,97	0,58
IC del 95% de	>0,31	nd	>0,32	0,29	>0,060	0,29	0,18	>0,064	0,17
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	6,8	nd	6,8	24	nd	23

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3040000	2940000	3040000	3120000	3040000	3480000
Promedio	3630000	2630000	3630000	3570000	3630000	2820000
Des. típ.	1930000	1300000	1930000	2210000	1930000	1560000
p(prueba t)		0,21		0,91		0,22
Mín	855000	472000	855000	247000	855000	353000
Máx	9270000	3900000	9270000	8930000	9270000	5250000
n (Muestra)	139	6	139	14	139	9
n (Paciente)	100	6	100	14	100	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	3050000	2970000	3050000	3530000
Promedio	nd	nd	3630000	3510000	3630000	3670000
Des. típ.	nd	nd	1980000	1870000	1980000	1290000
p(prueba t)	nd	nd		0,90		0,96
Mín	nd	nd	855000	2000000	855000	1610000
Máx	nd	nd	9270000	6110000	9270000	5250000
n (Muestra)	nd	nd	164	4	164	6
n (Paciente)	nd	nd	114	4	114	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3070000	2940000	3070000	3250000	3070000	2050000
Promedio	3620000	2630000	3620000	3660000	3620000	2380000
Des. típ.	1880000	1300000	1880000	2270000	1880000	1400000
p(prueba t)		0,21		0,94		0,088
Mín	855000	472000	855000	247000	855000	353000
Máx	9140000	3900000	9140000	8930000	9140000	3860000
n (Muestra)	136	6	136	13	136	7
n (Paciente)	92	6	92	13	92	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO
ABC	0,38	nd	0,38	0,49	0,48	0,51	0,41	0,57	0,33
ET	0,12	nd	0,12	0,082	0,15	0,084	0,10	0,12	0,11
p	0,32	nd	0,32	0,92	0,89	0,92	0,36	0,56	0,13
n cohorte 1	139	nd	136	139	164	136	139	164	136
n cohorte 2	6	nd	6	14	4	13	9	6	7
Límite 1	1780000	nd	1760000	2630000	2290000	2630000	1570000	3250000	1570000
Sensib. 1	83%	nd	83%	71%	75%	77%	78%	83%	71%
Espec. 1	17%	nd	16%	35%	26%	34%	14%	54%	13%
Límite 2	1780000	nd	1760000	1990000	1990000	1980000	1310000	3250000	1310000
Sensib. 2	83%	nd	83%	86%	100%	85%	89%	83%	86%
Espec. 2	17%	nd	16%	19%	20%	18%	6%	54%	7%
Límite 3	0	nd	0	1460000	1990000	1460000	0	1570000	0
Sensib. 3	100%	nd	100%	93%	100%	92%	100%	100%	100%
Espec. 3	0%	nd	0%	9%	20%	10%	0%	14%	0%
Límite 4	4450000	nd	4240000	4450000	4240000	4240000	4450000	4240000	4240000
Sensib. 4	0%	nd	0%	29%	25%	31%	11%	33%	0%
Espec. 4	71%	nd	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	5160000	nd	5130000	5160000	5150000	5130000	5160000	5150000	5130000
Sensib. 5	0%	nd	0%	14%	25%	15%	11%	17%	0%
Espec. 5	81%	nd	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	6350000	nd	6720000	6350000	6710000	6720000	6350000	6710000	6720000
Sensib. 6	0%	nd	0%	14%	0%	8%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	nd	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	>3,4	nd	>3,4	0,75	1,0	1,0	4,4	0	>3,3
Valor p	<0,30	nd	<0,30	0,72	1,0	1,0	0,20	nd	<0,31
IC del 95% de	>0,33	nd	>0,33	0,16	0,060	0,19	0,46	nd	>0,32
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	3,6	17	5,3	41	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,1	nd	>1,0	0,75	1,0	1,0	0	3,2	>0
Valor p	<0,97	nd	<0,98	0,72	1,0	1,0	nd	0,33	<nd
IC del 95% de	>0,064	nd	>0,062	0,16	0,060	0,19	nd	0,31	>nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	3,6	17	5,3	nd	32	nd
RP Cuart. 4	>2,2	nd	>2,2	1,0	1,0	1,3	4,4	2,0	>4,6
Valor p	<0,53	nd	<0,53	0,97	1,0	0,72	0,20	0,58	<0,18
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,19	0,24	0,060	0,28	0,46	0,17	>0,49
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	4,5	17	6,4	41	23	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

CrS o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,7	39,0	47,7	43,7	47,7	56,2
Promedio	53,1	54,9	53,1	64,1	53,1	60,7
Des. típ.	34,9	44,6	34,9	71,8	34,9	38,2
p(prueba t)		0,79		0,12		0,27
Mín	2,08	11,0	2,08	5,35	2,08	12,7
Máx	246	204	246	412	246	178
n (Muestra)	310	30	310	38	310	29
n (Paciente)	166	30	166	38	166	29

Solo CrS	0 h antes de la fase de LRA	24 h antes de la fase de LRA	48 h antes de la fase de LRA
----------	-----------------------------	------------------------------	------------------------------

ES 2 734 494 T3

	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	45,7	46,4	45,7	34,7	45,7	41,2
Promedio	52,7	65,0	52,7	47,6	52,7	54,3
Des. típ.	39,3	51,2	39,3	36,8	39,3	41,3
p(prueba t)		0,24		0,61		0,86
Mín	2,08	21,5	2,08	5,35	2,08	16,9
Máx	412	204	412	148	412	197
n (Muestra)	419	15	419	16	419	18
n (Paciente)	200	15	200	16	200	18

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	45,2	32,0	45,2	43,0	45,2	56,2
Promedio	51,6	47,1	51,6	68,6	51,6	65,1
Des. típ.	34,4	34,4	34,4	76,7	34,4	44,7
p(prueba t)		0,56		0,017		0,076
Mín	2,08	11,0	2,08	6,65	2,08	12,7
Máx	246	123	246	412	246	178
n (Muestra)	335	21	335	36	335	23
n (Paciente)	162	21	162	36	162	23

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,56	0,45	0,50	0,45	0,52	0,56	0,51	0,58
ET	0,056	0,078	0,067	0,050	0,075	0,051	0,057	0,070	0,064
p	0,68	0,44	0,43	0,94	0,54	0,76	0,29	0,89	0,22
n cohorte 1	310	419	335	310	419	335	310	419	335
n cohorte 2	30	15	21	38	16	36	29	18	23
Límite 1	27,9	31,9	22,6	29,3	25,1	29,3	29,3	31,4	27,9
Sensib. 1	70%	73%	71%	71%	75%	72%	72%	72%	74%
Espec. 1	26%	34%	21%	29%	27%	30%	29%	34%	27%
Límite 2	21,7	28,7	17,5	21,9	24,8	22,2	25,4	29,1	27,0
Sensib. 2	80%	80%	81%	82%	81%	81%	83%	83%	83%
Espec. 2	19%	30%	12%	19%	26%	20%	24%	31%	26%
Límite 3	13,8	25,4	13,0	12,7	16,6	14,7	17,9	20,1	18,4
Sensib. 3	90%	93%	90%	92%	94%	92%	93%	94%	91%
Espec. 3	8%	27%	7%	7%	12%	9%	12%	19%	13%
Límite 4	65,5	64,5	62,7	65,5	64,5	62,7	65,5	64,5	62,7
Sensib. 4	30%	27%	29%	29%	25%	28%	38%	28%	43%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	78,0	79,9	75,3	78,0	79,9	75,3	78,0	79,9	75,3
Sensib. 5	30%	27%	29%	21%	12%	25%	31%	11%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	95,6	96,7	95,6	95,6	96,7	95,6	95,6	96,7	95,6
Sensib. 6	17%	27%	10%	16%	12%	19%	14%	6%	22%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,42	6,2	0,48	1,0	0,66	0,88	0,54	4,2	1,5
Valor p	0,16	0,093	0,31	1,0	0,65	0,79	0,35	0,072	0,53
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,12	0,74	0,12	0,38	0,11	0,34	0,15	0,88	0,41
RP Cuart. 3	1,4	53	2,0	2,7	4,0	2,3	1,9	20	5,6
RP Cuart. 3	0,88	4,1	0,65	1,0	3,2	0,77	1,3	2,6	1,3
Valor p	0,80	0,21	0,52	1,0	0,089	0,60	0,62	0,27	0,73
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,32	0,45	0,18	0,38	0,84	0,29	0,46	0,49	0,33
RP Cuart. 4	2,4	37	2,4	2,7	12	2,1	3,7	14	4,9
RP Cuart. 4	1,0	4,1	1,4	1,3	0,67	0,88	1,3	1,5	2,1
Valor p	1,0	0,21	0,58	0,64	0,66	0,79	0,62	0,66	0,25
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,38	0,45	0,45	0,49	0,11	0,34	0,46	0,25	0,60
RP Cuart. 4	2,7	37	4,1	3,2	4,1	2,3	3,7	9,2	7,1

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9950000	8060000	9950000	1,02E7	9950000	9530000
Promedio	1,14E7	8300000	1,14E7	1,21E7	1,14E7	1,05E7

ES 2 734 494 T3

Des. típ.	6480000	2350000	6480000	6730000	6480000	4720000
p(prueba t)		0,24		0,72		0,66
Mín	2060000	5370000	2060000	4620000	2060000	4590000
Máx	4,18E7	1,25E7	4,18E7	2,63E7	4,18E7	2,05E7
n (Muestra)	139	6	139	14	139	9
n (Paciente)	100	6	100	14	100	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	9840000	8950000	9840000	9610000
Promedio	nd	nd	1,14E7	1,33E7	1,14E7	1,03E7
Des. típ.	nd	nd	6370000	1,09E7	6370000	4950000
p(prueba t)	nd	nd		0,55		0,68
Mín	nd	nd	2060000	6130000	2060000	4590000
Máx	nd	nd	4,18E7	2,93E7	4,18E7	1,90E7
n (Muestra)	nd	nd	164	4	164	6
n (Paciente)	nd	nd	114	4	114	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9680000	8060000	9680000	9740000	9680000	8470000
Promedio	1,11E7	8300000	1,11E7	1,22E7	1,11E7	1,07E7
Des. típ.	6430000	2350000	6430000	7000000	6430000	5420000
p(prueba t)		0,30		0,54		0,89
Mín	2060000	5370000	2060000	4620000	2060000	4590000
Máx	4,18E7	1,25E7	4,18E7	2,63E7	4,18E7	2,05E7
n (Muestra)	136	6	136	13	136	7
n (Paciente)	92	6	92	13	92	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,34	nd	0,37	0,53	0,48	0,55	0,47	0,47	0,49
ET	0,12	nd	0,12	0,082	0,15	0,086	0,10	0,12	0,11
p	0,19	nd	0,29	0,73	0,90	0,58	0,75	0,80	0,96
n cohorte 1	139	nd	136	139	164	136	139	164	136
n cohorte 2	6	nd	6	14	4	13	9	6	7
Límite 1	6940000	nd	6940000	7600000	6940000	7160000	7810000	7160000	7810000
Sensib. 1	83%	nd	83%	71%	75%	77%	78%	83%	71%
Espec. 1	23%	nd	26%	30%	22%	31%	31%	27%	35%
Límite 2	6940000	nd	6940000	6940000	6030000	6940000	6940000	7160000	6940000
Sensib. 2	83%	nd	83%	86%	100%	85%	89%	83%	86%
Espec. 2	23%	nd	26%	23%	15%	26%	23%	27%	26%
Límite 3	5340000	nd	5340000	6030000	6030000	6030000	4390000	4390000	4390000
Sensib. 3	100%	nd	100%	93%	100%	92%	100%	100%	100%
Espec. 3	9%	nd	11%	15%	15%	17%	4%	4%	5%
Límite 4	1,27E7	nd	1,19E7	1,27E7	1,23E7	1,19E7	1,27E7	1,23E7	1,19E7
Sensib. 4	0%	nd	17%	29%	25%	46%	22%	17%	29%
Espec. 4	71%	nd	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	1,47E7	nd	1,43E7	1,47E7	1,47E7	1,43E7	1,47E7	1,47E7	1,43E7
Sensib. 5	0%	nd	0%	21%	25%	23%	22%	17%	29%
Espec. 5	81%	nd	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	1,90E7	nd	1,76E7	1,90E7	1,90E7	1,76E7	1,90E7	1,90E7	1,76E7
Sensib. 6	0%	nd	0%	14%	25%	15%	11%	0%	14%
Espec. 6	91%	nd	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,1	nd	>1,1	1,4	1,0	2,1	0,49	1,0	0,49
Valor p	<0,97	nd	<0,97	0,69	1,0	0,40	0,56	0,99	0,56
IC del 95% de	>0,064	nd	>0,064	0,29	0,060	0,36	0,042	0,062	0,042
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	6,6	17	12	5,6	17	5,6
RP Cuart. 3	>3,4	nd	>4,5	1,4	0	1,5	2,1	3,1	1,5
Valor p	<0,30	nd	<0,19	0,69	nd	0,65	0,40	0,33	0,65
IC del 95% de	>0,33	nd	>0,48	0,29	nd	0,24	0,36	0,31	0,24
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	6,6	nd	9,8	12	32	9,9
RP Cuart. 4	>2,2	nd	>1,1	0,97	2,0	2,1	1,0	1,0	0,50

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	<0,53	nd	<0,97	0,97	0,56	0,42	1,0	0,99	0,58
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,064	0,18	0,18	0,35	0,13	0,062	0,043
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	5,1	24	12	7,5	17	5,8

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,44E7	1,08E7	1,44E7	9110000	1,44E7	1,08E7
Promedio	1,63E7	1,23E7	1,63E7	9480000	1,63E7	1,18E7
Des. típ.	1,05E7	1,04E7	1,05E7	6460000	1,05E7	9810000
p(prueba t)		0,37		0,019		0,21
Mín	219000	1750000	219000	307000	219000	307000
Máx	5,80E7	3,03E7	5,80E7	2,70E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	139	6	139	14	139	9
n (Paciente)	100	6	100	14	100	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1,39E7	7900000	1,39E7	1,06E7
Promedio	nd	nd	1,52E7	8280000	1,52E7	1,47E7
Des. típ.	nd	nd	1,02E7	7350000	1,02E7	1,24E7
p(prueba t)	nd	nd		0,18		0,90
Mín	nd	nd	219000	307000	219000	307000
Máx	nd	nd	5,80E7	1,70E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	nd	nd	164	4	164	6
n (Paciente)	nd	nd	114	4	114	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,44E7	1,08E7	1,44E7	9110000	1,44E7	8850000
Promedio	1,60E7	1,23E7	1,60E7	9850000	1,60E7	8960000
Des. típ.	1,03E7	1,04E7	1,03E7	6570000	1,03E7	6840000
p(prueba t)		0,40		0,038		0,078
Mín	219000	1750000	219000	307000	219000	307000
Máx	5,80E7	3,03E7	5,80E7	2,70E7	5,80E7	1,70E7
n (Muestra)	136	6	136	13	136	7
n (Paciente)	92	6	92	13	92	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,38	nd	0,39	0,27	0,30	0,31	0,37	0,45	0,30
ET	0,12	nd	0,12	0,080	0,15	0,084	0,10	0,12	0,11
p	0,34	nd	0,38	0,0047	0,19	0,021	0,19	0,69	0,078
n cohorte 1	139	nd	136	139	164	136	139	164	136
n cohorte 2	6	nd	6	14	4	13	9	6	7
Límite 1	2450000	nd	2450000	6490000	3330000	6490000	3330000	6810000	3330000
Sensib. 1	83%	nd	83%	71%	75%	77%	78%	83%	71%
Espec. 1	6%	nd	7%	15%	10%	16%	9%	20%	9%
Límite 2	2450000	nd	2450000	3330000	219000	5450000	1930000	6810000	1930000
Sensib. 2	83%	nd	83%	86%	100%	85%	89%	83%	86%
Espec. 2	6%	nd	7%	9%	1%	10%	6%	20%	6%
Límite 3	1120000	nd	1120000	1120000	219000	1120000	219000	219000	219000
Sensib. 3	100%	nd	100%	93%	100%	92%	100%	100%	100%
Espec. 3	4%	nd	4%	4%	1%	4%	1%	1%	1%
Límite 4	1,91E7	nd	1,93E7	1,91E7	1,77E7	1,93E7	1,91E7	1,77E7	1,93E7
Sensib. 4	17%	nd	17%	7%	0%	8%	11%	33%	0%
Espec. 4	71%	nd	71%	71%	72%	71%	71%	72%	71%
Límite 5	2,43E7	nd	2,39E7	2,43E7	2,11E7	2,39E7	2,43E7	2,11E7	2,39E7
Sensib. 5	17%	nd	17%	7%	0%	8%	11%	33%	0%
Espec. 5	81%	nd	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	3,13E7	nd	3,11E7	3,13E7	2,99E7	3,11E7	3,13E7	2,99E7	3,11E7

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	0%	0%	11%	17%	0%
Espec. 6	91%	nd	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	nd	1,0	0	>1,0	0	2,1	0	>2,1
Valor p	0,98	nd	0,98	nd	<0,99	nd	0,56	nd	<0,55
IC del 95% de	0,062	nd	0,062	nd	>0,062	nd	0,18	nd	>0,18
RP Cuart. 2	17	nd	17	nd	nd	nd	24	nd	nd
RP Cuart. 3	2,1	nd	2,1	10	>1,0	10	2,1	1,0	>2,1
Valor p	0,55	nd	0,56	0,033	<0,99	0,033	0,56	1,0	<0,55
IC del 95% de	0,18	nd	0,18	1,2	>0,062	1,2	0,18	0,13	>0,18
RP Cuart. 3	24	nd	24	86	nd	86	24	7,4	nd
RP Cuart. 4	2,1	nd	2,1	5,8	>2,1	4,5	4,4	1,0	>3,4
Valor p	0,55	nd	0,55	0,12	<0,55	0,19	0,20	0,98	<0,30
IC del 95% de	0,18	nd	0,18	0,64	>0,18	0,48	0,46	0,14	>0,33
RP Cuart. 4	24	nd	25	52	nd	42	41	7,6	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	162000	143000	162000	171000	162000	132000
Promedio	157000	152000	157000	164000	157000	130000
Des. típ.	45500	42200	45500	41600	45500	41800
p(prueba t)		0,76		0,47		0,023
Mín	10900	91100	10900	47800	10900	34900
Máx	289000	234000	289000	200000	289000	200000
n (Muestra)	144	12	144	25	144	17
n (Paciente)	102	12	102	25	102	17

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	156000	146000	156000	137000	156000	126000
Promedio	154000	153000	154000	150000	154000	126000
Des. típ.	45900	35800	45900	31600	45900	45100
p(prueba t)		0,95		0,83		0,11
Mín	10900	119000	10900	117000	10900	49400
Máx	289000	200000	289000	198000	289000	200000
n (Muestra)	196	4	196	7	196	7
n (Paciente)	126	4	126	7	126	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	158000	135000	158000	181000	158000	142000
Promedio	156000	150000	156000	166000	156000	139000
Des. típ.	45400	45000	45400	41500	45400	42400
p(prueba t)		0,70		0,31		0,17
Mín	10900	91100	10900	47800	10900	34900
Máx	289000	234000	289000	200000	289000	200000
n (Muestra)	143	9	143	26	143	14
n (Paciente)	98	9	98	26	98	14

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,48	0,44	0,56	0,44	0,58	0,33	0,33	0,38
ET	0,089	0,15	0,10	0,064	0,11	0,063	0,075	0,11	0,083
p	0,63	0,89	0,54	0,38	0,60	0,19	0,027	0,14	0,15
n cohorte 1	144	196	143	144	196	143	144	196	143
n cohorte 2	12	4	9	25	7	26	17	7	14
Límite 1	128000	131000	128000	142000	128000	144000	124000	113000	124000
Sensib. 1	75%	75%	78%	72%	71%	73%	71%	71%	71%
Espec. 1	28%	32%	27%	38%	30%	40%	26%	20%	25%
Límite 2	119000	119000	108000	131000	126000	131000	113000	109000	113000
Sensib. 2	83%	100%	89%	80%	86%	81%	82%	86%	86%
Espec. 2	23%	24%	15%	30%	29%	29%	18%	17%	18%
Límite 3	108000	119000	84100	117000	117000	117000	45600	47800	84100
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	92%	94%	100%	93%
Espec. 3	15%	24%	8%	21%	22%	21%	3%	3%	8%
Límite 4	200000	192000	197000	200000	192000	197000	200000	192000	197000
Sensib. 4	8%	25%	22%	0%	14%	46%	0%	14%	7%
Espec. 4	97%	70%	71%	97%	70%	71%	97%	70%	71%
Límite 5	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 5	8%	0%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 5	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%
Límite 6	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 6	8%	0%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%
RP Cuart. 2	4,3	1,0	0,49	1,2	>3,2	1,2	3,2	0	3,2
Valor p	0,20	1,0	0,56	0,75	<0,32	0,75	0,32	nd	0,32
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,46	0,061	0,042	0,35	>0,32	0,35	0,32	nd	0,32
n	41	16	5,6	4,4	nd	4,4	33	nd	33
RP Cuart. 3	4,3	1,0	2,1	3,0	>3,2	2,6	10	3,1	7,1
Valor p	0,20	1,0	0,40	0,064	<0,32	0,10	0,034	0,33	0,076
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,46	0,061	0,36	0,94	>0,32	0,82	1,2	0,31	0,81
n	41	16	12	9,3	nd	8,4	84	31	62
RP Cuart. 4	3,2	1,0	1,0	0,36	>1,0	0,76	5,7	3,2	4,5
Valor p	0,33	1,0	1,0	0,24	<0,98	0,70	0,12	0,32	0,19
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	0,061	0,13	0,066	>0,063	0,19	0,64	0,32	0,48
n	32	16	7,5	2,0	nd	3,0	51	32	42

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,668	1,21	0,668	0,810	0,668	1,33
Promedio	0,799	1,64	0,799	1,21	0,799	1,58
Des. típ.	0,567	1,07	0,567	1,22	0,567	1,20
p(prueba t)		8,6E-4		0,033		1,8E-4
Mín	0,0472	0,672	0,0472	0,185	0,0472	0,249
Máx	3,31	3,44	3,31	4,44	3,31	4,37
n (Muestra)	139	6	139	12	139	10
n (Paciente)	98	6	98	12	98	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	0,680	1,03	0,680	0,975
Promedio	nd	nd	0,909	0,749	0,909	1,16
Des. típ.	nd	nd	0,742	0,489	0,742	0,677
p(prueba t)	nd	nd		0,71		0,46
Mín	nd	nd	0,0472	0,185	0,0472	0,249
Máx	nd	nd	4,44	1,03	4,44	2,04
n (Muestra)	nd	nd	165	3	165	5
n (Paciente)	nd	nd	113	3	113	5

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,678	1,21	0,678	0,810	0,678	1,14
Promedio	0,861	1,64	0,861	1,21	0,861	1,53
Des. típ.	0,640	1,07	0,640	1,22	0,640	1,35
p(prueba t)		0,0055		0,098		0,0088
Mín	0,0472	0,672	0,0472	0,185	0,0472	0,249
Máx	3,31	3,44	3,31	4,44	3,31	4,37
n (Muestra)	134	6	134	12	134	8
n (Paciente)	88	6	88	12	88	8

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	nd	0,79	0,58	0,51	0,56	0,74	0,65	0,68
ET	0,11	nd	0,11	0,090	0,17	0,089	0,092	0,14	0,11
p	0,0037	nd	0,0083	0,38	0,98	0,50	0,0085	0,26	0,10
n cohorte 1	139	nd	134	139	165	134	139	165	134
n cohorte 2	6	nd	6	12	3	12	10	5	8
Límite 1	0,893	nd	0,893	0,482	0,173	0,482	0,996	0,939	0,939
Sensib. 1	83%	nd	83%	75%	100%	75%	70%	80%	75%
Espec. 1	72%	nd	69%	30%	2%	28%	78%	71%	72%
Límite 2	0,893	nd	0,893	0,332	0,173	0,332	0,939	0,939	0,447
Sensib. 2	83%	nd	83%	83%	100%	83%	80%	80%	88%
Espec. 2	72%	nd	69%	15%	2%	13%	75%	71%	25%
Límite 3	0,670	nd	0,670	0,304	0,173	0,304	0,447	0,240	0,240
Sensib. 3	100%	nd	100%	92%	100%	92%	90%	100%	100%
Espec. 3	51%	nd	49%	12%	2%	10%	27%	7%	6%
Límite 4	0,886	nd	0,923	0,886	0,932	0,923	0,886	0,932	0,923
Sensib. 4	83%	nd	67%	42%	67%	42%	80%	80%	75%
Espec. 4	71%	nd	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	1,09	nd	1,21	1,09	1,26	1,21	1,09	1,26	1,21
Sensib. 5	50%	nd	50%	33%	0%	33%	60%	40%	50%
Espec. 5	81%	nd	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	1,57	nd	1,88	1,57	1,92	1,88	1,57	1,92	1,88
Sensib. 6	33%	nd	33%	25%	0%	17%	30%	20%	25%
Espec. 6	91%	nd	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	nd	>1,0	0,63	0	0,63	1,0	0	0
Valor p	<0,98	nd	<0,98	0,62	nd	0,62	1,0	nd	nd
IC del 95% de	>0,062	nd	>0,062	0,099	nd	0,099	0,060	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	4,0	nd	4,0	17	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,0	nd	>2,1	0,97	2,0	1,0	1,0	2,0	1,0
Valor p	<0,98	nd	<0,55	0,97	0,56	1,0	1,0	0,56	1,0
IC del 95% de	>0,062	nd	>0,18	0,18	0,18	0,19	0,060	0,18	0,13
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	5,2	24	5,3	17	24	7,5
RP Cuart. 4	>4,4	nd	>3,3	1,3	0	1,3	8,1	2,0	2,1
Valor p	<0,20	nd	<0,31	0,72	nd	0,72	0,056	0,58	0,42
IC del 95% de	>0,46	nd	>0,32	0,28	nd	0,28	0,95	0,17	0,35
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	6,4	nd	6,4	70	23	12

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1170	1440	1170	1750	1170	1160
Promedio	4530	1460	4530	5790	4530	4240
Des. típ.	9500	1030	9500	10400	9500	6960
p(prueba t)		0,27		0,56		0,89
Mín	124	21,8	124	1,14	124	264
Máx	57700	3490	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	202	12	202	22	202	20
n (Paciente)	126	12	126	22	126	20

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1240	701	1240	854	1240	1110
Promedio	4630	697	4630	1290	4630	7040
Des. típ.	9240	629	9240	1280	9240	12700
p(prueba t)		0,40		0,38		0,45
Mín	124	21,8	124	1,14	124	264
Máx	57700	1360	57700	3470	57700	38700
n (Muestra)	253	4	253	6	253	9
n (Paciente)	152	4	152	6	152	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1220	1820	1220	2630	1220	1160
Promedio	5030	1760	5030	6140	5030	4040
Des. típ.	10200	964	10200	10500	10200	7270
p(prueba t)		0,34		0,64		0,70
Mín	40,0	206	40,0	21,8	40,0	1,14
Máx	57700	3490	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	196	9	196	21	196	16
n (Paciente)	117	9	117	21	117	16

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,26	0,53	0,53	0,37	0,55	0,53	0,53	0,50
ET	0,087	0,14	0,10	0,066	0,12	0,068	0,069	0,100	0,075
p	0,68	0,089	0,78	0,66	0,30	0,48	0,66	0,76	0,99
n cohorte 1	202	253	196	202	253	196	202	253	196
n cohorte 2	12	4	9	22	6	21	20	9	16
Límite 1	886	318	1080	743	443	775	792	743	775
Sensib. 1	75%	75%	78%	73%	83%	71%	70%	78%	75%
Espec. 1	39%	6%	45%	34%	14%	34%	35%	31%	34%
Límite 2	318	0	886	443	443	554	724	618	724
Sensib. 2	83%	100%	89%	82%	83%	81%	80%	89%	81%
Espec. 2	7%	0%	38%	15%	14%	19%	33%	23%	32%
Límite 3	200	0	200	293	0	293	618	261	451
Sensib. 3	92%	100%	100%	91%	100%	90%	90%	100%	94%
Espec. 3	2%	0%	2%	5%	0%	5%	24%	5%	15%
Límite 4	2400	2710	3320	2400	2710	3320	2400	2710	3320
Sensib. 4	8%	0%	11%	45%	17%	38%	40%	33%	19%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	4440	4600	4950	4440	4600	4950	4440	4600	4950
Sensib. 5	0%	0%	0%	27%	0%	29%	20%	22%	19%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	10400	11800	11800	10400	11800	11800	10400	11800	11800
Sensib. 6	0%	0%	0%	14%	0%	14%	15%	22%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	6,8	>1,0	2,0	0,64	>2,1	0,58	1,8	1,5	1,4
Valor p	0,082	<0,98	0,57	0,51	<0,56	0,47	0,36	0,66	0,70
IC del 95% de	0,79	>0,063	0,18	0,17	>0,18	0,13	0,50	0,24	0,29
RP Cuart. 2	58	nd	23	2,4	nd	2,5	6,6	9,3	6,4
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	6,7	1,0	>2,1	1,5	1,0	0,49	2,1
Valor p	0,57	<0,98	0,084	1,0	<0,56	0,54	1,0	0,57	0,30
IC del 95% de	0,18	>0,063	0,77	0,30	>0,18	0,43	0,24	0,044	0,50
RP Cuart. 3	23	nd	58	3,3	nd	4,9	4,2	5,6	9,0
RP Cuart. 4	3,2	>2,1	0	1,0	>2,1	1,2	1,2	1,5	1,0
Valor p	0,32	<0,55	nd	1,0	<0,55	0,78	0,75	0,66	1,0
IC del 95% de	0,32	>0,19	nd	0,30	>0,19	0,34	0,32	0,24	0,19
RP Cuart. 4	32	nd	nd	3,3	nd	4,2	4,9	9,3	5,2

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7860	6630	7860	8650	7860	7570
Promedio	165000	507000	165000	24300	165000	212000
Des. típ.	713000	1730000	713000	50000	713000	853000
p(prueba t)		0,15		0,36		0,79
Mín	1460	3940	1460	2930	1460	2000
Máx	4000000	6000000	4000000	228000	4000000	3830000
n (Muestra)	202	12	202	22	202	20
n (Paciente)	126	12	126	22	126	20

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7940	6910	7940	4950	7940	6360
Promedio	207000	7040	207000	42200	207000	447000
Des. típ.	902000	2440	902000	90900	902000	1270000
p(prueba t)		0,66		0,66		0,44
Mín	1460	4600	1460	2930	1460	2000
Máx	6000000	9730	6000000	228000	6000000	3830000
n (Muestra)	253	4	253	6	253	9
n (Paciente)	152	4	152	6	152	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8210	6660	8210	9730	8210	7860
Promedio	149000	674000	149000	25500	149000	24000
Des. típ.	669000	2000000	669000	50900	669000	45500
p(prueba t)		0,046		0,40		0,46
Mín	1510	3940	1510	4840	1510	3020
Máx	4000000	6000000	4000000	228000	4000000	146000
n (Muestra)	196	9	196	21	196	16
n (Paciente)	117	9	117	21	117	16

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,47	0,40	0,49	0,54	0,34	0,57	0,47	0,48	0,48
ET	0,087	0,15	0,099	0,066	0,12	0,068	0,069	0,099	0,076
p	0,70	0,52	0,92	0,53	0,18	0,30	0,70	0,84	0,78
n cohorte 1	202	253	196	202	253	196	202	253	196
n cohorte 2	12	4	9	22	6	21	20	9	16
Límite 1	5560	5340	5870	6330	3620	7030	5960	4750	6260
Sensib. 1	75%	75%	78%	73%	83%	71%	70%	78%	75%
Espec. 1	28%	25%	30%	36%	6%	40%	31%	18%	34%
Límite 2	5340	4600	5560	5210	3620	6330	4690	4690	5960
Sensib. 2	83%	100%	89%	82%	83%	81%	80%	89%	81%
Espec. 2	26%	17%	28%	26%	6%	35%	19%	18%	31%
Límite 3	4600	4600	3940	4800	2880	5210	3940	1910	3940
Sensib. 3	92%	100%	100%	91%	100%	90%	90%	100%	94%
Espec. 3	18%	17%	8%	21%	3%	24%	9%	2%	8%
Límite 4	11100	11500	12200	11100	11500	12200	11100	11500	12200
Sensib. 4	25%	0%	33%	41%	17%	29%	25%	33%	19%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	15300	15400	15700	15300	15400	15700	15300	15400	15700
Sensib. 5	17%	0%	22%	18%	17%	19%	15%	22%	12%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	24500	31500	24400	24500	31500	24400	24500	31500	24400
Sensib. 6	8%	0%	11%	14%	17%	14%	15%	22%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,33	>2,1	0,50	1,3	1,0	2,5	1,3	1,0	1,4
Valor p	0,34	<0,55	0,58	0,73	1,0	0,20	0,71	0,99	0,70
IC del 95% de	0,033	>0,19	0,044	0,32	0,061	0,62	0,33	0,14	0,29
RP Cuart. 2	3,2	nd	5,7	5,0	16	10	5,1	7,4	6,4

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,1	>1,0	2,7	2,2	1,0	2,1	1,6	1,0	2,1
Valor p	0,31	<0,98	0,25	0,23	1,0	0,31	0,51	1,0	0,30
IC del 95% de	0,50	>0,063	0,50	0,61	0,061	0,50	0,42	0,14	0,50
RP Cuart. 3	9,0	nd	15	7,7	16	9,0	5,9	7,3	9,0
RP Cuart. 4	0,67	>1,0	0,50	1,3	3,1	1,7	1,3	1,5	1,0
Valor p	0,66	<0,98	0,58	0,73	0,33	0,48	0,71	0,64	1,0
IC del 95% de	0,11	>0,063	0,044	0,32	0,32	0,39	0,33	0,25	0,19
RP Cuart. 4	4,2	nd	5,7	5,0	31	7,5	5,1	9,6	5,2

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	61000	80200	61000	66100	61000	70000
Promedio	68000	87400	68000	76700	68000	74700
Des. típ.	31800	46200	31800	46700	31800	38000
p(prueba t)		1,5E-4		0,092		0,28
Mín	1860	27200	1860	2150	1860	26500
Máx	200000	251000	200000	254000	200000	190000
n (Muestra)	422	49	422	48	422	30
n (Paciente)	212	49	212	48	212	30

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	61900	105000	61900	85900	61900	82100
Promedio	67700	112000	67700	92100	67700	100000
Des. típ.	31100	47300	31100	57400	31100	56900
p(prueba t)		2,8E-8		0,0021		1,0E-5
Mín	1720	31600	1720	32700	1720	26500
Máx	200000	251000	200000	254000	200000	235000
n (Muestra)	569	17	569	17	569	20
n (Paciente)	253	17	253	17	253	20

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	63000	72300	63000	66000	63000	68400
Promedio	71600	80600	71600	73800	71600	68000
Des. típ.	36900	38900	36900	39300	36900	30300
p(prueba t)		0,13		0,70		0,63
Mín	1860	27200	1860	2150	1860	26500
Máx	314000	235000	314000	192000	314000	137000
n (Muestra)	422	43	422	47	422	25
n (Paciente)	194	43	194	47	194	25

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,81	0,58	0,54	0,62	0,51	0,55	0,67	0,48
ET	0,045	0,064	0,047	0,045	0,074	0,045	0,056	0,067	0,060
p	0,0031	1,4E-6	0,10	0,40	0,098	0,83	0,40	0,0099	0,76
n cohorte 1	422	569	422	422	569	422	422	569	422
n cohorte 2	49	17	43	48	17	47	30	20	25
Límite 1	59000	95300	55800	49500	56000	51600	54500	61200	51600
Sensib. 1	71%	71%	72%	71%	71%	70%	70%	70%	72%
Espec. 1	46%	83%	38%	31%	41%	32%	40%	50%	32%
Límite 2	49100	90300	49100	43700	38700	43700	48500	54500	41600
Sensib. 2	82%	82%	81%	81%	82%	81%	80%	80%	80%
Espec. 2	30%	81%	27%	22%	14%	19%	29%	40%	17%
Límite 3	41600	59000	41900	37600	38100	37600	35900	48500	31500
Sensib. 3	92%	94%	91%	92%	94%	91%	90%	90%	92%
Espec. 3	19%	46%	18%	14%	14%	12%	12%	29%	6%
Límite 4	76900	76800	80500	76900	76800	80500	76900	76800	80500
Sensib. 4	53%	82%	42%	35%	65%	28%	33%	60%	24%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	90800	88100	95300	90800	88100	95300	90800	88100	95300
Sensib. 5	39%	82%	26%	21%	41%	21%	23%	45%	16%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	111000	110000	114000	111000	110000	114000	111000	110000	114000
Sensib. 6	22%	47%	16%	19%	24%	15%	10%	30%	8%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,76	0,99	1,1	0,72	0,19	0,90	1,2	2,6	1,2
Valor p	0,59	1,00	0,80	0,48	0,14	0,82	0,78	0,27	0,78
IC del 95% de	0,27	0,062	0,42	0,29	0,022	0,37	0,38	0,49	0,38
RP Cuart. 2	2,1	16	3,1	1,8	1,7	2,2	3,6	13	3,6
RP Cuart. 3	1,2	1,0	1,3	1,1	0,39	1,4	1,5	1,5	0,83
Valor p	0,65	1,0	0,62	0,83	0,27	0,41	0,43	0,65	0,76
IC del 95% de	0,49	0,062	0,48	0,48	0,075	0,62	0,53	0,25	0,24
RP Cuart. 3	3,1	16	3,4	2,5	2,1	3,2	4,5	9,2	2,8
RP Cuart. 4	2,8	15	2,1	1,2	1,8	0,99	1,4	5,3	1,2
Valor p	0,016	0,0089	0,094	0,69	0,29	0,98	0,58	0,034	0,76
IC del 95% de	1,2	2,0	0,88	0,52	0,60	0,41	0,46	1,1	0,39
RP Cuart. 4	6,3	120	5,2	2,7	5,6	2,4	4,1	24	3,7

Inhibidor de metaloproteinasas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	105000	101000	105000	96100	105000	93100
Promedio	108000	103000	108000	100000	108000	101000
Des. típ.	28000	24900	28000	29900	28000	33600
p(prueba t)		0,45		0,16		0,34
Mín	58700	59200	58700	36600	58700	41800
Máx	286000	177000	286000	153000	286000	158000
n (Muestra)	255	24	255	28	255	19
n (Paciente)	164	24	164	28	164	19

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	103000	134000	103000	90700	103000	110000
Promedio	107000	141000	107000	87200	107000	107000
Des. típ.	27700	34200	27700	22500	27700	40900
p(prueba t)		0,036		0,067		0,99
Mín	36600	110000	36600	52500	36600	41800
Máx	286000	177000	286000	121000	286000	171000
n (Muestra)	327	3	327	7	327	8
n (Paciente)	193	3	193	7	193	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	105000	101000	105000	96500	105000	93100
Promedio	107000	106000	107000	103000	107000	101000
Des. típ.	28700	31100	28700	32700	28700	34700
p(prueba t)		0,79		0,42		0,39
Mín	49600	59200	49600	36600	49600	41800
Máx	286000	215000	286000	177000	286000	158000
n (Muestra)	238	24	238	29	238	17
n (Paciente)	146	24	146	29	146	17

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,82	0,47	0,42	0,30	0,45	0,43	0,52	0,44
ET	0,063	0,15	0,063	0,059	0,11	0,058	0,071	0,10	0,074
p	0,51	0,032	0,62	0,19	0,072	0,36	0,33	0,86	0,39
n cohorte 1	255	327	238	255	327	238	255	327	238
n cohorte 2	24	3	24	28	7	29	19	8	17
Límite 1	93300	110000	93300	80000	80600	80000	82500	90800	82500
Sensib. 1	71%	100%	71%	71%	71%	72%	74%	75%	71%
Espec. 1	32%	61%	32%	13%	16%	13%	17%	31%	18%
Límite 2	82500	110000	82500	75800	66400	75800	66400	68400	66400
Sensib. 2	83%	100%	83%	82%	86%	83%	84%	88%	82%
Espec. 2	17%	61%	18%	8%	3%	9%	4%	4%	5%
Límite 3	73000	110000	73000	62600	36600	62600	62600	36600	62600
Sensib. 3	92%	100%	92%	93%	100%	93%	95%	100%	94%
Espec. 3	7%	61%	8%	2%	0%	4%	2%	0%	4%
Límite 4	119000	117000	118000	119000	117000	118000	119000	117000	118000
Sensib. 4	21%	67%	21%	25%	14%	28%	26%	25%	29%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	127000	127000	129000	127000	127000	129000	127000	127000	129000
Sensib. 5	12%	67%	12%	21%	0%	24%	26%	25%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	141000	142000	142000	141000	142000	142000	141000	142000	142000
Sensib. 6	4%	33%	8%	18%	0%	17%	21%	25%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,8	>0	1,2	0,55	0	0,47	0,59	0,49	0,38
Valor p	0,35	<nd	0,73	0,35	nd	0,23	0,48	0,56	0,26
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,51	>nd	0,36	0,15	nd	0,13	0,14	0,043	0,071
RP Cuart. 3	1,8	>1,0	1,4	0,84	3,1	0,73	0,58	1,5	0,38
Valor p	0,35	<0,99	0,55	0,77	0,34	0,57	0,47	0,66	0,26
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,51	>0,062	0,44	0,27	0,31	0,24	0,13	0,24	0,071
RP Cuart. 4	1,6	>2,0	1,2	1,7	3,1	1,5	1,7	0,99	1,7
Valor p	0,50	<0,57	0,73	0,30	0,33	0,44	0,37	0,99	0,37
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,42	>0,18	0,36	0,62	0,32	0,55	0,53	0,14	0,53
RP Cuart. 4	5,8	nd	4,3	4,7	31	3,9	5,5	7,2	5,6

Inhibidor de metaloproteinasa 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2080	2120	2080	2060	2080	1970
Promedio	2440	2300	2440	2540	2440	2450
Des. típ.	1560	1150	1560	1670	1560	1380
p(prueba t)		0,67		0,75		0,97
Mín	520	574	520	663	520	606
Máx	13000	5830	13000	8370	13000	5070
n (Muestra)	255	24	255	28	255	19
n (Paciente)	164	24	164	28	164	19

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2010	1700	2010	2760	2010	2970
Promedio	2360	2220	2360	3120	2360	3010
Des. típ.	1520	1220	1520	1830	1520	1880
p(prueba t)		0,87		0,19		0,23
Mín	520	1350	520	1020	520	824
Máx	13000	3610	13000	6610	13000	6360
n (Muestra)	327	3	327	7	327	8
n (Paciente)	193	3	193	7	193	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2100	2150	2100	2080	2100	1970
Promedio	2460	2420	2460	2550	2460	2450
Des. típ.	1600	1310	1600	1670	1600	1410
p(prueba t)		0,90		0,78		0,98
Mín	520	574	520	663	520	606
Máx	13000	5830	13000	8370	13000	5070
n (Muestra)	238	24	238	29	238	17
n (Paciente)	146	24	146	29	146	17

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,48	0,51	0,51	0,65	0,51	0,51	0,60	0,50
ET	0,062	0,17	0,062	0,058	0,11	0,057	0,069	0,11	0,073
p	0,94	0,92	0,83	0,87	0,20	0,86	0,93	0,36	0,97
n cohorte 1	255	327	238	255	327	238	255	327	238
n cohorte 2	24	3	24	28	7	29	19	8	17
Límite 1	1580	1340	1600	1600	2140	1520	1400	1500	1400
Sensib. 1	71%	100%	71%	71%	71%	72%	74%	75%	71%
Espec. 1	33%	21%	35%	34%	56%	31%	24%	30%	25%
Límite 2	1340	1340	1400	1160	1900	1170	1160	1170	1310
Sensib. 2	88%	100%	83%	86%	86%	86%	84%	88%	82%
Espec. 2	19%	21%	25%	15%	47%	15%	15%	16%	20%
Límite 3	1320	1340	1310	853	1020	853	722	817	722
Sensib. 3	92%	100%	92%	93%	100%	93%	95%	100%	94%
Espec. 3	19%	21%	20%	7%	11%	6%	4%	6%	3%
Límite 4	2830	2640	2900	2830	2640	2900	2830	2640	2900
Sensib. 4	17%	33%	17%	36%	57%	38%	42%	62%	41%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3310	3280	3340	3310	3280	3340	3310	3280	3340
Sensib. 5	17%	33%	17%	29%	43%	31%	37%	38%	35%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4340	4150	4340	4340	4150	4340	4340	4150	4340
Sensib. 6	4%	0%	8%	11%	14%	10%	5%	25%	6%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	0	1,2	0,98	0,99	0,85	0,64	0,49	0,77
Valor p	0,24	nd	0,77	0,98	0,99	0,76	0,50	0,56	0,71
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,61	nd	0,35	0,33	0,061	0,29	0,17	0,043	0,20
RP Cuart. 3	1,5	1,0	1,9	0,68	2,0	0,46	0,31	0,99	0,37
Valor p	0,51	1,0	0,26	0,53	0,57	0,22	0,16	0,99	0,25
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,42	0,062	0,61	0,21	0,18	0,13	0,061	0,14	0,070
RP Cuart. 4	5,7	16	6,1	2,3	23	1,6	1,6	7,2	2,0
Valor p	1,6	1,0	0,77	1,3	3,0	1,3	1,2	1,5	1,2
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,50	0,99	0,71	0,62	0,34	0,64	0,79	0,66	0,77
RP Cuart. 4	5,8	16	3,0	3,7	30	3,5	3,7	9,2	4,2

5 Tabla 7: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas en las 12 horas siguientes de alcanzar la fase R de la Cohorte 1 (pacientes que alcanzaron pero que no progresaron más allá de la fase R de RIFLE) y de la Cohorte 2 (pacientes que alcanzaron la fase I o F de RIFLE).

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4720	4490	5220	7130	4790	4210
Promedio	5260	5300	5260	7060	5510	5100
Des. típ.	2750	3160	2340	1140	3020	3390
p(prueba t)		0,97		0,16		0,70
Mín	1650	1890	2290	5610	1650	1890
Máx	16100	14900	10400	8380	16100	14900
n (Muestra)	45	16	15	4	36	12

ES 2 734 494 T3

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Paciente)	45	16	15	4	36	12

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,47	0,78	0,41
ET	0,085	0,15	0,098
p	0,77	0,055	0,38
n cohorte 1	45	15	36
n cohorte 2	16	4	12
Límite 1	3400	6500	3510
Sensib. 1	75%	75%	75%
Espec. 1	18%	80%	17%
Límite 2	3280	5550	3280
Sensib. 2	81%	100%	83%
Espec. 2	18%	67%	17%
Límite 3	1890	5550	2470
Sensib. 3	94%	100%	92%
Espec. 3	4%	67%	14%
Límite 4	5640	5850	6010
Sensib. 4	25%	75%	17%
Espec. 4	71%	73%	72%
Límite 5	6500	6500	7380
Sensib. 5	25%	75%	17%
Espec. 5	80%	80%	81%
Límite 6	7860	9010	9270
Sensib. 6	12%	0%	8%
Espec. 6	91%	93%	92%
RP Cuart. 2	0,75	>0	1,0
Valor p	0,74	<nd	1,0
IC del 95% de	0,14	>nd	0,12
RP Cuart. 2	4,1	nd	8,6
RP Cuart. 3	1,1	>2,7	2,5
Valor p	0,92	<0,50	0,35
IC del 95% de	0,22	>0,16	0,36
RP Cuart. 3	5,5	nd	17
RP Cuart. 4	1,5	>2,7	2,5
Valor p	0,61	<0,50	0,35
IC del 95% de	0,32	>0,16	0,36
RP Cuart. 4	7,1	nd	17

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	124000	117000	124000	107000	131000	117000
Promedio	138000	141000	131000	111000	153000	119000
Des. típ.	85400	96800	50700	14400	108000	47900
p(prueba t)		0,91		0,47		0,30
Mín	56500	62000	61800	98900	56500	53700
Máx	582000	472000	211000	132000	582000	209000
n (Muestra)	45	16	15	4	36	12
n (Paciente)	45	16	15	4	36	12

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,45	0,42
ET	0,085	0,17	0,098
p	0,87	0,77	0,44
n cohorte 1	45	15	36
n cohorte 2	16	4	12
Límite 1	86300	98900	85100
Sensib. 1	75%	75%	75%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 1	29%	40%	22%
Límite 2	85100	97700	62000
Sensib. 2	81%	100%	83%
Espec. 2	24%	40%	6%
Límite 3	62000	97700	58500
Sensib. 3	94%	100%	92%
Espec. 3	7%	40%	6%
Límite 4	155000	160000	159000
Sensib. 4	25%	0%	25%
Espec. 4	73%	73%	72%
Límite 5	165000	173000	166000
Sensib. 5	19%	0%	17%
Espec. 5	80%	80%	81%
Límite 6	200000	200000	251000
Sensib. 6	12%	0%	0%
Espec. 6	91%	93%	92%
RP Cuart. 2	0,75	>3,3	1,7
Valor p	0,74	<0,40	0,62
IC del 95% de	0,14	>0,20	0,22
RP Cuart. 2	4,1	nd	12
RP Cuart. 3	1,5	>3,3	1,7
Valor p	0,61	<0,40	0,62
IC del 95% de	0,32	>0,20	0,22
RP Cuart. 3	7,1	nd	12
RP Cuart. 4	1,1	>0	2,5
Valor p	0,92	<nd	0,35
IC del 95% de	0,22	>nd	0,36
RP Cuart. 4	5,5	nd	17

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	256	157	203	201	260	162
Promedio	350	208	281	266	353	194
Des. típ.	363	169	199	208	374	143
p(prueba t)		0,12		0,88		0,15
Mín	46,6	29,7	139	104	46,6	29,7
Máx	2110	669	848	669	2110	556
n (Muestra)	40	18	11	7	35	13
n (Paciente)	40	18	11	7	35	13

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,32	0,40	0,31
ET	0,080	0,14	0,092
p	0,024	0,49	0,043
n cohorte 1	40	11	35
n cohorte 2	18	7	13
Límite 1	118	114	133
Sensib. 1	72%	71%	77%
Espec. 1	15%	0%	20%
Límite 2	100,0	104	47,4
Sensib. 2	83%	86%	85%
Espec. 2	10%	0%	3%
Límite 3	46,6	0	46,6
Sensib. 3	94%	100%	92%
Espec. 3	2%	0%	3%
Límite 4	361	272	361
Sensib. 4	11%	29%	8%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	408	274	408

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 5	11%	29%	8%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	817	365	817
Sensib. 6	0%	29%	0%
Espec. 6	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	1,8	0,50	2,2
Valor p	0,57	0,64	0,54
IC del 95% de	0,25	0,028	0,17
RP Cuart. 2	13	9,0	28
RP Cuart. 3	4,3	0,38	11
Valor p	0,11	0,50	0,045
IC del 95% de	0,71	0,022	1,1
RP Cuart. 3	27	6,3	110
RP Cuart. 4	6,5	4,5	5,5
Valor p	0,044	0,31	0,16
IC del 95% de	1,1	0,25	0,51
RP Cuart. 4	40	81	59

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	233000	369000	234000	349000	244000	388000
Promedio	264000	381000	274000	401000	266000	425000
Des. típ.	170000	154000	154000	151000	175000	308000
p(prueba t)		0,016		0,10		0,030
Mín	62900	142000	88700	206000	62900	142000
Máx	865000	655000	596000	655000	865000	1350000
n (Muestra)	40	18	11	7	35	13
n (Paciente)	40	18	11	7	35	13

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,77	0,73
ET	0,075	0,12	0,088
p	0,0013	0,030	0,0091
n cohorte 1	40	11	35
n cohorte 2	18	7	13
Límite 1	313000	313000	281000
Sensib. 1	72%	71%	77%
Espec. 1	75%	73%	63%
Límite 2	234000	301000	231000
Sensib. 2	83%	86%	85%
Espec. 2	52%	73%	49%
Límite 3	142000	206000	142000
Sensib. 3	94%	100%	92%
Espec. 3	28%	36%	29%
Límite 4	291000	301000	295000
Sensib. 4	78%	86%	69%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	345000	345000	336000
Sensib. 5	56%	57%	54%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	450000	489000	450000
Sensib. 6	22%	29%	15%
Espec. 6	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	0,92	>1,0	0,45
Valor p	0,94	<1,0	0,54
IC del 95% de	0,11	>0,045	0,036
RP Cuart. 2	7,6	nd	5,8
RP Cuart. 3	3,3	>12	1,7

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,20	<0,12	0,62
IC del 95% de	0,52	>0,51	0,22
RP Cuart. 3	21	nd	12
RP Cuart. 4	9,0	>6,0	7,0
Valor p	0,018	<0,21	0,045
IC del 95% de	1,5	>0,35	1,0
RP Cuart. 4	55	nd	47

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	779	592	nd	nd	779	516
Promedio	858	752	nd	nd	852	596
Des. típ.	584	662	nd	nd	612	306
p(prueba t)		0,54	nd	nd		0,12
Mín	17,8	197	nd	nd	17,8	197
Máx	2080	3510	nd	nd	2080	1220
n (Muestra)	29	23	nd	nd	27	17
n (Paciente)	29	23	nd	nd	27	17

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,43	nd	0,40
ET	0,081	nd	0,090
p	0,36	nd	0,27
n cohorte 1	29	nd	27
n cohorte 2	23	nd	17
Límite 1	435	nd	377
Sensib. 1	74%	nd	71%
Espec. 1	28%	nd	30%
Límite 2	342	nd	328
Sensib. 2	83%	nd	82%
Espec. 2	28%	nd	30%
Límite 3	308	nd	256
Sensib. 3	91%	nd	94%
Espec. 3	28%	nd	30%
Límite 4	1030	nd	1000
Sensib. 4	13%	nd	12%
Espec. 4	72%	nd	70%
Límite 5	1550	nd	1550
Sensib. 5	4%	nd	0%
Espec. 5	83%	nd	81%
Límite 6	1740	nd	1740
Sensib. 6	4%	nd	0%
Espec. 6	93%	nd	93%
RP Cuart. 2	3,9	nd	3,8
Valor p	0,12	nd	0,18
IC del 95% de	0,72	nd	0,54
RP Cuart. 2	21	nd	26
RP Cuart. 3	5,3	nd	7,9
Valor p	0,055	nd	0,039
IC del 95% de	0,97	nd	1,1
RP Cuart. 3	29	nd	56
RP Cuart. 4	2,1	nd	1,7
Valor p	0,40	nd	0,61
IC del 95% de	0,38	nd	0,22
RP Cuart. 4	11	nd	13

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	256	419	292	392	247	470
Promedio	307	433	358	435	292	446
Des. típ.	186	238	252	261	170	208
p(prueba t)		0,013		0,48		0,0025
Mín	55,8	125	80,1	101	55,8	125
Máx	897	1000	897	1000	840	810
n (Muestra)	52	26	15	9	45	20
n (Paciente)	52	26	15	9	45	20

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,62	0,72
ET	0,068	0,12	0,073
p	0,017	0,32	0,0028
n cohorte 1	52	15	45
n cohorte 2	26	9	20
Límite 1	247	245	345
Sensib. 1	73%	78%	70%
Espec. 1	48%	47%	69%
Límite 2	205	236	247
Sensib. 2	81%	89%	80%
Espec. 2	35%	47%	51%
Límite 3	138	88,2	141
Sensib. 3	92%	100%	90%
Espec. 3	17%	13%	18%
Límite 4	361	449	354
Sensib. 4	54%	22%	60%
Espec. 4	71%	73%	71%
Límite 5	453	565	434
Sensib. 5	46%	22%	60%
Espec. 5	81%	80%	80%
Límite 6	526	805	490
Sensib. 6	35%	11%	45%
Espec. 6	90%	93%	91%
RP Cuart. 2	0,70	2,5	0,20
Valor p	0,64	0,51	0,17
IC del 95% de	0,16	0,16	0,020
RP Cuart. 2	3,1	39	2,0
RP Cuart. 3	1,3	10	1,4
Valor p	0,72	0,099	0,69
IC del 95% de	0,32	0,65	0,29
RP Cuart. 3	5,3	150	6,4
RP Cuart. 4	3,4	2,5	4,3
Valor p	0,074	0,51	0,055
IC del 95% de	0,89	0,16	0,97
RP Cuart. 4	13	39	19

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	889	515	nd	nd	1000	524
Promedio	1210	1260	nd	nd	1190	1200
Des. típ.	1140	1510	nd	nd	1070	1340
p(prueba t)		0,91	nd	nd		1,00
Mín	134	249	nd	nd	67,9	249
Máx	5080	4550	nd	nd	5080	3940
n (Muestra)	24	13	nd	nd	22	9
n (Paciente)	24	13	nd	nd	22	9

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,39	nd	0,40
ET	0,100	nd	0,12
p	0,26	nd	0,39
n cohorte 1	24	nd	22
n cohorte 2	13	nd	9
Límite 1	362	nd	362
Sensib. 1	77%	nd	78%
Espec. 1	17%	nd	14%
Límite 2	326	nd	272
Sensib. 2	85%	nd	89%
Espec. 2	17%	nd	14%
Límite 3	274	nd	179
Sensib. 3	92%	nd	100%
Espec. 3	17%	nd	9%
Límite 4	1270	nd	1330
Sensib. 4	23%	nd	22%
Espec. 4	71%	nd	73%
Límite 5	1640	nd	1510
Sensib. 5	23%	nd	22%
Espec. 5	83%	nd	82%
Límite 6	2610	nd	2220
Sensib. 6	23%	nd	22%
Espec. 6	92%	nd	91%
RP Cuart. 2	0,29	nd	0,43
Valor p	0,33	nd	0,53
IC del 95% de	0,024	nd	0,031
RP Cuart. 2	3,5	nd	6,0
RP Cuart. 3	2,9	nd	1,8
Valor p	0,27	nd	0,59
IC del 95% de	0,44	nd	0,21
RP Cuart. 3	19	nd	15
RP Cuart. 4	1,9	nd	2,2
Valor p	0,52	nd	0,47
IC del 95% de	0,28	nd	0,25
RP Cuart. 4	12	nd	20

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2960000	3120000	nd	nd	2910000	3000000
Promedio	3830000	2680000	nd	nd	3930000	2830000
Des. típ.	2090000	1140000	nd	nd	2180000	892000
p(prueba t)		0,087	nd	nd		0,16
Mín	1040000	247000	nd	nd	1040000	1320000
Máx	9140000	4060000	nd	nd	9140000	4060000
n (Muestra)	25	12	nd	nd	22	9
n (Paciente)	25	12	nd	nd	22	9

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,40	nd	0,41
ET	0,10	nd	0,12
p	0,33	nd	0,46
n cohorte 1	25	nd	22
n cohorte 2	12	nd	9
Límite 1	1970000	nd	2000000
Sensib. 1	75%	nd	78%
Espec. 1	16%	nd	14%
Límite 2	1540000	nd	1970000
Sensib. 2	83%	nd	89%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	8%	nd	14%
Límite 3	1040000	nd	1040000
Sensib. 3	92%	nd	100%
Espec. 3	4%	nd	5%
Límite 4	4640000	nd	4700000
Sensib. 4	0%	nd	0%
Espec. 4	72%	nd	73%
Límite 5	5340000	nd	5740000
Sensib. 5	0%	nd	0%
Espec. 5	80%	nd	82%
Límite 6	6830000	nd	6840000
Sensib. 6	0%	nd	0%
Espec. 6	92%	nd	91%
RP Cuart. 2	18	nd	>13
Valor p	0,023	nd	<0,044
IC del 95% de	1,5	nd	>1,1
RP Cuart. 2	220	nd	nd
RP Cuart. 3	1,1	nd	>1,1
Valor p	0,94	nd	<0,93
IC del 95% de	0,060	nd	>0,060
RP Cuart. 3	21	nd	nd
RP Cuart. 4	7,2	nd	>6,0
Valor p	0,11	nd	<0,17
IC del 95% de	0,62	nd	>0,46
RP Cuart. 4	83	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	52,9	33,6	74,5	34,6	47,6	32,7
Promedio	56,2	45,9	76,7	52,0	51,8	43,9
Des. típ.	33,8	34,3	44,6	36,5	30,2	39,2
p(prueba t)		0,15		0,11		0,29
Mín	5,25	11,0	20,8	13,1	5,25	10,4
Máx	175	148	175	148	130	204
n (Muestra)	58	39	14	16	57	33
n (Paciente)	58	39	14	16	57	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,39	0,33	0,38
ET	0,059	0,099	0,063
p	0,068	0,097	0,052
n cohorte 1	58	14	57
n cohorte 2	39	16	33
Límite 1	25,1	27,0	22,7
Sensib. 1	72%	75%	73%
Espec. 1	21%	21%	18%
Límite 2	22,3	25,3	18,9
Sensib. 2	82%	81%	82%
Espec. 2	17%	14%	14%
Límite 3	12,7	20,8	11,3
Sensib. 3	92%	94%	91%
Espec. 3	7%	7%	7%
Límite 4	75,0	85,9	65,0
Sensib. 4	15%	19%	15%
Espec. 4	71%	71%	70%
Límite 5	81,2	123	78,7
Sensib. 5	15%	6%	12%
Espec. 5	81%	86%	81%
Límite 6	98,5	135	96,4

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	8%	6%	6%
Espec. 6	91%	93%	91%
RP Cuart. 2	0,68	1,2	1,4
Valor p	0,56	0,83	0,67
IC del 95% de	0,18	0,16	0,34
RP Cuart. 2	2,5	9,9	5,3
RP Cuart. 3	4,3	5,0	3,3
Valor p	0,018	0,14	0,069
IC del 95% de	1,3	0,58	0,91
RP Cuart. 3	14	43	12
RP Cuart. 4	2,6	2,2	3,6
Valor p	0,12	0,45	0,053
IC del 95% de	0,79	0,28	0,98
RP Cuart. 4	8,4	18	13

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9600000	7650000	nd	nd	9360000	7740000
Promedio	1,07E7	8520000	nd	nd	1,01E7	9020000
Des. típ.	4680000	3360000	nd	nd	4100000	3450000
p(prueba t)		0,16	nd	nd		0,49
Mín	2060000	4590000	nd	nd	2060000	4620000
Máx	2,33E7	1,48E7	nd	nd	1,80E7	1,48E7
n (Muestra)	25	12	nd	nd	22	9
n (Paciente)	25	12	nd	nd	22	9

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,34	nd	0,42
ET	0,100	nd	0,12
p	0,11	nd	0,49
n cohorte 1	25	nd	22
n cohorte 2	12	nd	9
Límite 1	6420000	nd	6420000
Sensib. 1	75%	nd	78%
Espec. 1	20%	nd	23%
Límite 2	4620000	nd	5960000
Sensib. 2	83%	nd	89%
Espec. 2	4%	nd	18%
Límite 3	4590000	nd	2060000
Sensib. 3	92%	nd	100%
Espec. 3	4%	nd	5%
Límite 4	1,23E7	nd	1,20E7
Sensib. 4	17%	nd	33%
Espec. 4	72%	nd	73%
Límite 5	1,38E7	nd	1,38E7
Sensib. 5	8%	nd	11%
Espec. 5	80%	nd	82%
Límite 6	1,75E7	nd	1,63E7
Sensib. 6	0%	nd	0%
Espec. 6	92%	nd	91%
RP Cuart. 2	1,1	nd	0,43
Valor p	0,91	nd	0,53
IC del 95% de	0,13	nd	0,031
RP Cuart. 2	10	nd	6,0
RP Cuart. 3	3,2	nd	3,0
Valor p	0,26	nd	0,31
IC del 95% de	0,42	nd	0,36
RP Cuart. 3	24	nd	25
RP Cuart. 4	3,2	nd	1,2

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,26	nd	0,88
IC del 95% de	0,42	nd	0,12
RP Cuart. 4	24	nd	12

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,35E7	9720000	nd	nd	1,25E7	8850000
Promedio	1,60E7	1,21E7	nd	nd	1,45E7	1,00E7
Des. típ.	1,04E7	9340000	nd	nd	8040000	9560000
p(prueba t)		0,28	nd	nd		0,20
Mín	3330000	307000	nd	nd	3330000	307000
Máx	4,70E7	3,17E7	nd	nd	3,26E7	3,17E7
n (Muestra)	25	12	nd	nd	22	9
n (Paciente)	25	12	nd	nd	22	9

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,38	nd	0,31
ET	0,10	nd	0,11
p	0,24	nd	0,094
n cohorte 1	25	nd	22
n cohorte 2	12	nd	9
Límite 1	6490000	nd	3330000
Sensib. 1	75%	nd	78%
Espec. 1	12%	nd	5%
Límite 2	3330000	nd	307000
Sensib. 2	83%	nd	89%
Espec. 2	4%	nd	0%
Límite 3	307000	nd	0
Sensib. 3	92%	nd	100%
Espec. 3	0%	nd	0%
Límite 4	1,85E7	nd	1,85E7
Sensib. 4	25%	nd	11%
Espec. 4	72%	nd	73%
Límite 5	1,91E7	nd	2,11E7
Sensib. 5	25%	nd	11%
Espec. 5	80%	nd	82%
Límite 6	3,26E7	nd	2,55E7
Sensib. 6	0%	nd	11%
Espec. 6	92%	nd	91%
RP Cuart. 2	0,29	nd	1,0
Valor p	0,33	nd	1,0
IC del 95% de	0,024	nd	0,052
RP Cuart. 2	3,5	nd	19
RP Cuart. 3	1,9	nd	4,2
Valor p	0,52	nd	0,27
IC del 95% de	0,28	nd	0,33
RP Cuart. 3	12	nd	53
RP Cuart. 4	1,9	nd	9,3
Valor p	0,52	nd	0,089
IC del 95% de	0,28	nd	0,71
RP Cuart. 4	12	nd	120

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	166000	160000	nd	nd	154000	160000
Promedio	159000	161000	nd	nd	152000	161000
Des. típ.	40700	48400	nd	nd	41600	46300
p(prueba t)		0,92	nd	nd		0,47
Mín	63500	49700	nd	nd	63500	95800
Máx	200000	273000	nd	nd	200000	273000
n (Muestra)	29	23	nd	nd	27	17
n (Paciente)	29	23	nd	nd	27	17

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	nd	0,54
ET	0,081	nd	0,091
p	0,98	nd	0,66
n cohorte 1	29	nd	27
n cohorte 2	23	nd	17
Límite 1	130000	nd	130000
Sensib. 1	74%	nd	71%
Espec. 1	31%	nd	37%
Límite 2	112000	nd	117000
Sensib. 2	83%	nd	82%
Espec. 2	14%	nd	26%
Límite 3	107000	nd	107000
Sensib. 3	91%	nd	94%
Espec. 3	14%	nd	19%
Límite 4	194000	nd	182000
Sensib. 4	30%	nd	41%
Espec. 4	72%	nd	70%
Límite 5	200000	nd	200000
Sensib. 5	4%	nd	6%
Espec. 5	100%	nd	100%
Límite 6	200000	nd	200000
Sensib. 6	4%	nd	6%
Espec. 6	100%	nd	100%
RP Cuart. 2	0,73	nd	1,0
Valor p	0,69	nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,15	nd	0,18
RP Cuart. 3	1,0	nd	1,0
Valor p	1,0	nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,21	nd	0,18
RP Cuart. 4	4,7	nd	5,7
Valor p	1,0	nd	0,67
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,21	nd	0,26
RP Cuart. 4	4,7	nd	8,0

Alfa-1-antitripsina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7440	11100	6290	14500	8430	9730
Promedio	85900	359000	8500	31100	97400	499000
Des. típ.	436000	1410000	6880	51100	465000	1650000
p(prueba t)		0,27		0,16		0,19
Mín	2990	3620	2990	3990	3150	3620
Máx	2760000	6000000	27700	146000	2760000	6000000
n (Muestra)	40	18	11	7	35	13
n (Paciente)	40	18	11	7	35	13

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,71	0,60
ET	0,082	0,13	0,095
p	0,14	0,10	0,32
n cohorte 1	40	11	35
n cohorte 2	18	7	13
Límite 1	6290	8240	5470
Sensib. 1	72%	71%	77%
Espec. 1	42%	82%	40%
Límite 2	5390	5490	4690
Sensib. 2	83%	86%	85%
Espec. 2	38%	36%	29%
Límite 3	3620	2990	3620
Sensib. 3	94%	100%	92%
Espec. 3	5%	9%	6%
Límite 4	9800	8130	11900
Sensib. 4	50%	71%	46%
Espec. 4	70%	73%	71%
Límite 5	13200	8240	17400
Sensib. 5	50%	71%	31%
Espec. 5	80%	82%	80%
Límite 6	20800	12900	31500
Sensib. 6	28%	57%	31%
Espec. 6	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	1,8	0,75	2,5
Valor p	0,48	0,86	0,35
IC del 95% de	0,35	0,032	0,36
RP Cuart. 2	9,7	18	17
RP Cuart. 3	1,0	1,0	1,7
Valor p	1,0	1,0	0,62
IC del 95% de	0,16	0,041	0,22
RP Cuart. 3	6,1	25	12
RP Cuart. 4	3,2	12	2,5
Valor p	0,16	0,12	0,35
IC del 95% de	0,63	0,51	0,36
RP Cuart. 4	16	280	17

Antileucoproteinasas

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	62500	62800	67000	82900	62800	70200
Promedio	71600	73200	73400	106000	73300	70200
Des. típ.	33300	43300	39100	58400	39600	28600
p(prueba t)		0,81		0,060		0,66
Mín	1860	11200	2290	44100	1860	20000
Máx	164000	254000	164000	254000	254000	137000
n (Muestra)	72	48	18	18	69	41
n (Paciente)	72	48	18	18	69	41

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,69	0,49
ET	0,054	0,089	0,057
p	0,81	0,038	0,85
n cohorte 1	72	18	69
n cohorte 2	48	18	41
Límite 1	49300	73000	49400
Sensib. 1	71%	72%	71%
Espec. 1	24%	67%	22%
Límite 2	44000	54500	46100
Sensib. 2	81%	83%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	15%	39%	19%
Límite 3	33500	46300	41600
Sensib. 3	92%	94%	90%
Espec. 3	6%	33%	14%
Límite 4	82200	85400	82200
Sensib. 4	31%	50%	32%
Espec. 4	71%	72%	71%
Límite 5	90800	111000	90800
Sensib. 5	19%	33%	20%
Espec. 5	81%	83%	81%
Límite 6	114000	127000	134000
Sensib. 6	12%	28%	2%
Espec. 6	90%	94%	91%
RP Cuart. 2	1,3	1,0	1,2
Valor p	0,60	1,0	0,70
IC del 95% de	0,47	0,14	0,42
RP Cuart. 2	3,7	7,1	3,7
RP Cuart. 3	0,86	4,0	0,72
Valor p	0,79	0,17	0,57
IC del 95% de	0,30	0,56	0,23
RP Cuart. 3	2,5	28	2,2
RP Cuart. 4	1,5	4,0	1,4
Valor p	0,43	0,17	0,51
IC del 95% de	0,54	0,56	0,49
RP Cuart. 4	4,2	28	4,3

Inhibidor de metaloproteinas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	105000	91300	106000	92100	102000	90300
Promedio	106000	94500	111000	99400	104000	94800
Des. típ.	22000	28800	21700	43900	23000	33000
p(prueba t)		0,059		0,40		0,23
Mín	62500	36600	62500	41800	49600	36600
Máx	154000	146000	140000	171000	154000	177000
n (Muestra)	51	24	15	8	44	18
n (Paciente)	51	24	15	8	44	18

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,38	0,39	0,38
ET	0,071	0,13	0,081
p	0,087	0,40	0,14
n cohorte 1	51	15	44
n cohorte 2	24	8	18
Límite 1	78400	63100	75800
Sensib. 1	71%	75%	72%
Espec. 1	10%	7%	9%
Límite 2	70200	62500	70200
Sensib. 2	83%	88%	83%
Espec. 2	6%	7%	7%
Límite 3	62600	0	49600
Sensib. 3	92%	100%	94%
Espec. 3	4%	0%	2%
Límite 4	120000	129000	117000
Sensib. 4	17%	25%	17%
Espec. 4	71%	73%	70%
Límite 5	129000	134000	122000
Sensib. 5	17%	25%	17%
Espec. 5	80%	80%	82%
Límite 6	134000	138000	135000

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	12%	25%	11%
Espec. 6	90%	93%	91%
RP Cuart. 2	1,7	0,40	1,6
Valor p	0,46	0,51	0,60
IC del 95% de	0,40	0,026	0,29
RP Cuart. 2	7,5	6,2	8,6
RP Cuart. 3	1,3	1,0	1,4
Valor p	0,70	1,0	0,67
IC del 95% de	0,30	0,091	0,27
RP Cuart. 3	6,0	11	7,8
RP Cuart. 4	3,8	3,0	3,8
Valor p	0,072	0,38	0,11
IC del 95% de	0,89	0,25	0,75
RP Cuart. 4	16	35	19

Inhibidor de metaloproteinasas 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2100	2600	2340	2880	2130	2230
Promedio	2550	2970	3420	3000	2410	2890
Des. típ.	1910	1830	2930	1720	1240	1950
p(prueba t)		0,37		0,72		0,25
Mín	1000	663	1000	1020	1000	663
Máx	13000	8370	13000	6360	7180	8370
n (Muestra)	51	24	15	8	44	18
n (Paciente)	51	24	15	8	44	18

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,48	0,56
ET	0,072	0,13	0,082
p	0,23	0,90	0,50
n cohorte 1	51	15	44
n cohorte 2	24	8	18
Límite 1	1930	2080	1930
Sensib. 1	71%	75%	72%
Espec. 1	45%	47%	43%
Límite 2	1170	1130	1160
Sensib. 2	83%	88%	83%
Espec. 2	18%	13%	16%
Límite 3	1020	1000	663
Sensib. 3	92%	100%	94%
Espec. 3	6%	7%	0%
Límite 4	2850	4080	2850
Sensib. 4	50%	12%	44%
Espec. 4	71%	73%	70%
Límite 5	3230	4110	3230
Sensib. 5	38%	12%	33%
Espec. 5	80%	80%	82%
Límite 6	3970	4450	3860
Sensib. 6	29%	12%	22%
Espec. 6	90%	93%	91%
RP Cuart. 2	0,93	10	0,92
Valor p	0,92	0,099	0,92
IC del 95% de	0,22	0,65	0,18
RP Cuart. 2	4,0	150	4,6
RP Cuart. 3	0,93	1,0	1,0
Valor p	0,92	1,0	1,0
IC del 95% de	0,22	0,048	0,20
RP Cuart. 3	4,0	21	5,0
RP Cuart. 4	2,3	3,3	1,6

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,22	0,40	0,52
IC del 95% de	0,60	0,20	0,36
RP Cuart. 4	9,2	55	7,6

Tabla 8: Comparación de los niveles máximos de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y los valores máximos en muestras con EDTA recogidas de los sujetos entre el momento de la inclusión en el estudio y a las 0, 24 y 48 horas antes de alcanzar la fase F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4860	6820	4860	6590	4860	6800
Promedio	5340	6320	5340	6160	5340	6840
Des. típ.	2580	2570	2580	2610	2580	1180
p(prueba t)		0,25		0,36		0,16
Mín	47,6	881	47,6	881	47,6	5320
Máx	16200	9620	16200	9620	16200	8380
n (Muestra)	96	10	96	9	96	6
n (Paciente)	96	10	96	9	96	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4930	7480	4930	7900	4930	5910
Promedio	5440	7040	5440	8190	5440	5910
Des. típ.	2730	2540	2730	1310	2730	2800
p(prueba t)		0,25		0,084		0,81
Mín	47,6	3590	47,6	7060	47,6	3930
Máx	16200	9620	16200	9620	16200	7900
n (Muestra)	152	4	152	3	152	2
n (Paciente)	152	4	152	3	152	2

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5060	6820	5060	6200	5060	6800
Promedio	5270	6250	5270	5730	5270	6840
Des. típ.	2170	2430	2170	2420	2170	1180
p(prueba t)		0,23		0,57		0,084
Mín	1510	881	1510	881	1510	5320
Máx	16200	8380	16200	8380	16200	8380
n (Muestra)	86	8	86	8	86	6
n (Paciente)	86	8	86	8	86	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,70	0,70	0,65	0,87	0,62	0,76	0,57	0,78
ET	0,098	0,15	0,11	0,10	0,13	0,11	0,12	0,21	0,11
p	0,092	0,17	0,069	0,15	0,0062	0,29	0,024	0,73	0,015
n cohorte 1	96	152	86	96	152	86	96	152	86
n cohorte 2	10	4	8	9	3	8	6	2	6
Límite 1	5780	6970	5780	5220	6970	5220	5780	3920	5780
Sensib. 1	70%	75%	75%	78%	100%	75%	83%	100%	83%
Espec. 1	66%	79%	67%	59%	79%	57%	66%	30%	67%
Límite 2	5220	3540	5220	3920	6970	3920	5780	3920	5780
Sensib. 2	80%	100%	88%	89%	100%	88%	83%	100%	83%
Espec. 2	59%	22%	57%	28%	79%	26%	66%	30%	67%
Límite 3	3510	3540	0	47,6	6970	0	5220	3920	5220
Sensib. 3	90%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	22%	22%	0%	1%	79%	0%	59%	30%	57%
Límite 4	6260	6310	5990	6260	6310	5990	6260	6310	5990
Sensib. 4	60%	75%	62%	56%	100%	50%	67%	50%	67%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	6810	7170	6680	6810	7170	6680	6810	7170	6680
Sensib. 5	50%	50%	50%	44%	67%	38%	50%	50%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	8580	8500	8230	8580	8500	8230	8580	8500	8230
Sensib. 6	10%	25%	12%	11%	33%	12%	0%	0%	17%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0	0	0	1,0	>0	0,96	>0	>1,0	>0
Valor p	nd	nd	nd	1,0	<nd	0,98	<nd	<1,0	<nd
IC del 95% de	nd	nd	nd	0,059	>nd	0,056	>nd	>0,060	>nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	17	nd	16	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,6	0	2,1	3,3	>0	2,1	>3,4	>0	>2,2
Valor p	0,64	nd	0,56	0,32	<nd	0,56	<0,30	<nd	<0,53
IC del 95% de	0,24	nd	0,18	0,32	>nd	0,18	>0,33	>nd	>0,18
RP Cuart. 3	10	nd	25	34	nd	25	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,7	3,2	5,8	4,3	>3,2	4,4	>3,3	>1,0	>4,8
Valor p	0,26	0,33	0,12	0,20	<0,33	0,20	<0,32	<1,0	<0,17
IC del 95% de	0,48	0,31	0,62	0,45	>0,31	0,45	>0,32	>0,060	>0,50
RP Cuart. 4	16	32	54	42	nd	43	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	116000	117000	116000	103000	116000	115000
Promedio	128000	120000	128000	117000	128000	130000
Des. típ.	52000	58700	52000	59800	52000	62600
p(prueba t)	0,64		0,53		0,93	
Mín	37700	45900	37700	45900	37700	55200
Máx	297000	234000	297000	234000	297000	234000
n (Muestra)	96	10	96	9	96	6
n (Paciente)	96	10	96	9	96	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	123000	101000	123000	103000	123000	113000
Promedio	131000	105000	131000	122000	131000	113000
Des. típ.	55900	45100	55900	36200	55900	72100
p(prueba t)	0,36		0,78		0,65	
Mín	26300	53700	26300	98900	26300	61800
Máx	316000	164000	316000	164000	316000	164000
n (Muestra)	152	4	152	3	152	2
n (Paciente)	152	4	152	3	152	2

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	121000	140000	121000	114000	121000	115000
Promedio	127000	131000	127000	118000	127000	130000
Des. típ.	49100	60300	49100	63700	49100	62600
p(prueba t)	0,83		0,66		0,86	
Mín	37700	45900	37700	45900	37700	55200
Máx	264000	234000	264000	234000	264000	234000
n (Muestra)	86	8	86	8	86	6
n (Paciente)	86	8	86	8	86	6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,36	0,51	0,43	0,47	0,43	0,50	0,40	0,50
ET	0,098	0,15	0,11	0,10	0,17	0,11	0,12	0,21	0,12
p	0,65	0,37	0,90	0,47	0,87	0,53	0,99	0,66	0,98
n cohorte 1	96	152	86	96	152	86	96	152	86
n cohorte 2	10	4	8	9	3	8	6	2	6
Límite 1	98600	98600	96200	62400	98600	62400	96900	59900	96200
Sensib. 1	70%	75%	75%	78%	100%	75%	83%	100%	83%
Espec. 1	35%	33%	34%	6%	33%	8%	32%	8%	34%
Límite 2	62400	49400	62400	59900	98600	59900	96900	59900	96200
Sensib. 2	80%	100%	88%	89%	100%	88%	83%	100%	83%
Espec. 2	6%	4%	8%	5%	33%	6%	32%	8%	34%
Límite 3	45900	49400	39700	39700	98600	39700	39700	59900	39700
Sensib. 3	90%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	2%	4%	2%	2%	33%	2%	2%	8%	2%
Límite 4	152000	156000	155000	152000	156000	155000	152000	156000	155000
Sensib. 4	30%	25%	38%	22%	33%	25%	33%	50%	33%
Espec. 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%
Límite 5	166000	168000	168000	166000	168000	168000	166000	168000	168000
Sensib. 5	10%	0%	12%	11%	0%	12%	17%	0%	17%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	187000	192000	187000	187000	192000	187000	187000	192000	187000
Sensib. 6	10%	0%	12%	11%	0%	12%	17%	0%	17%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,6	>1,0	0,46	1,0	>1,0	1,0	2,0	>1,1	2,1
Valor p	0,61	<0,99	0,53	0,97	<0,99	0,96	0,58	<0,97	0,56
IC del 95% de	0,25	>0,062	0,039	0,14	>0,062	0,13	0,17	>0,064	0,18
RP Cuart. 2	11	nd	5,4	8,0	nd	8,1	24	nd	25
RP Cuart. 3	1,0	>2,1	1,6	1,0	>2,1	0,48	1,0	>0	2,1
Valor p	1,0	<0,55	0,64	0,97	<0,55	0,56	1,0	<nd	0,56
IC del 95% de	0,13	>0,18	0,24	0,14	>0,18	0,040	0,059	>nd	0,18
RP Cuart. 3	7,7	nd	10	8,0	nd	5,7	17	nd	25
RP Cuart. 4	1,6	>1,0	0,95	1,6	>0	1,6	2,0	>1,1	1,0
Valor p	0,61	<0,99	0,96	0,61	<nd	0,60	0,58	<0,97	1,0
IC del 95% de	0,25	>0,062	0,12	0,25	>nd	0,25	0,17	>0,064	0,059
RP Cuart. 4	11	nd	7,4	11	nd	11	24	nd	17

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	189	317	189	317	189	338
Promedio	241	441	241	431	241	491
Des. típ.	161	420	161	427	161	497
p(prueba t)		0,0038		0,0061		0,0032
Mín	38,6	114	38,6	114	38,6	114
Máx	677	1650	677	1650	677	1550
n (Muestra)	72	12	72	12	72	7
n (Paciente)	72	12	72	12	72	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	208	338	208	338	208	380
Promedio	303	340	303	330	303	365
Des. típ.	314	156	314	169	314	156
p(prueba t)		0,75		0,82		0,63
Mín	34,0	114	34,0	114	34,0	114
Máx	2110	570	2110	570	2110	570
n (Muestra)	133	7	133	7	133	6
n (Paciente)	133	7	133	7	133	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	192	338	192	338	192	338
Promedio	257	524	257	518	257	670
Des. típ.	185	530	185	535	185	773
p(prueba t)		0,0052		0,0064		0,0027
Mín	38,6	118	38,6	118	38,6	118
Máx	848	1650	848	1650	848	1550
n (Muestra)	69	7	69	7	69	3
n (Paciente)	69	7	69	7	69	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,66	0,70	0,65	0,63	0,67	0,68	0,69	0,67
ET	0,090	0,12	0,11	0,091	0,12	0,12	0,12	0,12	0,18
p	0,036	0,18	0,082	0,092	0,28	0,13	0,12	0,11	0,34
n cohorte 1	72	133	69	72	133	69	72	133	69
n cohorte 2	12	7	7	12	7	7	7	6	3
Límite 1	187	295	264	145	295	264	295	295	117
Sensib. 1	75%	71%	71%	75%	71%	71%	71%	83%	100%
Espec. 1	50%	72%	61%	33%	72%	61%	74%	72%	22%
Límite 2	186	189	186	118	120	144	118	295	117
Sensib. 2	83%	86%	86%	83%	86%	86%	86%	83%	100%
Espec. 2	50%	43%	49%	25%	23%	32%	25%	72%	22%
Límite 3	118	107	117	118	107	117	107	107	117
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	25%	17%	22%	25%	17%	22%	18%	17%	22%
Límite 4	283	293	295	283	293	295	283	293	295
Sensib. 4	58%	71%	57%	58%	71%	57%	71%	83%	67%
Espec. 4	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%
Límite 5	377	413	385	377	413	385	377	413	385
Sensib. 5	42%	43%	43%	42%	43%	43%	43%	50%	33%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	481	619	588	481	619	588	481	619	588
Sensib. 6	25%	0%	29%	25%	0%	29%	29%	0%	33%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,0	1,0	1,0	0,30	0	1,0	0,95	0	0
Valor p	1,0	1,0	1,0	0,32	nd	1,0	0,97	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,13	0,060	0,058	0,029	nd	0,058	0,055	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	2,1	1,0	0,63	1,0	1,0	0,95	2,0	0
Valor p	1,0	0,56	1,0	0,64	1,0	1,0	0,97	0,58	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,13	0,18	0,058	0,094	0,13	0,058	0,055	0,17	nd
RP Cuart. 4	3,8	3,2	4,8	2,4	1,5	4,8	4,5	3,1	2,1
Valor p	0,13	0,33	0,18	0,27	0,64	0,18	0,20	0,34	0,55
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,67	0,32	0,48	0,51	0,24	0,48	0,45	0,31	0,18
RP Cuart. 4	22	32	48	11	9,9	48	45	31	26

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	222	314	222	314	222	287
Promedio	395	558	395	469	395	431
Des. típ.	483	650	483	430	483	468
p(prueba t)		0,30		0,59		0,83
Mín	0,0260	86,4	0,0260	86,4	0,0260	86,4
Máx	2920	2430	2920	1650	2920	1650
n (Muestra)	50	15	50	15	50	10
n (Paciente)	50	15	50	15	50	10

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	225	554	225	554	225	457
Promedio	398	808	398	642	398	588
Des. típ.	444	806	444	506	444	556
p(prueba t)		0,020		0,14		0,31
Mín	0,0260	95,2	0,0260	95,2	0,0260	95,2
Máx	2920	2430	2920	1650	2920	1650
n (Muestra)	107	8	107	8	107	6
n (Paciente)	107	8	107	8	107	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	241	170	241	170	241	148
Promedio	418	290	418	290	418	249
Des. típ.	474	233	474	233	474	213
p(prueba t)		0,43		0,43		0,39
Mín	24,7	86,4	24,7	86,4	24,7	86,4
Máx	2920	715	2920	715	2920	614
n (Muestra)	52	9	52	9	52	6
n (Paciente)	52	9	52	9	52	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,70	0,43	0,59	0,69	0,43	0,55	0,65	0,37
ET	0,087	0,11	0,11	0,087	0,11	0,11	0,10	0,12	0,13
p	0,27	0,063	0,50	0,28	0,072	0,50	0,61	0,23	0,31
n cohorte 1	50	107	52	50	107	52	50	107	52
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6
Límite 1	170	312	138	170	312	138	154	254	89,8
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	38%	62%	27%	38%	62%	27%	36%	56%	12%
Límite 2	154	254	89,8	154	254	89,8	134	254	89,8
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	36%	56%	12%	36%	56%	12%	32%	56%	12%
Límite 3	92,8	92,8	85,2	92,8	92,8	85,2	92,8	92,8	85,2
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	20%	21%	10%	20%	21%	10%	20%	21%	10%
Límite 4	541	509	542	541	509	542	541	509	542
Sensib. 4	33%	62%	22%	33%	62%	22%	30%	50%	17%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	616	659	657	616	659	657	616	659	657
Sensib. 5	20%	25%	11%	20%	25%	11%	10%	17%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	855	881	881	855	881	881	855	881	881
Sensib. 6	13%	25%	0%	13%	25%	0%	10%	17%	0%
Espec. 6	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	2,3	0	1,1	2,3	0	1,1	1,0	0	1,1
Valor p	0,37	nd	0,94	0,37	nd	0,94	1,0	nd	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,36	nd	0,13	0,36	nd	0,13	0,12	nd	0,061
RP Cuart. 3	15	nd	8,8	15	nd	8,8	8,2	nd	19
RP Cuart. 3	2,3	3,1	1,8	2,3	3,1	1,8	1,6	2,1	2,2
Valor p	0,37	0,34	0,57	0,37	0,34	0,57	0,63	0,56	0,55
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,36	0,30	0,25	0,36	0,30	0,25	0,23	0,18	0,17
RP Cuart. 4	15	32	12	15	32	12	11	24	27
RP Cuart. 4	2,9	4,3	1,1	2,9	4,3	1,1	1,6	3,1	2,3
Valor p	0,25	0,20	0,94	0,25	0,20	0,94	0,63	0,34	0,51
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,48	0,45	0,13	0,48	0,45	0,13	0,23	0,30	0,19
RP Cuart. 4	18	41	8,8	18	41	8,8	11	32	29

ES 2 734 494 T3

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	241000	524000	241000	524000	241000	398000
Promedio	270000	573000	270000	515000	270000	429000
Des. típ.	158000	313000	158000	200000	158000	142000
p(prueba t)		1,5E-6		7,9E-6		0,013
Mín	64500	266000	64500	266000	64500	266000
Máx	1020000	1350000	1020000	1010000	1020000	615000
n (Muestra)	71	12	71	12	71	7
n (Paciente)	71	12	71	12	71	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	260000	541000	260000	541000	260000	524000
Promedio	320000	612000	320000	513000	320000	489000
Des. típ.	232000	341000	232000	120000	232000	112000
p(prueba t)		0,0019		0,031		0,079
Mín	62900	313000	62900	313000	62900	313000
Máx	1870000	1350000	1870000	655000	1870000	615000
n (Muestra)	132	7	132	7	132	6
n (Paciente)	132	7	132	7	132	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	244000	507000	244000	507000	244000	307000
Promedio	278000	523000	278000	523000	278000	378000
Des. típ.	160000	243000	160000	243000	160000	160000
p(prueba t)		5,0E-4		5,0E-4		0,30
Mín	69400	266000	69400	266000	69400	266000
Máx	1020000	1010000	1020000	1010000	1020000	561000
n (Muestra)	68	7	68	7	68	3
n (Paciente)	68	7	68	7	68	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,88	0,85	0,84	0,87	0,84	0,84	0,83	0,83	0,74
ET	0,067	0,092	0,095	0,067	0,094	0,095	0,098	0,10	0,17
p	1,5E-8	1,3E-4	2,7E-4	2,4E-8	2,4E-4	2,7E-4	8,8E-4	0,0017	0,16
n cohorte 1	71	132	68	71	132	68	71	132	68
n cohorte 2	12	7	7	12	7	7	7	6	3
Límite 1	374000	504000	413000	374000	504000	413000	312000	388000	263000
Sensib. 1	75%	71%	71%	75%	71%	71%	71%	83%	100%
Espec. 1	85%	86%	85%	85%	86%	85%	75%	77%	59%
Límite 2	312000	388000	307000	312000	388000	307000	307000	388000	263000
Sensib. 2	83%	86%	86%	83%	86%	86%	86%	83%	100%
Espec. 2	75%	77%	66%	75%	77%	66%	69%	77%	59%
Límite 3	307000	312000	263000	307000	312000	263000	263000	312000	263000
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	69%	65%	59%	69%	65%	59%	62%	65%	59%
Límite 4	307000	350000	310000	307000	350000	310000	307000	350000	310000
Sensib. 4	83%	86%	71%	83%	86%	71%	71%	83%	33%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	350000	450000	350000	350000	450000	350000	350000	450000	350000
Sensib. 5	75%	71%	71%	75%	71%	71%	57%	67%	33%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	462000	575000	489000	462000	575000	489000	462000	575000	489000
Sensib. 6	58%	29%	57%	58%	29%	57%	43%	17%	33%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	>0	>0	>0	>0	>0	>0	>0	>0	>0
Valor p	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd
IC del 95% de	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>3,3	>2,1	>2,1	>3,3	>2,1	>2,1	>3,6	>2,1	>2,1
Valor p	<0,32	<0,56	<0,55	<0,32	<0,56	<0,55	<0,29	<0,55	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,32	>0,18	>0,18	>0,32	>0,18	>0,18	>0,34	>0,18	>0,18
RP Cuart. 4	>15	>5,7	>6,4	>15	>5,7	>6,4	>4,8	>4,4	>1,0
Valor p	<0,015	<0,12	<0,11	<0,015	<0,12	<0,11	<0,18	<0,20	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,7	>0,63	>0,67	>1,7	>0,63	>0,67	>0,48	>0,46	>0,058
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	947	873	947	873	947	895
Promedio	1490	1130	1490	1130	1490	1140
Des. típ.	4090	876	4090	876	4090	963
p(prueba t)		0,74		0,74		0,80
Mín	223	450	223	450	223	450
Máx	30000	3740	30000	3740	30000	3740
n (Muestra)	51	15	51	15	51	10
n (Paciente)	51	15	51	15	51	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	786	723	786	723	786	832
Promedio	1180	1080	1180	1080	1180	1240
Des. típ.	2850	1100	2850	1100	2850	1250
p(prueba t)		0,93		0,93		0,96
Mín	68,2	450	68,2	450	68,2	450
Máx	30000	3740	30000	3740	30000	3740
n (Muestra)	108	8	108	8	108	6
n (Paciente)	108	8	108	8	108	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	841	943	841	943	841	912
Promedio	1420	1090	1420	1090	1420	920
Des. típ.	4020	585	4020	585	4020	369
p(prueba t)		0,80		0,80		0,76
Mín	223	450	223	450	223	450
Máx	30000	2440	30000	2440	30000	1510
n (Muestra)	53	9	53	9	53	6
n (Paciente)	53	9	53	9	53	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,47	0,58	0,50	0,47	0,58	0,50	0,52	0,53
ET	0,086	0,11	0,11	0,086	0,11	0,11	0,10	0,12	0,13
p	0,97	0,77	0,45	0,97	0,77	0,45	0,98	0,88	0,80
n cohorte 1	51	108	53	51	108	53	51	108	53
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6
Límite 1	685	506	841	685	506	841	685	506	551
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	35%	26%	51%	35%	26%	51%	35%	26%	34%
Límite 2	551	486	551	551	486	551	551	506	551
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	27%	23%	34%	27%	23%	34%	27%	26%	34%
Límite 3	486	439	431	486	439	431	506	439	431
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	18%	21%	19%	18%	21%	19%	22%	21%	19%
Límite 4	1150	1140	1140	1150	1140	1140	1150	1140	1140
Sensib. 4	20%	12%	22%	20%	12%	22%	20%	17%	17%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	72%	71%	70%	72%	71%	70%	72%
Límite 5	1380	1400	1370	1380	1400	1370	1380	1400	1370
Sensib. 5	20%	12%	22%	20%	12%	22%	20%	17%	17%
Espec. 5	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%
Límite 6	1530	1660	1510	1530	1660	1510	1530	1660	1510
Sensib. 6	13%	12%	11%	13%	12%	11%	10%	17%	0%
Espec. 6	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	1,6	2,1	3,2	1,6	2,1	3,2	1,8	2,0	0,93
Valor p	0,61	0,56	0,34	0,61	0,56	0,34	0,57	0,58	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,29	0,18	0,30	0,29	0,18	0,30	0,25	0,17	0,053
RP Cuart. 2	8,4	24	35	8,4	24	35	12	23	16
RP Cuart. 3	1,9	3,2	3,5	1,9	3,2	3,5	1,8	2,1	3,2
Valor p	0,42	0,32	0,30	0,42	0,32	0,30	0,57	0,56	0,33
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,38	0,32	0,32	0,38	0,32	0,32	0,25	0,18	0,30
RP Cuart. 3	9,9	33	38	9,9	33	38	12	24	36
RP Cuart. 4	1,1	2,1	2,0	1,1	2,1	2,0	1,1	0,96	0,93
Valor p	0,93	0,56	0,59	0,93	0,56	0,59	0,94	0,98	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	0,18	0,16	0,18	0,18	0,16	0,13	0,057	0,053
RP Cuart. 4	6,3	24	25	6,3	24	25	8,8	16	16

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,5	42,6	47,5	42,6	47,5	40,4
Promedio	112	117	112	116	112	81,2
Des. típ.	162	193	162	193	162	99,9
p(prueba t)		0,92		0,93		0,57
Mín	2,45	5,02	2,45	5,02	2,45	7,47
Máx	806	745	806	745	806	319
n (Muestra)	51	15	51	15	51	10
n (Paciente)	51	15	51	15	51	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	46,4	45,3	46,4	45,3	46,4	45,3
Promedio	106	175	106	175	106	108
Des. típ.	164	256	164	256	164	123
p(prueba t)		0,28		0,28		0,98
Mín	2,45	5,02	2,45	5,02	2,45	7,47
Máx	1000	745	1000	745	1000	319
n (Muestra)	108	8	108	8	108	6
n (Paciente)	108	8	108	8	108	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,3	38,2	47,3	38,2	47,3	30,0
Promedio	100	44,5	100	43,5	100	34,8
Des. típ.	157	28,8	157	27,3	157	26,6
p(prueba t)		0,29		0,29		0,31
Mín	2,45	7,47	2,45	7,47	2,45	7,47
Máx	806	86,3	806	81,8	806	81,8
n (Muestra)	53	9	53	9	53	6
n (Paciente)	53	9	53	9	53	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,54	0,43	0,49	0,54	0,43	0,47	0,55	0,35
ET	0,086	0,11	0,11	0,086	0,11	0,11	0,10	0,12	0,13
p	0,87	0,73	0,51	0,87	0,73	0,51	0,74	0,70	0,25
n cohorte 1	51	108	53	51	108	53	51	108	53
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 1	29,6	31,0	23,1	29,6	31,0	23,1	29,6	31,0	16,5
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	41%	43%	30%	41%	43%	30%	41%	43%	23%
Límite 2	23,1	7,07	16,5	23,1	7,07	16,5	21,6	31,0	16,5
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	27%	7%	23%	27%	7%	23%	25%	43%	23%
Límite 3	5,04	4,61	5,04	5,04	4,61	5,04	16,5	7,07	5,04
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	6%	3%	6%	6%	3%	6%	22%	7%	6%
Límite 4	121	97,6	105	121	97,6	105	121	97,6	105
Sensib. 4	20%	38%	0%	20%	38%	0%	20%	33%	0%
Espec. 4	71%	70%	72%	71%	70%	72%	71%	70%	72%
Límite 5	145	167	136	145	167	136	145	167	136
Sensib. 5	20%	38%	0%	20%	38%	0%	20%	33%	0%
Espec. 5	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%
Límite 6	215	247	203	215	247	203	215	247	203
Sensib. 6	13%	25%	0%	13%	25%	0%	10%	17%	0%
Espec. 6	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	1,6	1,0	>4,0	1,6	1,0	>4,0	1,1	2,0	>1,1
Valor p	0,61	1,0	<0,25	0,61	1,0	<0,25	0,94	0,58	<0,96
IC del 95% de	0,29	0,13	>0,37	0,29	0,13	>0,37	0,13	0,17	>0,061
RP Cuart. 2	8,4	7,6	nd	8,4	7,6	nd	8,8	23	nd
RP Cuart. 3	1,9	0,48	>5,3	1,9	0,48	>5,3	2,5	1,0	>3,8
Valor p	0,42	0,56	<0,16	0,42	0,56	<0,16	0,33	1,0	<0,28
IC del 95% de	0,38	0,041	>0,53	0,38	0,041	>0,53	0,39	0,059	>0,34
RP Cuart. 3	9,9	5,6	nd	9,9	5,6	nd	17	17	nd
RP Cuart. 4	1,1	1,6	>2,5	1,1	1,6	>2,5	1,1	2,0	>2,5
Valor p	0,93	0,64	<0,48	0,93	0,64	<0,48	0,94	0,58	<0,48
IC del 95% de	0,18	0,24	>0,20	0,18	0,24	>0,20	0,13	0,17	>0,20
RP Cuart. 4	6,3	10	nd	6,3	10	nd	8,8	23	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	51,6	83,3	51,6	83,3	51,6	80,2
Promedio	138	319	138	319	138	232
Des. típ.	270	526	270	526	270	298
p(prueba t)		0,079		0,079		0,32
Mín	9,90	35,6	9,90	35,6	9,90	45,0
Máx	1790	2000	1790	2000	1790	865
n (Muestra)	50	15	50	15	50	10
n (Paciente)	50	15	50	15	50	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	63,4	83,0	63,4	83,0	63,4	80,2
Promedio	134	422	134	422	134	205
Des. típ.	231	694	231	694	231	323
p(prueba t)		0,0065		0,0065		0,47
Mín	9,90	51,4	9,90	51,4	9,90	51,4
Máx	1790	2000	1790	2000	1790	865
n (Muestra)	107	8	107	8	107	6
n (Paciente)	107	8	107	8	107	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70,0	83,3	70,0	83,3	70,0	77,2
Promedio	136	174	136	174	136	208
Des. típ.	265	207	265	207	265	251
p(prueba t)		0,68		0,68		0,53
Mín	9,90	35,6	9,90	35,6	9,90	45,0

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Máx	1790	685	1790	685	1790	685
n (Muestra)	52	9	52	9	52	6
n (Paciente)	52	9	52	9	52	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,68	0,63	0,67	0,68	0,63	0,65	0,61	0,64
ET	0,084	0,11	0,11	0,084	0,11	0,11	0,10	0,13	0,13
p	0,038	0,10	0,21	0,038	0,10	0,21	0,13	0,40	0,26
n cohorte 1	50	107	52	50	107	52	50	107	52
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6
Límite 1	68,9	71,0	66,4	68,9	71,0	66,4	68,9	69,3	66,4
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	54%	53%	50%	54%	53%	50%	54%	53%	50%
Límite 2	66,4	69,3	44,3	66,4	69,3	44,3	66,4	69,3	66,4
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	54%	53%	38%	54%	53%	38%	54%	53%	50%
Límite 3	44,3	50,7	35,5	44,3	50,7	35,5	50,7	50,7	44,3
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	40%	45%	31%	40%	45%	31%	50%	45%	38%
Límite 4	114	117	114	114	117	114	114	117	114
Sensib. 4	47%	38%	44%	47%	38%	44%	30%	17%	33%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	157	157	153	157	157	153	157	157	153
Sensib. 5	27%	25%	33%	27%	25%	33%	30%	17%	33%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	225	260	225	225	260	225	225	260	225
Sensib. 6	27%	25%	22%	27%	25%	22%	30%	17%	33%
Espec. 6	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%
RP Cuart. 2	>7,3	>1,0	>5,5	>7,3	>1,0	>5,5	>3,8	>1,0	>3,5
Valor p	<0,088	<1,0	<0,15	<0,088	<1,0	<0,15	<0,28	<0,98	<0,30
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,74	>0,060	>0,53	>0,74	>0,060	>0,53	>0,34	>0,062	>0,32
RP Cuart. 3	>7,3	>4,5	>2,3	>7,3	>4,5	>2,3	>5,5	>4,7	>1,1
Valor p	<0,088	<0,19	<0,51	<0,088	<0,19	<0,51	<0,15	<0,18	<0,96
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,74	>0,47	>0,19	>0,74	>0,47	>0,19	>0,53	>0,49	>0,061
RP Cuart. 4	>6,7	>3,2	>3,5	>6,7	>3,2	>3,5	>3,8	>1,0	>2,2
Valor p	<0,10	<0,32	<0,31	<0,10	<0,32	<0,31	<0,28	<1,0	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,69	>0,32	>0,32	>0,69	>0,32	>0,32	>0,34	>0,060	>0,17

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,9	47,0	32,9	47,0	32,9	56,0
Promedio	59,5	150	59,5	150	59,5	168
Des. típ.	105	259	105	259	105	310
p(prueba t)		0,048		0,048		0,047
Mín	6,53	11,0	6,53	11,0	6,53	16,7
Máx	727	1030	727	1030	727	1030
n (Muestra)	51	15	51	15	51	10
n (Paciente)	51	15	51	15	51	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,6	55,3	27,6	55,3	27,6	88,5
Promedio	56,9	194	56,9	194	56,9	250
Des. típ.	96,6	346	96,6	346	96,6	391
p(prueba t)		0,0039		0,0039		3,7E-4
Mín	4,07	11,0	4,07	11,0	4,07	16,7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Máx	727	1030	727	1030	727	1030
n (Muestra)	108	8	108	8	108	6
n (Paciente)	108	8	108	8	108	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	30,9	47,0	30,9	47,0	30,9	45,1
Promedio	56,5	87,1	56,5	87,1	56,5	44,6
Des. típ.	103	96,2	103	96,2	103	20,7
p(prueba t)		0,41		0,41		0,78
Mín	6,53	17,7	6,53	17,7	6,53	17,7
Máx	727	322	727	322	727	69,5
n (Muestra)	53	9	53	9	53	6
n (Paciente)	53	9	53	9	53	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,61	0,71	0,66	0,61	0,71	0,66	0,69	0,63
ET	0,085	0,11	0,10	0,085	0,11	0,10	0,10	0,12	0,13
p	0,054	0,30	0,037	0,054	0,30	0,037	0,11	0,11	0,31
n cohorte 1	51	108	53	51	108	53	51	108	53
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6
Límite 1	38,7	17,6	41,4	38,7	17,6	41,4	41,4	17,6	25,0
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	65%	25%	68%	65%	25%	68%	67%	25%	43%
Límite 2	25,0	16,3	25,0	25,0	16,3	25,0	25,0	17,6	25,0
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	41%	22%	43%	41%	22%	43%	41%	25%	43%
Límite 3	16,3	10,1	17,6	16,3	10,1	17,6	17,6	16,3	17,6
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	16%	9%	25%	16%	9%	25%	22%	22%	25%
Límite 4	44,7	46,5	44,0	44,7	46,5	44,0	44,7	46,5	44,0
Sensib. 4	53%	50%	67%	53%	50%	67%	60%	67%	50%
Espec. 4	71%	70%	72%	71%	70%	72%	71%	70%	72%
Límite 5	56,0	61,4	52,6	56,0	61,4	52,6	56,0	61,4	52,6
Sensib. 5	47%	50%	44%	47%	50%	44%	50%	67%	33%
Espec. 5	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%
Límite 6	111	111	111	111	111	111	111	111	111
Sensib. 6	27%	25%	22%	27%	25%	22%	20%	33%	0%
Espec. 6	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%
RP Cuart. 2	0,27	0,48	0,93	0,27	0,48	0,93	0,46	0,96	0,93
Valor p	0,28	0,56	0,96	0,28	0,56	0,96	0,55	0,98	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,025	0,041	0,053	0,025	0,041	0,053	0,037	0,057	0,053
RP Cuart. 3	1,4	0,48	3,5	1,4	0,48	3,5	1,0	0	2,0
Valor p	0,67	0,56	0,30	0,67	0,56	0,30	1,0	nd	0,59
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,27	0,041	0,32	0,27	0,041	0,32	0,12	nd	0,16
RP Cuart. 4	7,8	5,6	38	7,8	5,6	38	8,2	nd	25
Valor p	3,0	2,2	4,7	3,0	2,2	4,7	3,0	4,3	2,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,17	0,40	0,19	0,17	0,40	0,19	0,24	0,20	0,59
RP Cuart. 4	0,62	0,36	0,46	0,62	0,36	0,46	0,48	0,45	0,16
Valor p	15	13	48	15	13	48	18	41	25

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	244	495	244	448	244	361
Promedio	280	516	280	471	280	454
Des. típ.	178	247	178	241	178	274
p(prueba t)		5,0E-6		2,3E-4		0,0033
Mín	10,6	166	10,6	166	10,6	166
Máx	1000	1000	1000	1000	1000	1000
n (Muestra)	104	17	104	16	104	12
n (Paciente)	104	17	104	16	104	12

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	286	561	286	470	286	458
Promedio	342	567	342	544	342	522
Des. típ.	209	269	209	276	209	286
p(prueba t)		0,0014		0,0059		0,021
Mín	10,6	222	10,6	222	10,6	222
Máx	1000	1000	1000	1000	1000	1000
n (Muestra)	173	10	173	9	173	8
n (Paciente)	173	10	173	9	173	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	244	495	244	419	244	288
Promedio	297	453	297	401	297	327
Des. típ.	197	217	197	189	197	183
p(prueba t)		0,026		0,13		0,71
Mín	43,7	166	43,7	166	43,7	166
Máx	1000	722	1000	676	1000	655
n (Muestra)	94	9	94	9	94	6
n (Paciente)	94	9	94	9	94	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,75	0,72	0,75	0,73	0,67	0,70	0,71	0,57
ET	0,069	0,091	0,10	0,074	0,097	0,10	0,088	0,11	0,13
p	4,6E-5	0,0053	0,031	7,3E-4	0,018	0,088	0,021	0,050	0,55
n cohorte 1	104	173	94	104	173	94	104	173	94
n cohorte 2	17	10	9	16	9	9	12	8	6
Límite 1	403	447	241	295	295	241	243	295	175
Sensib. 1	71%	70%	78%	75%	78%	78%	75%	75%	83%
Espec. 1	82%	73%	50%	64%	53%	50%	50%	53%	31%
Límite 2	243	295	175	243	243	175	220	243	175
Sensib. 2	82%	80%	89%	81%	89%	89%	83%	88%	83%
Espec. 2	50%	53%	31%	50%	41%	31%	44%	41%	31%
Límite 3	175	243	165	175	220	165	175	220	165
Sensib. 3	94%	90%	100%	94%	100%	100%	92%	100%	100%
Espec. 3	30%	41%	29%	30%	35%	29%	30%	35%	29%
Límite 4	322	425	351	322	425	351	322	425	351
Sensib. 4	71%	70%	67%	69%	67%	56%	58%	62%	33%
Espec. 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%
Límite 5	393	504	447	393	504	447	393	504	447
Sensib. 5	71%	50%	56%	62%	44%	33%	42%	38%	17%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	478	697	565	478	697	565	478	697	565
Sensib. 6	53%	40%	33%	38%	33%	22%	33%	25%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,2	>2,0	>3,3	3,2	>2,0	>3,3	3,2	>2,1	>3,4
Valor p	0,32	<0,56	<0,32	0,32	<0,56	<0,32	0,32	<0,55	<0,30
IC del 95% de	0,32	>0,18	>0,32	0,32	>0,18	>0,32	0,32	>0,18	>0,33
RP Cuart. 2	33	nd	nd	33	nd	nd	33	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,0	>2,0	>1,0	2,1	>2,1	>1,0	2,1	>2,1	>1,0
Valor p	1,0	<0,56	<1,0	0,56	<0,55	<1,0	0,56	<0,55	<0,98
IC del 95% de	0,060	>0,18	>0,059	0,18	>0,18	>0,059	0,18	>0,18	>0,062
RP Cuart. 3	17	nd	nd	24	nd	nd	24	nd	nd
RP Cuart. 4	18	>6,8	>6,0	14	>5,5	>6,0	7,3	>4,3	>2,2
Valor p	0,0072	<0,083	<0,12	0,014	<0,13	<0,12	0,075	<0,20	<0,54
IC del 95% de	2,2	>0,78	>0,64	1,7	>0,62	>0,64	0,82	>0,46	>0,18
RP Cuart. 4	150	nd	nd	120	nd	nd	65	nd	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	808	1470	808	1470	808	707
Promedio	1530	2640	1530	2640	1530	1530
Des. típ.	1920	2430	1920	2430	1920	1700
p(prueba t)		0,15		0,15		1,00
Mín	33,4	559	33,4	559	33,4	559
Máx	9420	6980	9420	6980	9420	4550
n (Muestra)	54	8	54	8	54	5
n (Paciente)	54	8	54	8	54	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	976	702	976	702	976	702
Promedio	2000	779	2000	779	2000	779
Des. típ.	2530	258	2530	258	2530	258
p(prueba t)		0,34		0,34		0,34
Mín	33,4	559	33,4	559	33,4	559
Máx	15600	1150	15600	1150	15600	1150
n (Muestra)	99	4	99	4	99	4
n (Paciente)	99	4	99	4	99	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	575	4620	575	4620	nd	nd
Promedio	1450	4500	1450	4500	nd	nd
Des. típ.	1910	2130	1910	2130	nd	nd
p(prueba t)		0,0036		0,0036	nd	nd
Mín	33,4	1780	33,4	1780	nd	nd
Máx	9420	6980	9420	6980	nd	nd
n (Muestra)	49	4	49	4	nd	nd
n (Paciente)	49	4	49	4	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,42	0,90	0,70	0,42	0,90	0,59	0,42	nd
ET	0,11	0,15	0,11	0,11	0,15	0,11	0,14	0,15	nd
p	0,072	0,60	1,7E-4	0,072	0,60	1,7E-4	0,53	0,60	nd
n cohorte 1	54	99	49	54	99	49	54	99	nd
n cohorte 2	8	4	4	8	4	4	5	4	nd
Límite 1	696	691	4230	696	691	4230	662	691	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	75%	75%	75%	80%	75%	nd
Espec. 1	48%	39%	94%	48%	39%	94%	48%	39%	nd
Límite 2	662	532	1740	662	532	1740	662	532	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	88%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	48%	34%	76%	48%	34%	76%	48%	34%	nd
Límite 3	532	532	1740	532	532	1740	532	532	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	43%	34%	76%	43%	34%	76%	43%	34%	nd
Límite 4	1450	2010	1510	1450	2010	1510	1450	2010	nd
Sensib. 4	50%	0%	100%	50%	0%	100%	20%	0%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	nd
Límite 5	2600	3420	2520	2600	3420	2520	2600	3420	nd
Sensib. 5	38%	0%	75%	38%	0%	75%	20%	0%	nd
Espec. 5	81%	81%	82%	81%	81%	82%	81%	81%	nd
Límite 6	3700	5080	3700	3700	5080	3700	3700	5080	nd
Sensib. 6	38%	0%	75%	38%	0%	75%	20%	0%	nd
Espec. 6	91%	91%	92%	91%	91%	92%	91%	91%	nd
RP Cuart. 2	>3,5	>1,0	>0	>3,5	>1,0	>0	>3,5	>1,0	nd
Valor p	<0,31	<0,98	<nd	<0,31	<0,98	<nd	<0,30	<0,98	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,32	>0,062	>nd	>0,32	>0,062	>nd	>0,32	>0,062	nd
RP Cuart. 3	>2,3	>3,4	>1,1	>2,3	>3,4	>1,1	>1,0	>3,4	nd
Valor p	<0,51	<0,30	<0,96	<0,51	<0,30	<0,96	<1,0	<0,30	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,19	>0,33	>0,061	>0,19	>0,33	>0,061	>0,057	>0,33	nd
RP Cuart. 4	>3,5	>0	>3,5	>3,5	>0	>3,5	>1,0	>0	nd
Valor p	<0,31	<nd	<0,30	<0,31	<nd	<0,30	<1,0	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,32	>nd	>0,32	>0,32	>nd	>0,32	>0,057	>nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3060000	3110000	3060000	3110000	3060000	3670000
Promedio	3440000	4000000	3440000	3990000	3440000	3720000
Des. típ.	1820000	2870000	1820000	2880000	1820000	3000000
p(prueba t)		0,45		0,46		0,77
Mín	934000	472000	934000	472000	934000	472000
Máx	9270000	8930000	9270000	8930000	9270000	7100000
n (Muestra)	57	8	57	8	57	4
n (Paciente)	57	8	57	8	57	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3060000	3580000	3060000	3580000	3060000	3580000
Promedio	3650000	3700000	3650000	3700000	3650000	3700000
Des. típ.	1980000	2600000	1980000	2600000	1980000	2600000
p(prueba t)		0,96		0,96		0,96
Mín	855000	472000	855000	472000	855000	472000
Máx	9270000	7100000	9270000	7100000	9270000	7100000
n (Muestra)	103	5	103	5	103	5
n (Paciente)	103	5	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2900000	3110000	2900000	3110000	nd	nd
Promedio	3180000	4270000	3180000	4250000	nd	nd
Des. típ.	1550000	3170000	1550000	3200000	nd	nd
p(prueba t)		0,21		0,22	nd	nd
Mín	934000	1960000	934000	1850000	nd	nd
Máx	7770000	8930000	7770000	8930000	nd	nd
n (Muestra)	54	4	54	4	nd	nd
n (Paciente)	54	4	54	4	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,54	0,52	0,58	0,54	0,52	0,58	0,52	0,52	nd
ET	0,11	0,13	0,16	0,11	0,13	0,16	0,15	0,13	nd
p	0,75	0,90	0,61	0,75	0,90	0,61	0,91	0,90	nd
n cohorte 1	57	103	54	57	103	54	57	103	nd
n cohorte 2	8	5	4	8	5	4	4	5	nd
Límite 1	1990000	2050000	2610000	1990000	2050000	2610000	1990000	2050000	nd
Sensib. 1	75%	80%	75%	75%	80%	75%	75%	80%	nd
Espec. 1	26%	22%	41%	26%	22%	41%	26%	22%	nd
Límite 2	1780000	2050000	1760000	1780000	2050000	1760000	0	2050000	nd
Sensib. 2	88%	80%	100%	88%	80%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	23%	22%	24%	23%	22%	24%	0%	22%	nd
Límite 3	0	0	1760000	0	0	1760000	0	0	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	0%	0%	24%	0%	0%	24%	0%	0%	nd
Límite 4	4410000	4460000	3860000	4410000	4460000	3860000	4410000	4460000	nd
Sensib. 4	38%	40%	25%	38%	40%	25%	50%	40%	nd
Espec. 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	nd
Límite 5	4800000	5130000	4450000	4800000	5130000	4450000	4800000	5130000	nd
Sensib. 5	38%	40%	25%	38%	40%	25%	50%	40%	nd
Espec. 5	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	nd
Límite 6	5690000	6300000	4880000	5690000	6300000	4880000	5690000	6300000	nd
Sensib. 6	25%	20%	25%	25%	20%	25%	25%	20%	nd
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	nd
RP Cuart. 2	1,0	0	0,93	1,0	0	0,93	1,0	0	nd
Valor p	1,0	nd	0,96	1,0	nd	0,96	1,0	nd	nd
IC del 95% de	0,12	nd	0,053	0,12	nd	0,053	0,057	nd	nd
RP Cuart. 2	8,1	nd	16	8,1	nd	16	18	nd	nd
RP Cuart. 3	0,47	0,48	1,0	0,47	0,48	1,0	0	0,48	nd
Valor p	0,55	0,56	1,0	0,55	0,56	1,0	nd	0,56	nd
IC del 95% de	0,038	0,041	0,056	0,038	0,041	0,056	nd	0,041	nd
RP Cuart. 3	5,7	5,6	18	5,7	5,6	18	nd	5,6	nd
RP Cuart. 4	1,5	1,0	0,93	1,5	1,0	0,93	2,0	1,0	nd
Valor p	0,68	1,0	0,96	0,68	1,0	0,96	0,59	1,0	nd
IC del 95% de	0,22	0,13	0,053	0,22	0,13	0,053	0,16	0,13	nd
RP Cuart. 4	10	7,7	16	10	7,7	16	25	7,7	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	54,3	58,6	54,3	45,4	54,3	39,4
Promedio	60,0	86,6	60,0	82,6	60,0	51,5
Des. típ.	35,5	87,0	35,5	87,1	35,5	29,6
p(prueba t)		0,024		0,056		0,41
Mín	7,47	27,4	7,47	25,3	7,47	15,6
Máx	246	412	246	412	246	104
n (Muestra)	92	23	92	22	92	13
n (Paciente)	92	23	92	22	92	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	55,5	41,1	55,5	41,1	55,5	41,1
Promedio	63,8	74,7	63,8	68,9	63,8	65,3
Des. típ.	43,8	63,4	43,8	55,0	43,8	52,6
p(prueba t)		0,42		0,70		0,91
Mín	6,38	30,8	6,38	25,3	6,38	30,8
Máx	412	204	412	197	412	197
n (Muestra)	175	12	175	12	175	10
n (Paciente)	175	12	175	12	175	10

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	55,5	72,6	55,5	66,6	55,5	66,6
Promedio	61,1	102	61,1	102	61,1	63,3
Des. típ.	36,8	101	36,8	106	36,8	41,3
p(prueba t)		0,0050		0,0072		0,89
Mín	7,47	27,4	7,47	27,4	7,47	15,6
Máx	246	412	246	412	246	104
n (Muestra)	91	14	91	13	91	5
n (Paciente)	91	14	91	13	91	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,55	0,48	0,63	0,52	0,46	0,59	0,41	0,44	0,53
ET	0,068	0,087	0,085	0,069	0,088	0,088	0,088	0,096	0,14
p	0,48	0,78	0,14	0,81	0,67	0,30	0,30	0,55	0,83
n cohorte 1	92	175	91	92	175	91	92	175	91
n cohorte 2	23	12	14	22	12	13	13	10	5
Límite 1	33,6	33,4	58,4	32,9	33,4	32,3	32,3	35,3	24,6
Sensib. 1	74%	75%	71%	73%	75%	77%	77%	70%	80%
Espec. 1	21%	21%	53%	21%	21%	21%	21%	22%	18%
Límite 2	32,3	32,7	31,4	32,3	32,7	31,4	27,5	33,4	24,6
Sensib. 2	83%	83%	86%	82%	83%	85%	85%	80%	80%
Espec. 2	21%	20%	20%	21%	20%	20%	18%	21%	18%
Límite 3	28,7	31,4	27,5	27,5	28,3	27,5	24,6	32,7	13,8
Sensib. 3	91%	92%	93%	91%	92%	92%	92%	90%	100%
Espec. 3	18%	19%	19%	18%	17%	19%	17%	20%	5%
Límite 4	71,4	74,9	73,2	71,4	74,9	73,2	71,4	74,9	73,2
Sensib. 4	39%	33%	50%	36%	33%	46%	23%	30%	40%
Espec. 4	72%	71%	70%	72%	71%	70%	72%	71%	70%
Límite 5	82,5	89,2	83,7	82,5	89,2	83,7	82,5	89,2	83,7
Sensib. 5	35%	33%	43%	36%	33%	46%	23%	30%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	98,5	107	105	98,5	107	105	98,5	107	105
Sensib. 6	26%	17%	21%	27%	17%	23%	15%	10%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,29	0	0	0,24	0	0	0,32	0	0
Valor p	0,093	nd	nd	0,054	nd	nd	0,34	nd	nd
IC del 95% de	0,068	nd	nd	0,058	nd	nd	0,031	nd	nd
RP Cuart. 2	1,2	nd	nd	1,0	nd	nd	3,3	nd	nd
RP Cuart. 3	0,40	0,73	1,0	0,16	0,73	0,35	1,0	1,0	0,48
Valor p	0,18	0,70	1,0	0,030	0,70	0,24	0,96	0,98	0,56
IC del 95% de	0,11	0,15	0,22	0,031	0,15	0,061	0,19	0,20	0,040
RP Cuart. 3	1,5	3,5	4,5	0,84	3,5	2,0	5,7	5,4	5,7
RP Cuart. 4	0,95	1,3	1,6	0,80	1,3	1,3	2,4	1,4	1,0
Valor p	0,93	0,70	0,53	0,71	0,70	0,73	0,26	0,67	1,0
IC del 95% de	0,30	0,33	0,39	0,26	0,33	0,33	0,53	0,29	0,13
RP Cuart. 4	3,0	5,2	6,4	2,5	5,2	4,8	11	6,6	7,7

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,04E7	1,17E7	1,04E7	1,17E7	1,04E7	1,06E7
Promedio	1,15E7	1,52E7	1,15E7	1,50E7	1,15E7	1,46E7
Des. típ.	6060000	8250000	6060000	8440000	6060000	1,01E7
p(prueba t)		0,13		0,15		0,35
Mín	3800000	7720000	3800000	7160000	3800000	7720000
Máx	3,48E7	2,96E7	3,48E7	2,96E7	3,48E7	2,96E7
n (Muestra)	57	8	57	8	57	4
n (Paciente)	57	8	57	8	57	4

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,03E7	1,15E7	1,03E7	1,15E7	1,03E7	1,15E7
Promedio	1,15E7	1,41E7	1,15E7	1,41E7	1,15E7	1,41E7
Des. típ.	5710000	8820000	5710000	8820000	5710000	8820000
p(prueba t)		0,34		0,34		0,34
Mín	3800000	7720000	3800000	7720000	3800000	7720000
Máx	3,48E7	2,96E7	3,48E7	2,96E7	3,48E7	2,96E7
n (Muestra)	103	5	103	5	103	5
n (Paciente)	103	5	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,01E7	1,43E7	1,01E7	1,43E7	nd	nd
Promedio	1,07E7	1,58E7	1,07E7	1,54E7	nd	nd
Des. típ.	5860000	7480000	5860000	7990000	nd	nd
p(prueba t)		0,099		0,13	nd	nd
Mín	3800000	8720000	3800000	7160000	nd	nd
Máx	3,48E7	2,59E7	3,48E7	2,59E7	nd	nd
n (Muestra)	54	4	54	4	nd	nd
n (Paciente)	54	4	54	4	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,59	0,77	0,64	0,59	0,74	0,58	0,59	nd
ET	0,11	0,14	0,14	0,11	0,14	0,15	0,15	0,14	nd
p	0,17	0,51	0,059	0,22	0,51	0,10	0,59	0,51	nd
n cohorte 1	57	103	54	57	103	54	57	103	nd
n cohorte 2	8	5	4	8	5	4	4	5	nd
Límite 1	9280000	9280000	1,19E7	9280000	9280000	1,19E7	9280000	9280000	nd
Sensib. 1	75%	80%	75%	75%	80%	75%	75%	80%	nd
Espec. 1	42%	43%	78%	42%	43%	78%	42%	43%	nd
Límite 2	8690000	9280000	8690000	7600000	9280000	7160000	7600000	9280000	nd
Sensib. 2	88%	80%	100%	88%	80%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	39%	43%	44%	30%	43%	33%	30%	43%	nd
Límite 3	7600000	7600000	8690000	7160000	7600000	7160000	7600000	7600000	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	30%	27%	44%	26%	27%	33%	30%	27%	nd
Límite 4	1,19E7	1,28E7	1,13E7	1,19E7	1,28E7	1,13E7	1,19E7	1,28E7	nd
Sensib. 4	50%	20%	75%	50%	20%	75%	25%	20%	nd
Espec. 4	70%	72%	70%	70%	72%	70%	70%	72%	nd
Límite 5	1,54E7	1,59E7	1,27E7	1,54E7	1,59E7	1,27E7	1,54E7	1,59E7	nd
Sensib. 5	38%	20%	50%	38%	20%	50%	25%	20%	nd
Espec. 5	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	nd
Límite 6	2,09E7	1,90E7	1,71E7	2,09E7	1,90E7	1,71E7	2,09E7	1,90E7	nd
Sensib. 6	25%	20%	25%	25%	20%	25%	25%	20%	nd
Espec. 6	93%	90%	91%	93%	90%	91%	93%	90%	nd
RP Cuart. 2	>3,7	>2,2	>1,0	2,1	>2,2	>1,0	>2,3	>2,2	nd
Valor p	<0,28	<0,54	<1,0	0,55	<0,54	<1,0	<0,51	<0,54	nd
IC del 95% de	>0,34	>0,18	>0,057	0,17	>0,18	>0,057	>0,19	>0,18	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	26	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,3	>2,2	>0	2,1	>2,2	>0	>1,1	>2,2	nd
Valor p	<0,52	<0,54	<nd	0,55	<0,54	<nd	<0,96	<0,54	nd
IC del 95% de	>0,19	>0,18	>nd	0,17	>0,18	>nd	>0,061	>0,18	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	26	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>3,4	>1,0	>3,5	3,2	>1,0	>3,5	>1,0	>1,0	nd
Valor p	<0,31	<0,98	<0,30	0,34	<0,98	<0,30	<1,0	<0,98	nd
IC del 95% de	>0,32	>0,062	>0,32	0,30	>0,062	>0,32	>0,057	>0,062	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	35	nd	nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,55E7	1,12E7	1,55E7	1,12E7	1,55E7	1,39E7
Promedio	1,83E7	1,53E7	1,83E7	1,53E7	1,83E7	1,67E7
Des. típ.	1,16E7	9470000	1,16E7	9480000	1,16E7	1,12E7
p(prueba t)		0,48		0,48		0,79
Mín	563000	6490000	563000	6490000	563000	6490000
Máx	5,80E7	3,26E7	5,80E7	3,26E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	57	8	57	8	57	4
n (Paciente)	57	8	57	8	57	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,44E7	1,57E7	1,44E7	1,57E7	1,44E7	1,57E7
Promedio	1,63E7	1,88E7	1,63E7	1,88E7	1,63E7	1,88E7
Des. típ.	1,01E7	1,08E7	1,01E7	1,08E7	1,01E7	1,08E7
p(prueba t)		0,59		0,59		0,59
Mín	563000	6490000	563000	6490000	563000	6490000
Máx	5,80E7	3,26E7	5,80E7	3,26E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	103	5	103	5	103	5
n (Paciente)	103	5	103	5	103	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,45E7	9730000	1,45E7	9650000	nd	nd
Promedio	1,71E7	1,38E7	1,71E7	1,38E7	nd	nd
Des. típ.	1,09E7	8800000	1,09E7	8820000	nd	nd
p(prueba t)		0,56		0,56	nd	nd
Mín	1750000	8850000	1750000	8850000	nd	nd
Máx	5,80E7	2,70E7	5,80E7	2,70E7	nd	nd
n (Muestra)	54	4	54	4	nd	nd
n (Paciente)	54	4	54	4	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	0,57	0,41	0,41	0,57	0,41	0,46	0,57	nd
ET	0,11	0,14	0,16	0,11	0,14	0,16	0,15	0,14	nd
p	0,45	0,58	0,57	0,44	0,58	0,54	0,80	0,58	nd
n cohorte 1	57	103	54	57	103	54	57	103	nd
n cohorte 2	8	5	4	8	5	4	4	5	nd
Límite 1	8850000	1,12E7	8850000	8850000	1,12E7	8850000	1,12E7	1,12E7	nd
Sensib. 1	75%	80%	75%	75%	80%	75%	75%	80%	nd
Espec. 1	21%	38%	24%	21%	38%	24%	32%	38%	nd
Límite 2	7340000	1,12E7	7850000	7340000	1,12E7	7850000	5700000	1,12E7	nd
Sensib. 2	88%	80%	100%	88%	80%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	18%	38%	20%	18%	38%	20%	9%	38%	nd
Límite 3	5700000	5700000	7850000	5700000	5700000	7850000	5700000	5700000	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	9%	9%	20%	9%	9%	20%	9%	9%	nd
Límite 4	2,09E7	1,84E7	1,98E7	2,09E7	1,84E7	1,98E7	2,09E7	1,84E7	nd
Sensib. 4	25%	40%	25%	25%	40%	25%	25%	40%	nd
Espec. 4	70%	72%	70%	70%	72%	70%	70%	72%	nd
Límite 5	2,85E7	2,43E7	2,52E7	2,85E7	2,43E7	2,52E7	2,85E7	2,43E7	nd
Sensib. 5	12%	40%	25%	12%	40%	25%	25%	40%	nd
Espec. 5	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	nd
Límite 6	3,30E7	3,13E7	3,13E7	3,30E7	3,13E7	3,13E7	3,30E7	3,13E7	nd
Sensib. 6	0%	20%	0%	0%	20%	0%	0%	20%	nd
Espec. 6	91%	92%	91%	91%	92%	91%	91%	92%	nd
RP Cuart. 2	0,50	1,0	0	0,50	1,0	0	1,1	1,0	nd
Valor p	0,59	1,0	nd	0,59	1,0	nd	0,96	1,0	nd
IC del 95% de	0,041	0,059	nd	0,041	0,059	nd	0,061	0,059	nd
RP Cuart. 2	6,1	17	nd	6,1	17	nd	19	17	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,1	1,0	2,2	1,1	1,0	2,2	1,1	1,0	nd
Valor p	0,95	1,0	0,55	0,95	1,0	0,55	0,96	1,0	nd
IC del 95% de	0,13	0,059	0,17	0,13	0,059	0,17	0,061	0,059	nd
RP Cuart. 3	8,7	17	27	8,7	17	27	19	17	nd
RP Cuart. 4	1,7	2,1	1,1	1,7	2,1	1,1	1,1	2,1	nd
Valor p	0,58	0,56	0,96	0,58	0,56	0,96	0,96	0,56	nd
IC del 95% de	0,25	0,18	0,061	0,25	0,18	0,061	0,061	0,18	nd
RP Cuart. 4	12	24	19	12	24	19	19	24	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	172000	159000	172000	159000	172000	150000
Promedio	163000	151000	163000	150000	163000	141000
Des. típ.	43900	52800	43900	52000	43900	62700
p(prueba t)		0,36		0,33		0,19
Mín	37200	47800	37200	47800	37200	34900
Máx	252000	200000	252000	200000	252000	200000
n (Muestra)	51	15	51	15	51	10
n (Paciente)	51	15	51	15	51	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	167000	178000	167000	173000	167000	150000
Promedio	162000	160000	162000	159000	162000	148000
Des. típ.	45900	51600	45900	50400	45900	54200
p(prueba t)		0,93		0,85		0,46
Mín	10900	53900	10900	53900	10900	53900
Máx	289000	200000	289000	200000	289000	200000
n (Muestra)	108	8	108	8	108	6
n (Paciente)	108	8	108	8	108	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	180000	144000	180000	144000	180000	147000
Promedio	167000	137000	167000	137000	167000	130000
Des. típ.	42100	60800	42100	60800	42100	78600
p(prueba t)		0,067		0,067		0,072
Mín	37200	47800	37200	47800	37200	34900
Máx	252000	200000	252000	200000	252000	200000
n (Muestra)	53	9	53	9	53	6
n (Paciente)	53	9	53	9	53	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,44	0,51	0,37	0,43	0,49	0,37	0,42	0,44	0,40
ET	0,086	0,11	0,11	0,087	0,11	0,11	0,10	0,12	0,13
p	0,50	0,91	0,22	0,39	0,91	0,22	0,44	0,62	0,46
n cohorte 1	51	108	53	51	108	53	51	108	53
n cohorte 2	15	8	9	15	8	9	10	6	6
Límite 1	126000	140000	79100	126000	140000	79100	126000	130000	37200
Sensib. 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	24%	31%	6%	24%	31%	6%	24%	23%	2%
Límite 2	126000	130000	47800	126000	130000	47800	82500	130000	37200
Sensib. 2	80%	88%	89%	80%	88%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	24%	23%	2%	24%	23%	2%	8%	23%	2%
Límite 3	47800	47800	37200	47800	47800	37200	37200	47800	0
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	2%	3%	2%	2%	3%	2%	2%	3%	0%
Límite 4	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%
Límite 5	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 5	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%
Límite 6	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%
RP Cuart. 2	>10	1,0	2,3	>10	>4,6	2,3	>5,8	>2,2	>3,8
Valor p	<0,044	1,0	0,51	<0,044	<0,18	0,51	<0,14	<0,52	<0,28
IC del 95% de	>1,1	0,13	0,19	>1,1	>0,49	0,19	>0,57	>0,19	>0,34
RP Cuart. 2	nd	7,6	28	nd	nd	28	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>7,1	2,2	2,1	>7,1	>2,1	2,1	>4,0	>2,1	>0
Valor p	<0,091	0,40	0,55	<0,091	<0,54	0,55	<0,25	<0,54	<nd
IC del 95% de	>0,73	0,36	0,17	>0,73	>0,18	0,17	>0,37	>0,18	>nd
RP Cuart. 3	nd	13	26	nd	nd	26	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>5,7	0	5,5	>5,7	>2,1	5,5	>4,0	>2,2	>4,1
Valor p	<0,14	nd	0,15	<0,14	<0,54	0,15	<0,25	<0,52	<0,25
IC del 95% de	>0,56	nd	0,53	>0,56	>0,18	0,53	>0,37	>0,19	>0,37
RP Cuart. 4	nd	nd	56	nd	nd	56	nd	nd	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,680	3,09	0,680	2,77	0,680	2,06
Promedio	0,757	2,56	0,757	2,46	0,757	2,19
Des. típ.	0,536	1,69	0,536	1,65	0,536	1,88
p(prueba t)		6,2E-8		1,7E-7		1,1E-4
Mín	0,0472	0,278	0,0472	0,278	0,0472	0,278
Máx	3,31	4,44	3,31	4,44	3,31	4,37
n (Muestra)	57	7	57	7	57	4
n (Paciente)	57	7	57	7	57	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,683	2,06	0,683	2,06	0,683	2,06
Promedio	0,883	2,19	0,883	2,19	0,883	2,19
Des. típ.	0,726	1,88	0,726	1,88	0,726	1,88
p(prueba t)		0,0014		0,0014		0,0014
Mín	0,0472	0,278	0,0472	0,278	0,0472	0,278
Máx	4,44	4,37	4,44	4,37	4,44	4,37
n (Muestra)	102	4	102	4	102	4
n (Paciente)	102	4	102	4	102	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,680	3,44	0,680	2,77	nd	nd
Promedio	0,783	3,05	0,783	2,82	nd	nd
Des. típ.	0,565	1,63	0,565	1,59	nd	nd
p(prueba t)		2,2E-7		1,7E-6	nd	nd
Mín	0,0472	1,26	0,0472	1,26	nd	nd
Máx	3,31	4,44	3,31	4,44	nd	nd
n (Muestra)	51	3	51	3	nd	nd
n (Paciente)	51	3	51	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,83	0,70	0,96	0,83	0,70	0,95	0,73	0,70	nd
ET	0,098	0,15	0,079	0,099	0,15	0,085	0,15	0,15	nd
p	8,0E-4	0,17	6,4E-9	9,3E-4	0,17	1,0E-7	0,12	0,17	nd
n cohorte 1	57	102	51	57	102	51	57	102	nd
n cohorte 2	7	4	3	7	4	3	4	4	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 1	1,23	1,02	1,20	1,23	1,02	1,20	1,02	1,02	nd
Sensib. 1	71%	75%	100%	71%	75%	100%	75%	75%	nd
Espec. 1	88%	75%	88%	88%	75%	88%	82%	75%	nd
Límite 2	1,02	0,240	1,20	1,02	0,240	1,20	0,240	0,240	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	86%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	82%	10%	88%	82%	10%	88%	12%	10%	nd
Límite 3	0,240	0,240	1,20	0,240	0,240	1,20	0,240	0,240	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	12%	10%	88%	12%	10%	88%	12%	10%	nd
Límite 4	0,824	0,939	0,848	0,824	0,939	0,848	0,824	0,939	nd
Sensib. 4	86%	75%	100%	86%	75%	100%	75%	75%	nd
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	nd
Límite 5	0,996	1,23	1,02	0,996	1,23	1,02	0,996	1,23	nd
Sensib. 5	86%	50%	100%	86%	50%	100%	75%	50%	nd
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	nd
Límite 6	1,30	1,58	1,27	1,30	1,58	1,27	1,30	1,58	nd
Sensib. 6	57%	50%	67%	57%	50%	67%	50%	50%	nd
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	0	>0	0	0	nd
Valor p	nd	nd	<nd	nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	>nd	nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0	1,0	>0	0	1,0	>0	0	1,0	nd
Valor p	nd	1,0	<nd	nd	1,0	<nd	nd	1,0	nd
IC del 95% de	nd	0,059	>nd	nd	0,059	>nd	nd	0,059	nd
RP Cuart. 3	nd	17	nd	nd	17	nd	nd	17	nd
RP Cuart. 4	9,0	2,0	>3,5	9,0	2,0	>3,5	3,2	2,0	nd
Valor p	0,057	0,58	<0,30	0,057	0,58	<0,30	0,34	0,58	nd
IC del 95% de	0,94	0,17	>0,32	0,94	0,17	>0,32	0,30	0,17	nd
RP Cuart. 4	87	23	nd	87	23	nd	35	23	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1210	4110	1210	4110	1210	4650
Promedio	3660	9760	3660	9760	3660	8510
Des. típ.	8330	12900	8330	12900	8330	9350
p(prueba t)		0,034		0,034		0,15
Mín	131	21,8	131	1,14	131	1160
Máx	57700	38700	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	72	12	72	12	72	7
n (Paciente)	72	12	72	12	72	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1360	4650	1360	4650	1360	6460
Promedio	4520	9880	4520	9880	4520	11500
Des. típ.	9080	13300	9080	13300	9080	13800
p(prueba t)		0,14		0,14		0,073
Mín	131	21,8	131	1,14	131	2140
Máx	57700	38700	57700	38700	57700	38700
n (Muestra)	133	7	133	7	133	6
n (Paciente)	133	7	133	7	133	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1160	4650	1160	4650	1160	4650
Promedio	4630	13000	4630	13000	4630	11300
Des. típ.	10600	16100	10600	16100	10600	14600
p(prueba t)		0,062		0,062		0,30
Mín	131	1500	131	1500	131	1160
Máx	57700	38700	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	69	7	69	7	69	3
n (Paciente)	69	7	69	7	69	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,71	0,81	0,76	0,71	0,81	0,80	0,82	0,76
ET	0,085	0,11	0,10	0,085	0,11	0,10	0,10	0,11	0,16
p	0,0026	0,068	0,0026	0,0026	0,068	0,0026	0,0034	0,0022	0,11
n cohorte 1	72	133	69	72	133	69	72	133	69
n cohorte 2	12	7	7	12	7	7	7	6	3
Límite 1	2150	3480	2890	2150	3480	2890	3480	3480	1160
Sensib. 1	75%	71%	71%	75%	71%	71%	71%	83%	100%
Espec. 1	71%	74%	72%	71%	74%	72%	79%	74%	51%
Límite 2	2090	2090	2150	2090	2090	2150	2090	3480	1160
Sensib. 2	83%	86%	86%	83%	86%	86%	86%	83%	100%
Espec. 2	69%	65%	70%	69%	65%	70%	69%	74%	51%
Límite 3	1490	0	1490	1490	0	1490	1160	2090	1160
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	60%	0%	59%	60%	0%	59%	47%	65%	51%
Límite 4	2150	3110	2830	2150	3110	2830	2150	3110	2830
Sensib. 4	75%	71%	71%	75%	71%	71%	71%	83%	67%
Espec. 4	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%
Límite 5	3750	4600	4150	3750	4600	4150	3750	4600	4150
Sensib. 5	50%	57%	57%	50%	57%	57%	57%	67%	67%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	7620	10400	9730	7620	10400	9730	7620	10400	9730
Sensib. 6	33%	29%	29%	33%	29%	29%	43%	33%	33%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	0	>0	>1,0	>0	>1,1
Valor p	nd	nd	<nd	nd	nd	<nd	<1,0	<nd	<0,97
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	>nd	nd	nd	>nd	>0,058	>nd	>0,061
RP Cuart. 3	6,2	2,1	>3,6	6,2	2,1	>3,6	>1,0	>2,1	>0
Valor p	0,11	0,56	<0,29	0,11	0,56	<0,29	<1,0	<0,56	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,66	0,18	>0,34	0,66	0,18	>0,34	>0,058	>0,18	>nd
RP Cuart. 4	8,0	4,4	>5,1	8,0	4,4	>5,1	>6,3	>4,4	>2,2
Valor p	0,066	0,20	<0,17	0,066	0,20	<0,17	<0,11	<0,20	<0,52
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,87	0,46	>0,51	0,87	0,46	>0,51	>0,67	>0,46	>0,19

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8020	10600	8020	10300	8020	8840
Promedio	241000	28500	241000	28400	241000	41400
Des. típ.	851000	62800	851000	62900	851000	82200
p(prueba t)		0,39		0,39		0,54
Mín	2490	5470	2490	5330	2490	5470
Máx	4000000	228000	4000000	228000	4000000	228000
n (Muestra)	72	12	72	12	72	7
n (Paciente)	72	12	72	12	72	7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8380	11700	8380	11700	8380	13800
Promedio	211000	42100	211000	42000	211000	47500
Des. típ.	862000	81900	862000	81900	862000	88300
p(prueba t)		0,61		0,61		0,64
Mín	1900	5470	1900	5470	1900	5470
Máx	6000000	228000	6000000	228000	6000000	228000
n (Muestra)	133	7	133	7	133	6
n (Paciente)	133	7	133	7	133	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8310	11600	8310	11600	8310	8840
Promedio	248000	10900	248000	10700	248000	11000
Des. típ.	869000	3890	869000	4150	869000	4770
p(prueba t)		0,47		0,47		0,64
Mín	2490	6660	2490	5330	2490	7640
Máx	4000000	16400	4000000	16400	4000000	16400
n (Muestra)	69	7	69	7	69	3
n (Paciente)	69	7	69	7	69	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,63	0,57	0,59	0,62	0,54	0,62	0,64	0,59
ET	0,092	0,12	0,12	0,092	0,12	0,12	0,12	0,12	0,18
p	0,25	0,26	0,58	0,34	0,28	0,70	0,33	0,27	0,59
n cohorte 1	72	133	69	72	133	69	72	133	69
n cohorte 2	12	7	7	12	7	7	7	6	3
Límite 1	7470	9590	7470	7470	8990	7470	7860	7870	7470
Sensib. 1	75%	71%	71%	75%	71%	71%	71%	83%	100%
Espec. 1	44%	59%	39%	44%	54%	39%	49%	45%	39%
Límite 2	7030	7870	7030	7030	7870	7030	7470	7870	7470
Sensib. 2	83%	86%	86%	83%	86%	86%	86%	83%	100%
Espec. 2	36%	45%	32%	36%	45%	32%	44%	45%	39%
Límite 3	6450	5340	6410	5340	5340	4940	5340	5340	7470
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	33%	20%	29%	19%	20%	14%	19%	20%	39%
Límite 4	11400	13100	12600	11400	13100	12600	11400	13100	12600
Sensib. 4	50%	43%	29%	50%	43%	29%	43%	50%	33%
Espec. 4	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%
Límite 5	15400	16300	15700	15400	16300	15700	15400	16300	15700
Sensib. 5	25%	29%	14%	25%	29%	14%	43%	33%	33%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	124000	117000	124000	124000	117000	124000	124000	117000	124000
Sensib. 6	8%	14%	0%	8%	14%	0%	14%	17%	0%
Espec. 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	4,7	1,0	>3,6	1,6	1,0	2,1	2,0	0,97	>1,1
Valor p	0,18	1,0	<0,29	0,64	1,0	0,55	0,59	0,98	<0,97
IC del 95% de	0,48	0,060	>0,34	0,24	0,060	0,18	0,17	0,058	>0,061
RP Cuart. 2	46	17	nd	11	17	26	24	16	nd
RP Cuart. 3	3,3	2,1	>2,2	1,6	2,1	2,1	0,95	0,97	>1,1
Valor p	0,32	0,56	<0,53	0,64	0,56	0,55	0,97	0,98	<0,97
IC del 95% de	0,32	0,18	>0,19	0,24	0,18	0,18	0,055	0,058	>0,061
RP Cuart. 3	35	24	nd	11	24	26	16	16	nd
RP Cuart. 4	4,7	3,2	>2,2	2,2	3,2	2,1	3,2	3,1	>1,1
Valor p	0,18	0,33	<0,53	0,39	0,33	0,55	0,34	0,34	<0,97
IC del 95% de	0,48	0,32	>0,19	0,36	0,32	0,18	0,30	0,31	>0,061
RP Cuart. 4	46	32	nd	14	32	26	34	31	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	66200	103000	66200	101000	66200	102000
Promedio	74100	112000	74100	107000	74100	108000
Des. típ.	35300	46000	35300	46300	35300	42900
p(prueba t)		2,4E-6		5,8E-5		2,8E-4
Mín	13900	31500	13900	31500	13900	47500
Máx	200000	201000	200000	201000	200000	201000
n (Muestra)	128	28	128	26	128	18
n (Paciente)	128	28	128	26	128	18

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70500	119000	70500	105000	70500	110000
Promedio	76900	124000	76900	120000	76900	122000
Des. típ.	33700	42300	33700	45300	33700	45000
p(prueba t)		4,9E-7		1,1E-5		1,2E-5
Mín	13900	49800	13900	49800	13900	49800
Máx	200000	201000	200000	201000	200000	201000
n (Muestra)	223	15	223	14	223	12
n (Paciente)	223	15	223	14	223	12

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	66400	97300	66400	90600	66400	91700
Promedio	72700	109000	72700	105000	72700	101000
Des. típ.	30500	50600	30500	49700	30500	43200
p(prueba t)		1,0E-4		6,2E-4		0,015
Mín	19700	31500	19700	31500	19700	47500
Máx	192000	194000	192000	192000	192000	166000
n (Muestra)	116	16	116	15	116	8
n (Paciente)	116	16	116	15	116	8

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,82	0,72	0,73	0,79	0,69	0,75	0,80	0,71
ET	0,056	0,067	0,076	0,060	0,073	0,079	0,069	0,078	0,11
p	5,3E-6	1,2E-6	0,0041	1,6E-4	6,3E-5	0,015	2,8E-4	1,1E-4	0,052
n cohorte 1	128	223	116	128	223	116	128	223	116
n cohorte 2	28	15	16	26	14	15	18	12	8
Límite 1	85800	101000	72800	76800	101000	72800	76800	101000	72200
Sensib. 1	71%	73%	75%	73%	71%	73%	72%	75%	75%
Espec. 1	71%	80%	58%	63%	79%	58%	63%	79%	58%
Límite 2	72800	101000	72200	72800	80200	72200	72200	85800	68300
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	83%	83%	88%
Espec. 2	59%	79%	58%	59%	64%	58%	59%	69%	53%
Límite 3	51600	80200	51600	49400	75800	46600	49400	77200	46600
Sensib. 3	93%	93%	94%	92%	93%	93%	94%	92%	100%
Espec. 3	27%	64%	26%	23%	57%	21%	23%	59%	21%
Límite 4	85300	86900	85300	85300	86900	85300	85300	86900	85300
Sensib. 4	71%	80%	62%	65%	71%	60%	67%	75%	50%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	100000	102000	100000	100000	102000	100000	100000	102000	100000
Sensib. 5	61%	60%	50%	54%	50%	47%	61%	50%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	113000	120000	111000	113000	120000	111000	113000	120000	111000
Sensib. 6	43%	47%	38%	35%	36%	33%	39%	42%	38%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,32	0	0,48	0	0	0,47	0,47	0	0
Valor p	0,33	nd	0,56	nd	nd	0,54	0,55	nd	nd
IC del 95% de	0,031	nd	0,042	nd	nd	0,040	0,041	nd	nd
RP Cuart. 2	3,2	nd	5,6	nd	nd	5,4	5,4	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	3,1	2,0	2,8	2,3	3,1	2,7	2,1	2,0	3,2
Valor p	0,12	0,57	0,25	0,22	0,33	0,26	0,40	0,58	0,32
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,76	0,18	0,50	0,62	0,31	0,48	0,36	0,18	0,32
RP Cuart. 4	13	23	15	8,3	31	15	12	23	33
Valor p	8,3	14	5,0	4,8	12	4,0	7,2	10	4,4
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,0019	0,012	0,055	0,013	0,022	0,099	0,015	0,030	0,19
	2,2	1,8	0,97	1,4	1,4	0,77	1,5	1,3	0,47
	32	120	25	16	94	21	35	84	42

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	107000	117000	107000	106000	107000	99500
Promedio	111000	118000	111000	113000	111000	113000
Des. típ.	29400	38100	29400	35700	29400	40200
p(prueba t)		0,43		0,88		0,86
Mín	59200	56800	59200	56800	59200	56800
Máx	286000	179000	286000	179000	286000	179000
n (Muestra)	101	15	101	14	101	10
n (Paciente)	101	15	101	14	101	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	108000	93300	108000	80900	108000	93300
Promedio	111000	110000	111000	100000	111000	102000
Des. típ.	28100	46300	28100	40400	28100	42900
p(prueba t)		0,88		0,31		0,46
Mín	59200	56800	59200	56800	59200	56800
Máx	286000	179000	286000	179000	286000	179000
n (Muestra)	170	8	170	7	170	6
n (Paciente)	170	8	170	7	170	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	106000	141000	106000	141000	106000	144000
Promedio	111000	132000	111000	131000	111000	135000
Des. típ.	31000	28700	31000	29900	31000	34800
p(prueba t)		0,046		0,067		0,066
Mín	59200	93100	59200	93100	59200	93100
Máx	286000	179000	286000	179000	286000	179000
n (Muestra)	92	9	92	9	92	6
n (Paciente)	92	9	92	9	92	6

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,55	0,43	0,73	0,50	0,35	0,71	0,49	0,37	0,71
ET	0,082	0,11	0,099	0,083	0,11	0,10	0,096	0,12	0,12
p	0,54	0,49	0,022	0,97	0,18	0,040	0,94	0,29	0,079
n cohorte 1	101	170	92	101	170	92	101	170	92
n cohorte 2	15	8	9	14	7	9	10	6	6
Límite 1	93000	80600	117000	93000	80600	106000	93000	76800	93200
Sensib. 1	73%	75%	78%	71%	71%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	28%	11%	66%	28%	11%	53%	28%	6%	29%
Límite 2	80700	76800	93200	80600	76800	93200	80600	76800	93200
Sensib. 2	80%	88%	89%	86%	86%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	10%	6%	29%	10%	6%	29%	10%	6%	29%
Límite 3	76800	0	93000	76800	0	93000	76800	0	93000
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	6%	0%	28%	6%	0%	28%	6%	0%	28%
Límite 4	121000	121000	121000	121000	121000	121000	121000	121000	121000
Sensib. 4	40%	38%	67%	36%	29%	56%	40%	17%	67%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	129000	129000	130000	129000	129000	130000	129000	129000	130000
Sensib. 5	40%	25%	56%	36%	14%	56%	40%	17%	67%
Espec. 5	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%
Límite 6	143000	143000	148000	143000	143000	148000	143000	143000	148000
Sensib. 6	33%	25%	22%	29%	14%	22%	30%	17%	33%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,72	0,50	>2,2	0,96	1,0	>2,2	0	1,0	>2,1
Valor p	0,69	0,58	<0,54	0,96	0,99	<0,54	nd	1,0	<0,56
IC del 95% de	0,15	0,044	>0,18	0,22	0,062	>0,18	nd	0,061	>0,18
RP Cuart. 2	3,6	5,7	nd	4,3	17	nd	nd	17	nd
RP Cuart. 3	0,46	0,49	>2,2	0,21	1,0	>2,2	0,72	1,0	>0
Valor p	0,40	0,56	<0,54	0,18	0,99	<0,54	0,69	1,0	<nd
IC del 95% de	0,078	0,043	>0,18	0,022	0,062	>0,18	0,15	0,061	>nd
RP Cuart. 3	2,8	5,6	nd	2,0	17	nd	3,6	17	nd
RP Cuart. 4	1,6	2,1	>6,0	1,2	4,4	>6,0	0,75	3,1	>4,6
Valor p	0,49	0,39	<0,12	0,76	0,19	<0,12	0,72	0,33	<0,19
IC del 95% de	0,41	0,37	>0,64	0,30	0,47	>0,64	0,15	0,31	>0,47
RP Cuart. 4	6,5	12	nd	5,2	41	nd	3,7	31	nd

Inhibidor de metaloproteinasa 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2080	3510	2080	3400	2080	3530
Promedio	2370	3310	2370	3260	2370	3380
Des. típ.	1420	1750	1420	1850	1420	1870
p(prueba t)		0,021		0,035		0,038
Mín	658	864	658	864	658	738
Máx	9980	6610	9980	6610	9980	6360
n (Muestra)	101	15	101	14	101	10
n (Paciente)	101	15	101	14	101	10

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2200	3580	2200	3550	2200	3920
Promedio	2500	3620	2500	3620	2500	3680
Des. típ.	1430	1620	1430	1750	1430	1910
p(prueba t)		0,033		0,046		0,052
Mín	658	1020	658	1020	658	1020
Máx	9980	6360	9980	6360	9980	6360
n (Muestra)	170	8	170	7	170	6
n (Paciente)	170	8	170	7	170	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2080	3510	2080	3510	2080	3790
Promedio	2440	3530	2440	3490	2440	3810
Des. típ.	1480	2090	1480	2140	1480	2110
p(prueba t)		0,045		0,056		0,035
Mín	658	864	658	864	658	738
Máx	9980	6610	9980	6610	9980	6360
n (Muestra)	92	9	92	9	92	6
n (Paciente)	92	9	92	9	92	6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,72	0,67	0,65	0,71	0,65	0,67	0,70	0,71
ET	0,081	0,10	0,10	0,084	0,11	0,10	0,097	0,12	0,12
p	0,031	0,031	0,090	0,077	0,060	0,15	0,075	0,098	0,082
n cohorte 1	101	170	92	101	170	92	101	170	92
n cohorte 2	15	8	9	14	7	9	10	6	6
Límite 1	2110	3280	1660	2110	3280	1660	2300	2110	2300
Sensib. 1	73%	75%	78%	71%	71%	78%	70%	83%	83%
Espec. 1	53%	77%	41%	53%	77%	41%	61%	47%	59%
Límite 2	1660	2110	1580	1150	2110	1100	2110	2110	2300
Sensib. 2	80%	88%	89%	86%	86%	89%	80%	83%	83%
Espec. 2	39%	47%	37%	16%	47%	14%	53%	47%	59%
Límite 3	1000	1020	824	1000	1020	824	1000	1020	722
Sensib. 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	90%	100%	100%
Espec. 3	13%	10%	10%	13%	10%	10%	13%	10%	5%
Límite 4	2830	3010	3120	2830	3010	3120	2830	3010	3120
Sensib. 4	60%	75%	56%	57%	71%	56%	60%	67%	67%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	3370	3450	3530	3370	3450	3530	3370	3450	3530
Sensib. 5	53%	62%	44%	50%	57%	44%	60%	67%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4370	4410	4410	4370	4410	4410	4370	4410	4410
Sensib. 6	20%	25%	33%	21%	29%	33%	20%	33%	33%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	0,98	2,1	0,30	1,0	0,48	0	1,0	0
Valor p	1,0	0,99	0,56	0,31	1,0	0,56	nd	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,13	0,059	0,18	0,029	0,061	0,041	nd	0,061	nd
RP Cuart. 3	1,6	0	1,0	0,96	0	0,48	0,96	0	1,0
Valor p	0,64	nd	1,0	0,96	nd	0,56	0,97	nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,24	nd	0,059	0,18	nd	0,041	0,13	nd	0,059
RP Cuart. 4	5,1	6,6	5,7	2,7	5,4	2,7	3,4	4,3	4,4
Valor p	0,052	0,087	0,12	0,19	0,13	0,26	0,16	0,20	0,20
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,99	0,76	0,62	0,61	0,60	0,48	0,62	0,46	0,45
RP Cuart. 4	27	57	53	12	48	16	19	40	42

Tabla 9: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0, R o I de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que progresan a la fase R de RIFLE) a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I de RIFLE.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,48	4,16	1,48	12,0	1,48	8,47
Promedio	5,46	21,7	5,46	43,2	5,46	7,77
Des. típ.	15,4	38,7	15,4	81,7	15,4	5,00
p(prueba t)		8,1E-4		5,3E-13		0,71
Mín	0,000140	0,687	0,000140	0,498	0,000140	1,01
Máx	304	132	304	304	304	12,8
n (Muestra)	757	11	757	13	757	6
n (Paciente)	270	11	270	13	270	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,57	8,84	1,57	12,7	1,57	12,5
Promedio	6,55	32,9	6,55	17,7	6,55	28,8
Des. típ.	19,5	52,0	19,5	13,4	19,5	37,4
p(prueba t)		0,0081		0,25		0,024
Mín	0,000140	3,18	0,000140	8,28	0,000140	5,53
Máx	304	111	304	37,2	304	84,6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Muestra)	791	4	791	4	791	4
n (Paciente)	278	4	278	4	278	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,48	8,40	1,48	13,0	1,48	7,56
Promedio	5,51	39,2	5,51	62,4	5,51	7,07
Des. típ.	15,7	78,4	15,7	89,6	15,7	5,55
p(prueba t)		8,7E-8		1,1E-23		0,84
Mín	0,000140	0,687	0,000140	0,498	0,000140	1,01
Máx	304	230	304	304	304	12,1
n (Muestra)	683	8	683	13	683	4
n (Paciente)	225	8	225	13	225	4

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,82	0,73	0,84	0,89	0,86	0,77	0,88	0,72
ET	0,086	0,13	0,10	0,068	0,11	0,066	0,11	0,11	0,15
p	0,0046	0,014	0,025	4,8E-7	3,4E-4	8,2E-8	0,019	4,9E-4	0,13
n cohorte 1	757	791	683	757	791	683	757	791	683
n cohorte 2	11	4	8	13	4	13	6	4	4
Límite 1	3,15	4,14	1,49	8,40	9,59	9,47	3,69	12,2	3,69
Sensib. 1	73%	75%	75%	77%	75%	77%	83%	75%	75%
Espec. 1	68%	73%	51%	87%	86%	87%	72%	87%	71%
Límite 2	1,51	3,15	1,46	8,25	8,25	8,40	3,69	5,53	1,00
Sensib. 2	82%	100%	88%	85%	100%	85%	83%	100%	100%
Espec. 2	51%	66%	49%	86%	84%	86%	72%	79%	40%
Límite 3	1,46	3,15	0,685	1,72	8,25	1,72	1,00	5,53	1,00
Sensib. 3	91%	100%	100%	92%	100%	92%	100%	100%	100%
Espec. 3	50%	66%	34%	54%	84%	54%	40%	79%	40%
Límite 4	3,33	3,72	3,46	3,33	3,72	3,46	3,33	3,72	3,46
Sensib. 4	55%	75%	50%	85%	100%	85%	83%	100%	75%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	5,21	6,16	5,39	5,21	6,16	5,39	5,21	6,16	5,39
Sensib. 5	45%	50%	50%	85%	100%	85%	67%	75%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	13,6	16,3	14,2	13,6	16,3	14,2	13,6	16,3	14,2
Sensib. 6	36%	25%	38%	38%	25%	46%	0%	25%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>2,0	>0	>2,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0
Valor p	<0,57	<nd	<0,57	<1,0	<nd	<1,00	<1,0	<nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	>nd	>0,18	>0,062	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>0,062
RP Cuart. 3	>4,1	>2,0	>2,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0
Valor p	<0,21	<0,57	<0,57	<1,00	<nd	<1,00	<1,0	<nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,45	>0,18	>0,18	>0,062	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>0,062
RP Cuart. 4	>5,1	>2,0	>4,1	>12	>4,1	>12	>4,1	>4,1	>2,0
Valor p	<0,14	<0,57	<0,21	<0,020	<0,21	<0,019	<0,21	<0,21	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,59	>0,18	>0,45	>1,5	>0,45	>1,5	>0,45	>0,45	>0,18
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	204	617	204	1350	204	136
Promedio	371	749	371	1120	371	245
Des. típ.	428	538	428	670	428	244
p(prueba t)		0,0038		1,1E-9		0,47
Mín	11,5	47,2	11,5	45,0	11,5	76,3
Máx	2670	1500	2670	2220	2670	716

ES 2 734 494 T3

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Muestra)	763	11	763	13	763	6
n (Paciente)	270	11	270	13	270	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	209	396	209	1380	209	1060
Promedio	384	494	384	1320	384	1080
Des. típ.	440	243	440	212	440	854
p(prueba t)		0,67		2,6E-5		0,0018
Mín	11,5	314	11,5	1010	11,5	112
Máx	2670	771	2670	1500	2670	2090
n (Muestra)	796	3	796	4	796	4
n (Paciente)	278	3	278	4	278	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	211	694	211	1380	211	133
Promedio	380	802	380	1120	380	160
Des. típ.	438	579	438	672	438	99,4
p(prueba t)		0,0070		3,3E-9		0,32
Mín	11,5	47,2	11,5	45,0	11,5	76,3
Máx	2670	1500	2670	2220	2670	300
n (Muestra)	689	8	689	13	689	4
n (Paciente)	225	8	225	13	225	4

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,73	0,75	0,70	0,81	0,94	0,81	0,41	0,75	0,34
ET	0,087	0,16	0,10	0,073	0,085	0,073	0,12	0,14	0,15
p	0,0089	0,13	0,050	1,8E-5	2,4E-7	2,0E-5	0,48	0,076	0,28
n cohorte 1	763	796	689	763	796	689	763	796	689
n cohorte 2	11	3	8	13	4	13	6	4	4
Límite 1	396	312	566	704	1350	704	105	714	105
Sensib. 1	73%	100%	75%	77%	75%	77%	83%	75%	75%
Espec. 1	75%	66%	81%	85%	93%	85%	21%	84%	20%
Límite 2	312	312	110	553	1010	553	105	112	76,1
Sensib. 2	82%	100%	88%	85%	100%	85%	83%	100%	100%
Espec. 2	67%	66%	21%	81%	89%	81%	21%	22%	12%
Límite 3	110	312	46,9	146	1010	146	76,1	112	76,1
Sensib. 3	91%	100%	100%	92%	100%	92%	100%	100%	100%
Espec. 3	22%	66%	4%	35%	89%	34%	14%	22%	12%
Límite 4	343	353	347	343	353	347	343	353	347
Sensib. 4	73%	67%	75%	85%	100%	85%	17%	75%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	527	562	539	527	562	539	527	562	539
Sensib. 5	64%	33%	75%	85%	100%	85%	17%	75%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	1030	1100	1030	1030	1100	1030	1030	1100	1030
Sensib. 6	27%	0%	38%	54%	75%	54%	0%	50%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	>0	0	1,0	>0	0,99	1,0	0	>1,0
Valor p	nd	<nd	nd	1,0	<nd	1,00	1,00	nd	<0,99
IC del 95% de	nd	>nd	nd	0,062	>nd	0,062	0,062	nd	>0,063
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	16	nd	16	16	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>2,0	0	0	>0	0	1,0	0	>1,0
Valor p	1,0	<0,57	nd	nd	<nd	nd	1,00	nd	<0,99
IC del 95% de	0,14	>0,18	nd	nd	>nd	nd	0,062	nd	>0,063
RP Cuart. 3	7,2	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 4	3,6	>1,0	3,1	12	>4,1	12	3,0	3,0	>2,0
Valor p	0,12	<1,0	0,18	0,020	<0,21	0,020	0,34	0,34	<0,56
IC del 95% de	0,73	>0,062	0,61	1,5	>0,45	1,5	0,31	0,31	>0,18

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 4	17	nd	15	91	nd	91	30	29	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,505	2,60	0,505	2,56	0,505	1,60
Promedio	2,95	7,24	2,95	12,5	2,95	9,71
Des. típ.	8,82	11,3	8,82	17,6	8,82	15,2
p(prueba t)		0,022		6,7E-7		0,0066
Mín	3,13E-5	0,0680	3,13E-5	0,0424	3,13E-5	0,00268
Máx	60,0	44,3	60,0	60,0	60,0	40,0
n (Muestra)	1091	23	1091	23	1091	13
n (Paciente)	347	23	347	23	347	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,525	4,19	0,525	5,46	0,525	3,87
Promedio	3,27	11,6	3,27	15,0	3,27	12,9
Des. típ.	9,35	11,9	9,35	20,4	9,35	16,0
p(prueba t)		0,0079		1,1E-4		0,0013
Mín	3,13E-5	0,150	3,13E-5	0,0424	3,13E-5	0,0312
Máx	60,0	31,3	60,0	60,0	60,0	40,0
n (Muestra)	1146	9	1146	10	1146	10
n (Paciente)	358	9	358	10	358	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,534	3,34	0,534	3,21	0,534	0,357
Promedio	3,21	9,28	3,21	13,9	3,21	16,1
Des. típ.	9,24	14,2	9,24	16,7	9,24	21,8
p(prueba t)		0,012		2,2E-6		0,0021
Mín	3,13E-5	0,0680	3,13E-5	0,0925	3,13E-5	0,109
Máx	60,0	44,3	60,0	40,0	60,0	40,0
n (Muestra)	1051	15	1051	18	1051	5
n (Paciente)	307	15	307	18	307	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,82	0,73	0,71	0,68	0,73	0,59	0,78	0,54
ET	0,061	0,086	0,075	0,061	0,094	0,068	0,084	0,087	0,13
p	6,6E-4	1,6E-4	0,0018	7,4E-4	0,058	6,3E-4	0,28	0,0016	0,77
n cohorte 1	1091	1146	1051	1091	1146	1051	1091	1146	1051
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	0,862	2,59	1,17	0,561	1,05	0,790	0,117	2,92	0,116
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	64%	83%	69%	53%	68%	60%	18%	84%	18%
Límite 2	0,349	2,00	0,862	0,282	0,385	0,357	0,109	1,93	0,116
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	41%	79%	62%	36%	43%	40%	17%	79%	18%
Límite 3	0,164	0,150	0,164	0,142	0,0577	0,142	0,0291	0,531	0,109
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	24%	22%	23%	21%	8%	20%	5%	50%	16%
Límite 4	1,12	1,22	1,25	1,12	1,22	1,25	1,12	1,22	1,25
Sensib. 4	65%	89%	67%	65%	60%	67%	54%	80%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,92	2,09	2,21	1,92	2,09	2,21	1,92	2,09	2,21
Sensib. 5	52%	78%	60%	57%	50%	61%	46%	70%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4,17	4,93	4,57	4,17	4,93	4,57	4,17	4,93	4,57
Sensib. 6	30%	44%	40%	39%	50%	44%	38%	40%	40%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	1,00	0	0,50	1,00	0,50	1,0	0,25	1,0	0,50
Valor p	1,00	nd	0,57	1,00	0,57	1,0	0,21	1,0	0,57
IC del 95% de	0,20	nd	0,045	0,20	0,045	0,14	0,027	0,062	0,045
RP Cuart. 2	5,0	nd	5,5	5,0	5,5	7,2	2,2	16	5,5
RP Cuart. 3	1,3	0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,25	0	0
Valor p	0,70	nd	1,0	1,0	1,0	1,0	0,21	nd	nd
IC del 95% de	0,30	nd	0,14	0,20	0,14	0,14	0,027	nd	nd
RP Cuart. 3	6,0	nd	7,2	5,0	7,1	7,2	2,2	nd	nd
RP Cuart. 4	4,5	8,2	5,1	4,8	2,5	6,2	1,8	8,2	1,0
Valor p	0,020	0,048	0,036	0,014	0,27	0,018	0,37	0,048	1,0
IC del 95% de	1,3	1,0	1,1	1,4	0,49	1,4	0,51	1,0	0,14
RP Cuart. 4	16	66	24	17	13	28	6,1	66	7,2

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,9	25,7	10,9	27,2	10,9	13,3
Promedio	26,8	128	26,8	100	26,8	27,8
Des. típ.	60,4	395	60,4	269	60,4	56,2
p(prueba t)		4,6E-9		9,2E-7		0,95
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,0347	0,000546	0,0635
Máx	1090	1930	1090	1290	1090	212
n (Muestra)	1095	23	1095	23	1095	13
n (Paciente)	348	23	348	23	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,3	54,3	11,3	24,7	11,3	14,2
Promedio	33,5	79,8	33,5	50,3	33,5	61,5
Des. típ.	122	114	122	70,5	122	102
p(prueba t)		0,26		0,66		0,47
Mín	0,000546	0,737	0,000546	8,15	0,000546	3,06
Máx	2790	373	2790	238	2790	291
n (Muestra)	1150	9	1150	10	1150	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,3	62,5	11,3	29,1	11,3	14,8
Promedio	27,5	286	27,5	224	27,5	15,8
Des. típ.	60,9	706	60,9	520	60,9	12,5
p(prueba t)		5,1E-22		9,3E-20		0,67
Mín	0,000546	5,58	0,000546	0,0347	0,000546	4,32
Máx	1090	2790	1090	1930	1090	34,3
n (Muestra)	1056	15	1056	18	1056	5
n (Paciente)	308	15	308	18	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,76	0,78	0,66	0,70	0,71	0,53	0,62	0,53
ET	0,062	0,094	0,071	0,063	0,093	0,069	0,082	0,095	0,13
p	0,0024	0,0064	7,5E-5	0,012	0,029	0,0025	0,69	0,22	0,81
n cohorte 1	1095	1150	1056	1095	1150	1056	1095	1150	1056
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	9,98	21,9	21,4	9,55	18,3	23,5	4,59	13,2	4,59
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	48%	67%	68%	47%	63%	69%	34%	53%	32%
Límite 2	8,59	17,1	9,98	8,15	17,4	9,55	4,26	12,2	4,59
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	45%	60%	47%	44%	61%	45%	33%	51%	32%
Límite 3	5,54	0,690	5,84	1,99	14,1	3,74	2,98	7,96	4,26

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	36%	23%	35%	27%	55%	31%	30%	42%	31%
Límite 4	23,7	24,5	23,8	23,7	24,5	23,8	23,7	24,5	23,8
Sensib. 4	52%	67%	67%	57%	50%	67%	15%	30%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	37,2	38,9	38,0	37,2	38,9	38,0	37,2	38,9	38,0
Sensib. 5	43%	56%	67%	26%	20%	33%	8%	20%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	65,2	67,7	68,2	65,2	67,7	68,2	65,2	67,7	68,2
Sensib. 6	22%	33%	40%	17%	20%	22%	8%	20%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	6,1	0	>4,0	2,5	>1,0	3,0	4,0	>2,0	>2,0
Valor p	0,095	nd	<0,21	0,27	<1,00	0,34	0,21	<0,57	<0,57
IC del 95% de	0,73	nd	>0,45	0,48	>0,062	0,31	0,45	>0,18	>0,18
RP Cuart. 2	51	nd	nd	13	nd	29	36	nd	nd
RP Cuart. 3	6,1	3,0	>1,0	3,0	>6,1	5,1	6,1	>6,1	>2,0
Valor p	0,095	0,34	<1,0	0,18	<0,094	0,14	0,095	<0,094	<0,57
IC del 95% de	0,73	0,31	>0,062	0,61	>0,73	0,59	0,73	>0,73	>0,18
RP Cuart. 3	51	29	nd	15	nd	44	51	nd	nd
RP Cuart. 4	10	5,1	>10	5,1	>3,0	9,2	2,0	>2,0	>1,0
Valor p	0,027	0,14	<0,026	0,036	<0,34	0,036	0,57	<0,57	<1,0
IC del 95% de	1,3	0,59	>1,3	1,1	>0,31	1,2	0,18	>0,18	>0,062
RP Cuart. 4	81	44	nd	24	nd	73	22	nd	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	78100	121000	78100	111000	78100	103000
Promedio	86300	126000	86300	110000	86300	110000
Des. típ.	46900	39800	46900	33300	46900	70400
p(prueba t)		5,8E-5		0,014		0,075
Mín	656	70900	656	45000	656	4320
Máx	300000	219000	300000	201000	300000	300000
n (Muestra)	1092	23	1092	23	1092	13
n (Paciente)	347	23	347	23	347	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	79800	149000	79800	122000	79800	125000
Promedio	87600	141000	87600	125000	87600	138000
Des. típ.	46600	45100	46600	44800	46600	62100
p(prueba t)		6,1E-4		0,012		6,9E-4
Mín	656	73800	656	65200	656	88000
Máx	300000	219000	300000	208000	300000	300000
n (Muestra)	1147	9	1147	10	1147	10
n (Paciente)	358	9	358	10	358	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	80800	123000	80800	114000	80800	99800
Promedio	89800	131000	89800	118000	89800	86500
Des. típ.	47900	44400	47900	39300	47900	25200
p(prueba t)		8,6E-4		0,012		0,88
Mín	2520	70900	2520	45000	2520	55200
Máx	300000	206000	300000	201000	300000	107000
n (Muestra)	1052	15	1052	18	1052	5
n (Paciente)	307	15	307	18	307	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,81	0,75	0,69	0,73	0,70	0,62	0,78	0,52
ET	0,059	0,088	0,073	0,062	0,091	0,069	0,084	0,087	0,13
p	9,7E-6	4,4E-4	5,3E-4	0,0017	0,010	0,0032	0,17	0,0015	0,87
n cohorte 1	1092	1147	1052	1092	1147	1052	1092	1147	1052
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	107000	109000	107000	90800	101000	94500	66700	105000	63400
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	72%	72%	70%	61%	66%	61%	38%	69%	32%
Límite 2	84500	89600	89500	84400	84500	87900	63400	103000	63400
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	57%	58%	57%	56%	54%	56%	35%	68%	32%
Límite 3	76300	73800	76300	73700	79200	73700	55200	88400	55200
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	49%	44%	46%	46%	50%	43%	26%	57%	24%
Límite 4	104000	106000	107000	104000	106000	107000	104000	106000	107000
Sensib. 4	74%	78%	67%	57%	60%	56%	46%	60%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	124000	124000	129000	124000	124000	129000	124000	124000	129000
Sensib. 5	43%	67%	40%	30%	50%	33%	23%	50%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	150000	150000	158000	150000	150000	158000	150000	150000	158000
Sensib. 6	26%	44%	33%	9%	30%	11%	15%	20%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>3,0	>1,0	>3,0	2,0	>2,0	1,00	3,0	>0	1,0
Valor p	<0,34	<1,00	<0,34	0,57	<0,57	1,00	0,34	<nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,31	>0,062	>0,31	0,18	>0,18	0,062	0,31	>nd	0,062
RP Cuart. 3	>7,2	>2,0	>3,0	9,2	>2,0	7,2	5,1	>4,1	3,0
Valor p	<0,067	<0,57	<0,34	0,036	<0,57	0,066	0,14	<0,21	0,34
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,87	>0,18	>0,31	1,2	>0,18	0,87	0,59	>0,45	0,31
RP Cuart. 4	>14	>6,1	>9,3	11	>6,1	9,2	4,0	>6,1	0
Valor p	<0,012	<0,094	<0,035	0,020	<0,095	0,036	0,21	<0,095	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,8	>0,73	>1,2	1,5	>0,73	1,2	0,45	>0,73	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	89	nd	73	36	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,2	264	27,2	272	27,2	46,5
Promedio	442	2110	442	643	442	258
Des. típ.	2350	4850	2350	820	2350	411
p(prueba t)		0,0011		0,68		0,78
Mín	6,10E-5	0,0323	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380
Máx	20000	20000	20000	2850	20000	1420
n (Muestra)	1096	23	1096	23	1096	13
n (Paciente)	348	23	348	23	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,0	389	32,0	188	32,0	132
Promedio	473	834	473	253	473	420
Des. típ.	2370	961	2370	213	2370	706
p(prueba t)		0,65		0,77		0,94
Mín	6,10E-5	32,1	6,10E-5	0,0380	6,10E-5	0,0380
Máx	20000	2700	20000	787	20000	2330
n (Muestra)	1151	9	1151	10	1151	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,2	1400	26,2	870	26,2	46,5
Promedio	416	4380	416	1030	416	356
Des. típ.	2230	7210	2230	1000	2230	606
p(prueba t)		1,7E-10		0,25		0,95
Mín	6,10E-5	6,52	6,10E-5	5,49	6,10E-5	4,35
Máx	20000	20000	20000	2850	20000	1420
n (Muestra)	1057	15	1057	18	1057	5
n (Paciente)	308	15	308	18	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,82	0,83	0,73	0,73	0,80	0,56	0,65	0,59
ET	0,060	0,086	0,066	0,060	0,092	0,063	0,083	0,095	0,13
p	9,3E-5	1,8E-4	5,5E-7	1,1E-4	0,014	1,5E-6	0,51	0,11	0,49
n cohorte 1	1096	1151	1057	1096	1151	1057	1096	1151	1057
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	73,1	220	191	63,8	164	213	4,35	101	15,8
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	62%	81%	80%	60%	75%	82%	19%	65%	38%
Límite 2	31,7	73,1	134	22,3	148	63,8	3,72	62,0	15,8
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	51%	60%	73%	49%	73%	60%	18%	58%	38%
Límite 3	5,91	32,0	8,66	5,11	124	5,11	0,0367	4,35	3,72
Sensib. 3	91%	100%	93%	96%	90%	100%	100%	90%	100%
Espec. 3	32%	51%	35%	24%	68%	25%	9%	19%	19%
Límite 4	127	130	129	127	130	129	127	130	129
Sensib. 4	65%	78%	80%	65%	80%	72%	38%	50%	40%
Espec. 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%
Límite 5	185	212	193	185	212	193	185	212	193
Sensib. 5	61%	78%	67%	61%	40%	72%	38%	40%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	456	576	457	456	576	457	456	576	457
Sensib. 6	39%	33%	67%	35%	10%	56%	15%	20%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,00	>0	>2,0	1,5	0	>3,0	0,25	0	1,00
Valor p	1,00	<nd	<0,57	0,66	nd	<0,34	0,21	nd	1,00
IC del 95% de	0,14	>nd	>0,18	0,25	nd	>0,31	0,027	nd	0,062
RP Cuart. 2	7,1	nd	nd	9,0	nd	nd	2,2	nd	16
RP Cuart. 3	2,5	>2,0	>2,0	2,0	3,0	>2,0	0,75	2,0	1,0
Valor p	0,27	<0,57	<0,57	0,42	0,34	<0,57	0,70	0,42	1,0
IC del 95% de	0,48	>0,18	>0,18	0,36	0,31	>0,18	0,17	0,37	0,062
RP Cuart. 3	13	nd	nd	11	29	nd	3,4	11	16
RP Cuart. 4	7,3	>7,2	>11	7,3	6,1	>14	1,2	2,0	2,0
Valor p	0,0090	<0,066	<0,020	0,0090	0,096	<0,012	0,74	0,42	0,57
IC del 95% de	1,6	>0,88	>1,5	1,6	0,73	>1,8	0,33	0,36	0,18
RP Cuart. 4	32	nd	nd	32	51	nd	4,7	11	22

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,05	13,4	5,05	12,6	5,05	6,25
Promedio	30,9	447	30,9	91,2	30,9	13,0
Des. típ.	179	1350	179	192	179	15,6
p(prueba t)		5,4E-14		0,12		0,72
Mín	7,29E-5	0,00192	7,29E-5	1,16	7,29E-5	0,00730
Máx	3670	5980	3670	849	3670	49,3
n (Muestra)	1094	23	1094	22	1094	13
n (Paciente)	348	23	348	22	348	13

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,26	13,4	5,26	13,8	5,26	8,35
Promedio	37,8	32,3	37,8	40,0	37,8	14,8
Des. típ.	205	38,0	205	54,8	205	17,6
p(prueba t)		0,94		0,97		0,72
Mín	7,29E-5	1,10	7,29E-5	1,44	7,29E-5	3,39
Máx	3670	104	3670	168	3670	61,7
n (Muestra)	1148	9	1148	10	1148	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,08	86,1	5,08	54,0	5,08	6,25
Promedio	31,3	638	31,3	294	31,3	20,5
Des. típ.	181	1550	181	703	181	22,7
p(prueba t)		1,3E-19		9,0E-8		0,89
Mín	7,29E-5	1,38	7,29E-5	1,16	7,29E-5	1,38
Máx	3670	5980	3670	2890	3670	49,3
n (Muestra)	1054	15	1054	17	1054	5
n (Paciente)	308	15	308	17	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,68	0,79	0,71	0,71	0,79	0,55	0,63	0,61
ET	0,062	0,099	0,070	0,063	0,093	0,066	0,083	0,095	0,13
p	0,0016	0,068	2,6E-5	7,2E-4	0,027	9,6E-6	0,54	0,18	0,41
n cohorte 1	1094	1148	1054	1094	1148	1054	1094	1148	1054
n cohorte 2	23	9	15	22	10	17	13	10	5
Límite 1	5,50	5,40	11,7	8,26	7,84	12,8	3,32	7,76	4,65
Sensib. 1	74%	78%	73%	73%	70%	71%	77%	70%	80%
Espec. 1	53%	51%	74%	64%	60%	76%	38%	60%	47%
Límite 2	3,84	3,21	10,9	3,62	6,76	8,26	2,93	3,61	4,65
Sensib. 2	83%	89%	80%	82%	80%	82%	85%	80%	80%
Espec. 2	42%	36%	71%	40%	57%	64%	33%	39%	47%
Límite 3	1,37	1,08	1,59	2,88	4,44	3,02	1,37	3,39	1,37
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	20%	17%	22%	33%	45%	34%	20%	37%	19%
Límite 4	10,5	11,1	10,5	10,5	11,1	10,5	10,5	11,1	10,5
Sensib. 4	61%	56%	80%	59%	60%	71%	31%	40%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	15,6	16,7	15,6	15,6	16,7	15,6	15,6	16,7	15,6
Sensib. 5	43%	44%	60%	45%	40%	65%	31%	30%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	33,4	40,7	33,7	33,4	40,7	33,7	33,4	40,7	33,7
Sensib. 6	35%	22%	53%	36%	30%	59%	15%	10%	40%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,25	1,0	0	1,5	1,00	2,0	2,0	>3,0	1,00
Valor p	0,21	1,0	nd	0,66	1,00	0,57	0,42	<0,34	1,00
IC del 95% de	0,027	0,062	nd	0,25	0,062	0,18	0,36	>0,31	0,062
RP Cuart. 2	2,2	16	nd	9,1	16	22	11	nd	16
RP Cuart. 3	1,5	2,0	1,5	2,5	3,0	2,0	1,5	>4,1	1,00
Valor p	0,53	0,57	0,66	0,27	0,34	0,57	0,66	<0,21	1,00
IC del 95% de	0,42	0,18	0,25	0,49	0,31	0,18	0,25	>0,45	0,062
RP Cuart. 3	5,4	22	9,1	13	29	22	9,0	nd	16
RP Cuart. 4	3,1	5,1	5,1	6,2	5,1	12	2,0	>3,0	2,0
Valor p	0,054	0,14	0,036	0,017	0,14	0,016	0,42	<0,34	0,57
IC del 95% de	0,98	0,59	1,1	1,4	0,59	1,6	0,36	>0,31	0,18
RP Cuart. 4	9,7	44	24	28	44	97	11	nd	22

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,131	9,93	0,131	8,14	0,131	2,46
Promedio	6,63	127	6,63	22,5	6,63	11,7
Des. típ.	36,8	383	36,8	33,8	36,8	31,8
p(prueba t)		5,9E-18		0,040		0,62
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,0193	3,66E-5	0,00118
Máx	832	1850	832	131	832	117
n (Muestra)	1095	23	1095	23	1095	13
n (Paciente)	348	23	348	23	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,224	7,73	0,224	10,0	0,224	5,86
Promedio	10,7	60,1	10,7	19,9	10,7	26,9
Des. típ.	87,3	83,1	87,3	23,2	87,3	42,4
p(prueba t)		0,091		0,74		0,56
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,476	3,66E-5	0,00118
Máx	1930	214	1930	77,3	1930	117
n (Muestra)	1150	9	1150	10	1150	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,219	21,8	0,219	12,5	0,219	2,54
Promedio	7,29	178	7,29	132	7,29	2,58
Des. típ.	38,0	490	38,0	432	38,0	1,65
p(prueba t)		2,5E-21		5,9E-15		0,78
Mín	3,66E-5	0,0104	3,66E-5	0,0193	3,66E-5	0,0104
Máx	832	1930	832	1850	832	4,39
n (Muestra)	1056	15	1056	18	1056	5
n (Paciente)	308	15	308	18	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,79	0,85	0,82	0,85	0,84	0,62	0,71	0,66
ET	0,058	0,091	0,062	0,054	0,076	0,058	0,084	0,093	0,13
p	1,3E-6	0,0014	1,9E-8	2,8E-9	3,0E-6	4,0E-9	0,15	0,025	0,22
n cohorte 1	1095	1150	1056	1095	1150	1056	1095	1150	1056
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	2,00	4,28	7,65	2,59	8,04	3,17	0,0104	2,46	2,43
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	71%	80%	85%	75%	86%	76%	31%	72%	72%
Límite 2	0,362	2,00	7,57	1,20	4,82	1,62	0,00836	1,05	2,43
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	53%	70%	85%	65%	81%	68%	29%	62%	72%
Límite 3	0,00836	0	0,362	0,498	2,59	1,05	0,00442	0,00442	0,00836
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	29%	0%	52%	56%	73%	62%	16%	16%	29%
Límite 4	1,74	2,16	2,16	1,74	2,16	2,16	1,74	2,16	2,16
Sensib. 4	74%	78%	80%	74%	90%	78%	62%	70%	80%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3,72	4,46	4,57	3,72	4,46	4,57	3,72	4,46	4,57
Sensib. 5	70%	67%	80%	61%	80%	67%	23%	50%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	11,3	12,5	12,9	11,3	12,5	12,9	11,3	12,5	12,9
Sensib. 6	48%	44%	60%	43%	40%	50%	15%	40%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,00	0	>1,0	>2,0	>0	>1,0	1,0	0	>1,0
Valor p	1,00	nd	<1,0	<0,57	<nd	<1,0	1,0	nd	<1,00
IC del 95% de	0,14	nd	>0,062	>0,18	>nd	>0,062	0,14	nd	>0,062
RP Cuart. 2	7,1	nd	nd	nd	nd	nd	7,2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	1,5	1,00	>2,0	>5,1	>2,0	>4,1	2,0	1,0	>2,0
Valor p	0,66	1,00	<0,57	<0,14	<0,57	<0,21	0,42	1,0	<0,57
IC del 95% de	0,25	0,062	>0,18	>0,59	>0,18	>0,45	0,37	0,14	>0,18
RP Cuart. 3	9,1	16	nd	nd	nd	nd	11	7,1	nd
RP Cuart. 4	8,4	7,1	>13	>17	>8,2	>14	2,5	3,0	>2,0
Valor p	0,0048	0,067	<0,016	<0,0063	<0,048	<0,012	0,27	0,18	<0,57
IC del 95% de	1,9	0,87	>1,6	>2,2	>1,0	>1,8	0,49	0,61	>0,18
RP Cuart. 4	37	58	nd	nd	nd	nd	13	15	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16,8	41,7	16,8	41,0	16,8	15,1
Promedio	32,9	135	32,9	98,6	32,9	23,8
Des. típ.	56,6	236	56,6	140	56,6	33,9
p(prueba t)		1,9E-13		3,2E-7		0,56
Mín	2,56E-6	2,99	2,56E-6	9,11	2,56E-6	0,0130
Máx	647	927	647	619	647	125
n (Muestra)	1091	23	1091	22	1091	13
n (Paciente)	348	23	348	22	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17,1	56,4	17,1	31,1	17,1	22,7
Promedio	37,2	103	37,2	37,2	37,2	91,1
Des. típ.	71,1	121	71,1	23,8	71,1	188
p(prueba t)		0,0061		1,00		0,020
Mín	2,56E-6	6,96	2,56E-6	10,7	2,56E-6	3,98
Máx	927	341	927	97,2	927	619
n (Muestra)	1145	9	1145	10	1145	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17,4	71,6	17,4	111	17,4	15,1
Promedio	32,9	274	32,9	188	32,9	33,7
Des. típ.	55,4	426	55,4	223	55,4	51,5
p(prueba t)		5,1E-34		8,2E-24		0,97
Mín	2,56E-6	2,99	2,56E-6	9,11	2,56E-6	0,0130
Máx	647	1450	647	713	647	125
n (Muestra)	1051	15	1051	17	1051	5
n (Paciente)	308	15	308	17	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,77	0,75	0,77	0,69	0,83	0,44	0,58	0,46
ET	0,061	0,093	0,073	0,059	0,094	0,061	0,083	0,095	0,13
p	8,2E-4	0,0035	5,4E-4	5,8E-6	0,048	4,0E-8	0,46	0,40	0,76
n cohorte 1	1091	1145	1051	1091	1145	1051	1091	1145	1051
n cohorte 2	23	9	15	22	10	17	13	10	5
Límite 1	17,8	38,5	27,3	29,7	26,3	50,1	5,02	16,7	13,2
Sensib. 1	74%	78%	73%	73%	70%	71%	77%	70%	80%
Espec. 1	52%	76%	66%	69%	64%	84%	20%	49%	41%
Límite 2	13,8	19,5	17,8	20,9	25,3	31,4	3,98	5,02	13,2
Sensib. 2	83%	89%	80%	82%	80%	82%	85%	80%	80%
Espec. 2	44%	54%	51%	57%	62%	72%	16%	19%	41%
Límite 3	6,93	6,93	5,88	15,9	20,9	15,7	0,0153	4,21	0,0104
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	27%	26%	22%	48%	56%	47%	4%	17%	2%
Límite 4	30,2	31,0	30,5	30,2	31,0	30,5	30,2	31,0	30,5
Sensib. 4	57%	78%	67%	68%	50%	82%	15%	40%	20%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	42,3	44,7	42,5	42,3	44,7	42,5	42,3	44,7	42,5
Sensib. 5	48%	56%	67%	45%	20%	71%	15%	40%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	68,9	79,7	68,9	68,9	79,7	68,9	68,9	79,7	68,9
Sensib. 6	30%	22%	53%	41%	10%	65%	8%	20%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	0,50	>3,0	>1,0	>3,0	1,5	0,33	0
Valor p	0,42	<1,0	0,57	<0,34	<1,0	<0,34	0,66	0,34	nd
IC del 95% de	0,36	>0,062	0,045	>0,31	>0,062	>0,31	0,25	0,034	nd
RP Cuart. 2	11	nd	5,5	nd	nd	nd	9,1	3,2	nd
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	1,0	>6,1	>5,1	>1,0	2,0	0,66	3,0
Valor p	0,42	<1,00	1,0	<0,094	<0,14	<1,00	0,42	0,65	0,34
IC del 95% de	0,37	>0,062	0,14	>0,73	>0,59	>0,062	0,37	0,11	0,31
RP Cuart. 3	11	nd	7,2	nd	nd	nd	11	4,0	29
RP Cuart. 4	6,7	>7,1	5,1	>14	>4,0	>14	2,0	1,3	1,0
Valor p	0,013	<0,067	0,036	<0,012	<0,21	<0,012	0,42	0,71	1,0
IC del 95% de	1,5	>0,87	1,1	>1,8	>0,45	>1,8	0,37	0,30	0,062
RP Cuart. 4	30	nd	24	nd	nd	nd	11	6,0	16

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	19,3	74,9	19,3	67,4	19,3	22,1
Promedio	34,1	68,5	34,1	62,5	34,1	35,4
Des. típ.	36,6	41,6	36,6	38,2	36,6	32,7
p(prueba t)		9,6E-6		3,3E-4		0,90
Mín	0,00125	3,08	0,00125	7,56	0,00125	0,363
Máx	150	150	150	127	150	100
n (Muestra)	1122	23	1122	22	1122	13
n (Paciente)	347	23	347	22	347	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,3	59,5	20,3	35,3	20,3	32,0
Promedio	35,5	55,0	35,5	40,3	35,5	42,3
Des. típ.	37,1	43,8	37,1	30,3	37,1	41,8
p(prueba t)		0,12		0,68		0,56
Mín	0,00125	3,72	0,00125	8,16	0,00125	0,363
Máx	150	150	150	103	150	150
n (Muestra)	1179	9	1179	10	1179	10
n (Paciente)	358	9	358	10	358	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,6	74,9	20,6	70,1	20,6	22,1
Promedio	35,6	72,7	35,6	63,3	35,6	38,6
Des. típ.	37,2	37,0	37,2	31,7	37,2	37,0
p(prueba t)		1,3E-4		0,0023		0,86
Mín	0,00125	3,08	0,00125	15,8	0,00125	3,79
Máx	150	137	150	115	150	91,9
n (Muestra)	1078	15	1078	17	1078	5
n (Paciente)	308	15	308	17	308	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,66	0,77	0,73	0,61	0,75	0,54	0,58	0,55
ET	0,060	0,100	0,072	0,062	0,095	0,069	0,082	0,095	0,13
p	5,6E-5	0,10	2,1E-4	1,7E-4	0,25	2,8E-4	0,63	0,38	0,73
n cohorte 1	1122	1179	1078	1122	1179	1078	1122	1179	1078
n cohorte 2	23	9	15	22	10	17	13	10	5
Límite 1	31,4	24,8	54,2	29,6	15,8	46,2	13,6	21,0	13,6
Sensib. 1	74%	78%	73%	73%	70%	71%	77%	70%	80%
Espec. 1	62%	55%	75%	61%	45%	70%	43%	51%	41%
Límite 2	24,8	20,8	41,8	20,9	15,1	28,1	5,49	18,9	13,6
Sensib. 2	83%	89%	80%	82%	80%	82%	85%	80%	80%
Espec. 2	57%	51%	67%	52%	44%	58%	24%	48%	41%
Límite 3	9,10	3,72	17,6	13,1	13,1	20,9	3,78	15,4	3,78
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	34%	15%	46%	42%	41%	50%	16%	44%	15%
Límite 4	43,7	46,6	46,2	43,7	46,6	46,2	43,7	46,6	46,2
Sensib. 4	70%	56%	73%	64%	40%	71%	31%	30%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	63,3	66,7	64,7	63,3	66,7	64,7	63,3	66,7	64,7
Sensib. 5	61%	22%	67%	55%	10%	53%	15%	10%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	97,8	99,8	100	97,8	99,8	100	97,8	99,8	100
Sensib. 6	30%	11%	13%	27%	10%	6%	8%	10%	0%
Espec. 6	90%	90%	94%	90%	90%	94%	90%	90%	94%
RP Cuart. 2	1,0	0	1,0	>4,1	>4,1	>3,0	1,00	2,0	1,00
Valor p	1,0	nd	1,0	<0,21	<0,21	<0,34	1,00	0,57	1,00
IC del 95% de	0,14	nd	0,062	>0,45	>0,45	>0,31	0,20	0,18	0,062
RP Cuart. 2	7,1	nd	16	nd	nd	nd	5,0	22	16
RP Cuart. 3	1,5	3,0	3,0	>5,1	>3,0	>4,0	1,00	5,1	1,00
Valor p	0,66	0,34	0,34	<0,14	<0,34	<0,21	1,00	0,14	1,00
IC del 95% de	0,25	0,31	0,31	>0,59	>0,31	>0,45	0,20	0,59	0,062
RP Cuart. 3	9,1	29	29	nd	nd	nd	5,0	44	16
RP Cuart. 4	8,4	5,1	10	>14	>3,0	>10	1,3	2,0	2,0
Valor p	0,0048	0,14	0,027	<0,012	<0,34	<0,026	0,71	0,57	0,57
IC del 95% de	1,9	0,59	1,3	>1,8	>0,31	>1,3	0,30	0,18	0,18
RP Cuart. 4	37	44	81	nd	nd	nd	6,0	22	22

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1640	2810	1640	2930	1640	1410
Promedio	3830	5140	3830	4850	3830	1670
Des. típ.	7600	5060	7600	4920	7600	1360
p(prueba t)		0,54		0,58		0,45
Mín	71,3	479	71,3	775	71,3	21,6
Máx	70500	15800	70500	16500	70500	3960
n (Muestra)	428	13	428	17	428	7
n (Paciente)	173	13	173	17	173	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1650	3160	1650	2930	1650	2330
Promedio	3810	3870	3810	4520	3810	2310
Des. típ.	7440	1660	7440	4240	7440	1190
p(prueba t)		0,99		0,78		0,62
Mín	71,3	2150	71,3	1050	71,3	757
Máx	70500	6020	70500	14500	70500	3960
n (Muestra)	451	5	451	9	451	6
n (Paciente)	180	5	180	9	180	6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1760	8820	1760	2960	nd	nd
Promedio	3840	9370	3840	5000	nd	nd
Des. típ.	7450	5370	7450	5250	nd	nd
p(prueba t)		0,071		0,63	nd	nd
Mín	71,3	1340	71,3	775	nd	nd
Máx	70500	15800	70500	16500	nd	nd
n (Muestra)	447	6	447	10	nd	nd
n (Paciente)	166	6	166	10	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,73	0,84	0,64	0,66	0,64	0,42	0,55	nd
ET	0,084	0,13	0,10	0,074	0,10	0,096	0,11	0,12	nd
p	0,047	0,082	7,6E-4	0,050	0,10	0,15	0,47	0,66	nd
n cohorte 1	428	451	447	428	451	447	428	451	nd
n cohorte 2	13	5	6	17	9	10	7	6	nd
Límite 1	1570	2790	6530	1490	1910	1870	1230	1400	nd
Sensib. 1	77%	80%	83%	71%	78%	70%	71%	83%	nd
Espec. 1	49%	66%	88%	46%	53%	51%	39%	44%	nd
Límite 2	1390	2790	6530	1260	1280	1260	408	1400	nd
Sensib. 2	85%	80%	83%	82%	89%	80%	86%	83%	nd
Espec. 2	44%	66%	88%	39%	40%	37%	11%	44%	nd
Límite 3	1340	2130	1340	1040	1040	1200	0	751	nd
Sensib. 3	92%	100%	100%	94%	100%	90%	100%	100%	nd
Espec. 3	43%	56%	40%	32%	31%	35%	0%	22%	nd
Límite 4	3190	3190	3260	3190	3190	3260	3190	3190	nd
Sensib. 4	38%	40%	83%	47%	44%	50%	14%	17%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	4210	4230	4230	4210	4230	4230	4210	4230	nd
Sensib. 5	38%	40%	83%	41%	33%	40%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	7950	7950	7850	7950	7950	7850	7950	7950	nd
Sensib. 6	23%	0%	67%	18%	11%	20%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	3,1	>0	>1,0	5,2	>2,0	2,0	2,0	1,0	nd
Valor p	0,34	<nd	<1,00	0,14	<0,56	0,57	0,57	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,31	>nd	>0,062	0,60	>0,18	0,18	0,18	0,062	nd
RP Cuart. 3	4,1	>3,1	>0	4,1	>4,1	3,1	2,0	3,1	nd
Valor p	0,21	<0,33	<nd	0,21	<0,21	0,34	0,57	0,34	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,45	>0,32	>nd	0,45	>0,46	0,31	0,18	0,31	nd
RP Cuart. 4	5,1	>2,0	>5,2	7,3	>3,1	4,1	2,0	0,99	nd
Valor p	0,14	<0,56	<0,14	0,064	<0,33	0,21	0,56	1,00	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,59	>0,18	>0,60	0,89	>0,32	0,45	0,18	0,061	nd

Inmunoglobulina A

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	979	2040	979	3020	979	1310
Promedio	1840	4740	1840	3970	1840	2280
Des. típ.	2660	5560	2660	3730	2660	2530
p(prueba t)		6,8E-7		1,8E-4		0,56
Mín	6,16	92,4	6,16	40,0	6,16	0,238
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	8570
n (Muestra)	1088	23	1088	23	1088	13
n (Paciente)	345	23	345	23	345	13

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1030	2040	1030	1920	1030	1570
Promedio	2060	3410	2060	2920	2060	1970
Des. típ.	3010	3400	3010	3410	3010	1330
p(prueba t)		0,18		0,37		0,93
Mín	6,16	736	6,16	34,0	6,16	523
Máx	18000	12000	18000	11800	18000	4790
n (Muestra)	1143	9	1143	10	1143	10
n (Paciente)	356	9	356	10	356	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1030	2620	1030	3140	1030	1800
Promedio	1880	6700	1880	5210	1880	3690
Des. típ.	2640	6490	2640	4220	2640	3320
p(prueba t)		2,0E-11		2,1E-7		0,13
Mín	6,16	530	6,16	392	6,16	901
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	8570
n (Muestra)	1048	15	1048	18	1048	5
n (Paciente)	305	15	305	18	305	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,75	0,75	0,73	0,63	0,80	0,58	0,63	0,73
ET	0,061	0,095	0,073	0,061	0,095	0,063	0,083	0,095	0,13
p	3,8E-4	0,0084	5,9E-4	1,5E-4	0,18	1,4E-6	0,33	0,16	0,068
n cohorte 1	1088	1143	1048	1088	1143	1048	1088	1143	1048
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	1240	1870	1240	1580	1110	1890	751	1310	1480
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	58%	71%	56%	68%	52%	73%	41%	58%	62%
Límite 2	815	1520	829	1120	981	1590	664	862	1480
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	44%	64%	42%	55%	48%	66%	37%	44%	62%
Límite 3	721	735	721	498	498	1080	523	751	896
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	39%	38%	37%	28%	27%	51%	30%	39%	45%
Límite 4	1690	1800	1770	1690	1800	1770	1690	1800	1770
Sensib. 4	65%	78%	67%	61%	60%	72%	38%	40%	60%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	2300	2500	2340	2300	2500	2340	2300	2500	2340
Sensib. 5	48%	44%	60%	52%	40%	61%	23%	30%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3960	4460	3960	3960	4460	3960	3960	4460	3960
Sensib. 6	35%	22%	47%	30%	10%	44%	23%	10%	40%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,0	>1,0	>4,0	1,00	2,0	0	5,1	>3,0	>1,0
Valor p	0,21	<1,00	<0,21	1,00	0,57	nd	0,14	<0,34	<1,00
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,45	>0,062	>0,45	0,14	0,18	nd	0,59	>0,31	>0,062
RP Cuart. 3	6,1	>4,1	>2,0	3,0	3,0	5,1	3,0	>3,0	>2,0
Valor p	0,095	<0,21	<0,57	0,18	0,34	0,14	0,34	<0,34	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,73	>0,45	>0,18	0,61	0,31	0,59	0,31	>0,31	>0,18
RP Cuart. 4	12	>4,1	>9,3	6,7	4,0	12	4,0	>4,0	>2,0
Valor p	0,016	<0,21	<0,035	0,013	0,21	0,016	0,21	<0,21	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	>0,45	>1,2	1,5	0,45	1,6	0,45	>0,45	>0,18

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	89,5	299	89,5	229	89,5	198
Promedio	155	513	155	358	155	234
Des. típ.	204	605	204	325	204	176
p(prueba t)		1,8E-19		4,1E-7		0,15
Mín	0,0223	53,6	0,0223	19,9	0,0223	5,08
Máx	2090	2540	2090	1380	2090	606
n (Muestra)	1814	31	1814	27	1814	14
n (Paciente)	441	31	441	27	441	14

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	92,7	305	92,7	302	92,7	225
Promedio	162	484	162	295	162	248
Des. típ.	220	566	220	99,7	220	158
p(prueba t)		2,8E-7		0,037		0,18
Mín	0,0223	81,6	0,0223	161	0,0223	76,3
Máx	2500	2190	2500	422	2500	606
n (Muestra)	1891	13	1891	12	1891	12
n (Paciente)	452	13	452	12	452	12

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	95,5	332	95,5	369	95,5	197
Promedio	165	643	165	456	165	250
Des. típ.	226	756	226	439	226	185
p(prueba t)		5,2E-18		4,1E-8		0,40
Mín	0,0223	53,6	0,0223	19,9	0,0223	36,7
Máx	3230	2540	3230	1600	3230	508
n (Muestra)	1761	19	1761	19	1761	5
n (Paciente)	396	19	396	19	396	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,79	0,81	0,79	0,78	0,84	0,78	0,68	0,74	0,69
ET	0,049	0,073	0,062	0,053	0,072	0,063	0,080	0,083	0,13
p	3,9E-9	2,6E-5	4,4E-6	1,3E-7	2,4E-6	1,2E-5	0,027	0,0043	0,15
n cohorte 1	1814	1891	1761	1814	1891	1761	1814	1891	1761
n cohorte 2	31	13	19	27	12	19	14	12	5
Límite 1	169	169	192	184	195	146	126	99,1	149
Sensib. 1	71%	77%	74%	70%	75%	74%	71%	75%	80%
Espec. 1	72%	71%	75%	75%	76%	65%	62%	52%	66%
Límite 2	131	163	89,5	135	189	133	76,2	97,3	149
Sensib. 2	81%	85%	84%	81%	83%	84%	86%	83%	80%
Espec. 2	63%	70%	48%	65%	75%	62%	44%	52%	66%
Límite 3	63,1	82,3	54,3	95,4	184	64,2	36,6	97,3	36,6
Sensib. 3	90%	92%	95%	93%	92%	95%	93%	92%	100%
Espec. 3	37%	46%	30%	52%	74%	36%	20%	52%	19%
Límite 4	158	162	169	158	162	169	158	162	169
Sensib. 4	74%	85%	74%	74%	92%	68%	57%	67%	60%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	213	223	228	213	223	228	213	223	228
Sensib. 5	65%	62%	68%	52%	67%	63%	43%	50%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	346	359	361	346	359	361	346	359	361
Sensib. 6	45%	46%	47%	41%	42%	53%	21%	17%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>6,1	>2,0	>4,0	1,0	>0	2,0	0,50	>1,0	0
Valor p	<0,095	<0,57	<0,21	1,0	<nd	0,57	0,57	<1,0	nd
IC del 95% de	>0,73	>0,18	>0,45	0,062	>nd	0,18	0,045	>0,062	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	16	nd	22	5,5	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>4,0	>2,0	>2,0	7,1	>3,0	3,0	1,5	>3,0	1,0
Valor p	<0,21	<0,57	<0,57	0,067	<0,34	0,34	0,66	<0,34	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,45	>0,18	>0,18	0,87	>0,31	0,31	0,25	>0,31	0,062
RP Cuart. 4	>22	>9,2	>13	19	>9,2	13	4,1	>8,1	3,0
Valor p	<0,0026	<0,036	<0,013	0,0045	<0,036	0,013	0,078	<0,049	0,34
IC del 95% de RP Cuart. 4	>2,9	>1,2	>1,7	2,5	>1,2	1,7	0,86	>1,0	0,31
	nd	nd	nd	140	nd	100	19	nd	29

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3490	9480	3490	10300	3490	5940
Promedio	5730	11400	5730	17800	5730	7250
Des. típ.	6610	6680	6610	27200	6610	5600
p(prueba t)		4,5E-5		9,6E-14		0,41
Mín	3,36	1880	3,36	1440	3,36	55,9
Máx	80000	28800	80000	120000	80000	17500
n (Muestra)	1088	23	1088	23	1088	13
n (Paciente)	345	23	345	23	345	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3690	9770	3690	10800	3690	10700
Promedio	6130	11700	6130	20700	6130	10400
Des. típ.	7180	5170	7180	35400	7180	4730
p(prueba t)		0,020		5,1E-9		0,060
Mín	3,36	6520	3,36	1730	3,36	1750
Máx	80000	22300	80000	120000	80000	17500
n (Muestra)	1143	9	1143	10	1143	10
n (Paciente)	356	9	356	10	356	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3730	14900	3730	13400	3730	5940
Promedio	6030	13100	6030	17100	6030	7220
Des. típ.	7520	6890	7520	17400	7520	4890
p(prueba t)		3,0E-4		3,2E-9		0,73
Mín	3,36	1880	3,36	1440	3,36	2050
Máx	120000	23500	120000	80000	120000	14800
n (Muestra)	1048	15	1048	18	1048	5
n (Paciente)	305	15	305	18	305	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,79	0,82	0,80	0,76	0,73	0,83	0,61	0,76	0,64
ET	0,057	0,085	0,069	0,059	0,091	0,060	0,084	0,089	0,13
p	5,3E-7	1,5E-4	9,5E-6	7,1E-6	0,011	7,1E-8	0,19	0,0029	0,28
n cohorte 1	1088	1143	1048	1088	1143	1048	1088	1143	1048
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	6920	8890	8190	6450	8240	8290	2040	9740	4550
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	73%	79%	77%	70%	77%	78%	30%	81%	57%
Límite 2	6420	6920	7560	3710	3440	7030	2000	8650	4550
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	70%	71%	75%	52%	48%	71%	30%	78%	57%
Límite 3	2840	6490	1990	2610	2610	4720	1740	4200	2040
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	43%	69%	28%	39%	38%	59%	26%	54%	28%
Límite 4	6330	6850	6730	6330	6850	6730	6330	6850	6730
Sensib. 4	83%	89%	87%	74%	70%	83%	46%	80%	40%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	8600	9230	8910	8600	9230	8910	8600	9230	8910
Sensib. 5	61%	67%	67%	57%	60%	61%	46%	70%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	13500	14400	13600	13500	14400	13600	13500	14400	13600
Sensib. 6	39%	22%	53%	39%	40%	50%	23%	10%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>3,0	>0	>2,0	3,0	2,0	0	3,0	0	>1,0
Valor p	<0,34	<nd	<0,57	0,34	0,57	nd	0,34	nd	<1,00
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,31	>nd	>0,18	0,31	0,18	nd	0,31	nd	>0,062
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	29	22	nd	29	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,0	>2,0	>2,0	4,0	0	4,0	3,0	1,0	>2,0
Valor p	<0,21	<0,57	<0,57	0,21	nd	0,21	0,34	1,0	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,45	>0,18	>0,18	0,45	nd	0,45	0,31	0,062	>0,18
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	36	nd	36	29	16	nd
RP Cuart. 4	>17	>7,2	>11	16	7,1	14	6,1	8,2	>2,0
Valor p	<0,0063	<0,066	<0,020	0,0078	0,067	0,012	0,095	0,048	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 4	>2,2	>0,88	>1,5	2,1	0,87	1,8	0,73	1,0	>0,18
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	120	58	100	51	66	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9770	17400	9770	17900	9770	13900
Promedio	18800	37700	18800	55200	18800	26100
Des. típ.	33300	48300	33300	92800	33300	31800
p(prueba t)	0,0077		1,2E-6		0,43	
Mín	0,213	4940	0,213	173	0,213	25,4
Máx	360000	190000	360000	360000	360000	102000
n (Muestra)	1088	23	1088	23	1088	13
n (Paciente)	345	23	345	23	345	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10200	19600	10200	13200	10200	18500
Promedio	20200	37500	20200	63000	20200	51500
Des. típ.	35800	54500	35800	111000	35800	72200
p(prueba t)	0,15		2,9E-4		0,0066	
Mín	0,213	11800	0,213	173	0,213	6890
Máx	360000	182000	360000	360000	360000	240000
n (Muestra)	1143	9	1143	10	1143	10
n (Paciente)	356	9	356	10	356	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10500	23500	10500	20800	10500	13800
Promedio	19700	51300	19700	64100	19700	25700
Des. típ.	35400	65100	35400	84100	35400	31100
p(prueba t)	7,5E-4		4,0E-7		0,71	
Mín	0,213	5180	0,213	5310	0,213	7010
Máx	360000	229000	360000	240000	360000	80800
n (Muestra)	1048	15	1048	18	1048	5
n (Paciente)	305	15	305	18	305	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,74	0,70	0,68	0,63	0,73	0,59	0,73	0,61
ET	0,062	0,095	0,076	0,062	0,095	0,068	0,084	0,092	0,13
p	9,8E-4	0,012	0,0083	0,0032	0,17	9,5E-4	0,26	0,012	0,41
n cohorte 1	1088	1143	1048	1088	1143	1048	1088	1143	1048
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	13400	14700	13400	12300	12300	13500	7120	14100	8840
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	62%	65%	60%	59%	58%	61%	36%	63%	44%
Límite 2	11800	13700	11900	9010	9920	10700	7000	13900	8840
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	57%	61%	56%	47%	49%	51%	35%	62%	44%
Límite 3	5910	11800	5480	5280	5210	7540	6890	9310	7000
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	29%	56%	25%	26%	25%	37%	35%	47%	34%
Límite 4	16700	17500	17700	16700	17500	17700	16700	17500	17700
Sensib. 4	52%	56%	53%	52%	40%	56%	31%	50%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	23800	24400	24700	23800	24400	24700	23800	24400	24700
Sensib. 5	39%	44%	47%	43%	40%	44%	23%	40%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	38700	40700	39900	38700	40700	39900	38700	40700	39900
Sensib. 6	26%	11%	40%	26%	30%	33%	23%	30%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,0	>0	2,0	1,5	0,50	2,0	4,0	>2,0	>2,0
Valor p	0,34	<nd	0,57	0,66	0,57	0,57	0,21	<0,57	<0,57
IC del 95% de	0,31	>nd	0,18	0,25	0,045	0,18	0,45	>0,18	>0,18
RP Cuart. 2	29	nd	22	9,0	5,5	22	36	nd	nd
RP Cuart. 3	9,2	>5,1	4,0	3,6	1,5	6,1	5,1	>3,0	>2,0
Valor p	0,036	<0,14	0,21	0,12	0,66	0,095	0,14	<0,34	<0,57
IC del 95% de	1,2	>0,59	0,45	0,73	0,25	0,73	0,59	>0,31	>0,18
RP Cuart. 3	73	nd	36	17	9,1	51	44	nd	nd
RP Cuart. 4	10	>4,1	8,2	5,7	2,0	9,2	3,0	>5,1	>1,0
Valor p	0,027	<0,21	0,048	0,025	0,42	0,035	0,34	<0,14	<1,0
IC del 95% de	1,3	>0,45	1,0	1,2	0,36	1,2	0,31	>0,59	>0,062
RP Cuart. 4	81	nd	66	26	11	73	29	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14400	23400	14400	21200	14400	13800
Promedio	17800	48600	17800	44500	17800	19200
Des. típ.	13300	51900	13300	51400	13300	16000
p(prueba t)		2,0E-21		9,9E-17		0,69
Mín	216	2910	216	4680	216	219
Máx	116000	166000	116000	200000	116000	50200
n (Muestra)	1086	23	1086	23	1086	13
n (Paciente)	347	23	347	23	347	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14600	28600	14600	25200	14600	17500
Promedio	18500	60500	18500	37400	18500	35100
Des. típ.	15400	68300	15400	32800	15400	47100
p(prueba t)		3,5E-14		1,4E-4		0,0010
Mín	216	6910	216	8840	216	5790
Máx	200000	187000	200000	119000	200000	164000
n (Muestra)	1141	9	1141	10	1141	10
n (Paciente)	358	9	358	10	358	10

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14800	41100	14800	52700	14800	13800
Promedio	18200	62500	18200	56800	18200	19100
Des. típ.	13700	54500	13700	54200	13700	16400
p(prueba t)		1,8E-28		1,9E-25		0,88
Mín	216	2910	216	4680	216	2500
Máx	119000	156000	119000	200000	119000	41000
n (Muestra)	1047	15	1047	18	1047	5
n (Paciente)	307	15	307	18	307	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,72	0,77	0,68	0,73	0,74	0,50	0,61	0,50
ET	0,062	0,097	0,072	0,062	0,091	0,068	0,081	0,095	0,13
p	0,0013	0,023	1,6E-4	0,0043	0,012	3,3E-4	0,98	0,27	0,98
n cohorte 1	1086	1141	1047	1086	1141	1047	1086	1141	1047
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	14000	13500	17800	13400	19700	19400	7150	14000	7130
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	48%	45%	60%	45%	65%	64%	20%	47%	19%
Límite 2	13100	12500	15800	12100	18500	13400	5770	10000	7130
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	43%	41%	54%	40%	62%	44%	14%	31%	19%
Límite 3	7460	6890	13000	8780	11900	5410	2470	9490	2430
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	21%	18%	42%	27%	38%	12%	4%	29%	4%
Límite 4	21400	21500	21600	21400	21500	21600	21400	21500	21600
Sensib. 4	52%	56%	67%	48%	60%	56%	38%	40%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	26100	26900	26700	26100	26900	26700	26100	26900	26700
Sensib. 5	48%	56%	60%	39%	40%	56%	38%	40%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	34700	35900	35600	34700	35900	35600	34700	35900	35600
Sensib. 6	39%	44%	53%	35%	40%	56%	23%	20%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	2,0	2,0	3,0	>2,0	1,5	0,74	3,0	0
Valor p	0,70	0,57	0,57	0,18	<0,57	0,66	0,70	0,34	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,30	0,18	0,18	0,61	>0,18	0,25	0,17	0,31	nd
RP Cuart. 2	6,0	22	22	15	nd	9,1	3,4	29	nd
RP Cuart. 3	1,7	1,0	3,0	2,5	>3,0	1,5	0,25	2,0	0,50
Valor p	0,48	1,0	0,34	0,27	<0,34	0,66	0,21	0,57	0,57
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,40	0,062	0,31	0,49	>0,31	0,25	0,027	0,18	0,045
RP Cuart. 3	7,1	16	29	13	nd	9,1	2,2	22	5,5
RP Cuart. 4	3,8	5,1	9,2	5,1	>5,1	5,1	1,2	4,0	1,0
Valor p	0,044	0,14	0,035	0,036	<0,14	0,036	0,74	0,21	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,0	0,59	1,2	1,1	>0,59	1,1	0,33	0,45	0,14
RP Cuart. 4	14	44	73	24	nd	24	4,7	36	7,2

ES 2 734 494 T3

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,443	0,577	0,443	1,11	0,443	0,681
Promedio	1,16	2,11	1,16	2,49	1,16	0,776
Des. típ.	2,55	2,91	2,55	4,31	2,55	0,729
p(prueba t)		0,084		0,016		0,59
Mín	0,00244	0,144	0,00244	0,151	0,00244	0,0294
Máx	47,1	9,05	47,1	17,0	47,1	2,39
n (Muestra)	861	22	861	23	861	13
n (Paciente)	330	22	330	23	330	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,468	0,612	0,468	0,454	0,468	1,66
Promedio	1,22	1,61	1,22	1,30	1,22	2,89
Des. típ.	2,65	2,25	2,65	1,77	2,65	4,25
p(prueba t)		0,70		0,93		0,051
Mín	0,00244	0,144	0,00244	0,202	0,00244	0,180
Máx	47,1	6,29	47,1	4,99	47,1	14,5
n (Muestra)	903	7	903	10	903	10
n (Paciente)	340	7	340	10	340	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,476	0,695	0,476	1,22	0,476	0,528
Promedio	1,22	2,92	1,22	3,27	1,22	0,505
Des. típ.	2,60	3,27	2,60	4,95	2,60	0,228
p(prueba t)		0,012		0,0013		0,54
Mín	0,00244	0,144	0,00244	0,151	0,00244	0,163
Máx	47,1	9,05	47,1	17,0	47,1	0,735
n (Muestra)	832	15	832	18	832	5
n (Paciente)	292	15	292	18	292	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,58	0,68	0,68	0,55	0,68	0,53	0,71	0,49
ET	0,065	0,11	0,077	0,062	0,094	0,070	0,082	0,093	0,13
p	0,063	0,47	0,023	0,0041	0,58	0,011	0,68	0,021	0,95
n cohorte 1	861	903	832	861	903	832	861	903	832
n cohorte 2	22	7	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	0,389	0,379	0,499	0,485	0,320	0,485	0,242	0,706	0,417
Sensib. 1	73%	71%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	47%	44%	52%	52%	37%	51%	32%	64%	47%
Límite 2	0,294	0,294	0,398	0,331	0,230	0,331	0,179	0,696	0,417
Sensib. 2	82%	86%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	36%	35%	46%	39%	30%	38%	24%	63%	47%
Límite 3	0,287	0,142	0,287	0,226	0,226	0,226	0,163	0,252	0,163
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	36%	17%	34%	30%	29%	28%	21%	31%	19%
Límite 4	0,860	0,919	0,949	0,860	0,919	0,949	0,860	0,919	0,949
Sensib. 4	32%	29%	47%	57%	30%	56%	23%	60%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,46	1,50	1,52	1,46	1,50	1,52	1,46	1,50	1,52
Sensib. 5	27%	29%	40%	39%	20%	44%	15%	50%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2,78	2,88	2,90	2,78	2,88	2,90	2,78	2,88	2,90
Sensib. 6	27%	14%	33%	13%	20%	22%	0%	30%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	8,2	2,0	3,0	5,1	>5,1	4,0	0,66	1,0	>3,1
Valor p	0,048	0,57	0,34	0,14	<0,14	0,21	0,65	1,0	<0,33
IC del 95% de	1,0	0,18	0,31	0,59	>0,59	0,45	0,11	0,062	>0,32
RP Cuart. 2	66	22	29	44	nd	36	4,0	16	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	6,1	2,0	4,0	6,1	>3,0	4,1	1,7	2,0	>1,0
Valor p	0,095	0,57	0,21	0,094	<0,34	0,21	0,48	0,57	<0,99
IC del 95% de	0,73	0,18	0,45	0,73	>0,31	0,45	0,40	0,18	>0,063
RP Cuart. 3	51	22	36	51	nd	37	7,1	22	nd
RP Cuart. 4	7,2	2,0	7,2	12	>2,0	9,3	1,00	6,1	>1,0
Valor p	0,067	0,57	0,066	0,020	<0,57	0,035	1,00	0,095	<0,99
IC del 95% de	0,87	0,18	0,87	1,5	>0,18	1,2	0,20	0,73	>0,063
RP Cuart. 4	59	22	59	90	nd	74	5,0	51	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13300	35500	13300	32300	13300	33100
Promedio	21600	43600	21600	52700	21600	33600
Des. típ.	25600	36700	25600	77400	25600	26900
p(prueba t)		5,8E-5		1,1E-7		0,094
Mín	17,0	550	17,0	93,2	17,0	61,0
Máx	259000	130000	259000	376000	259000	82000
n (Muestra)	1092	23	1092	23	1092	13
n (Paciente)	348	23	348	23	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14000	55000	14000	35300	14000	39800
Promedio	22800	59000	22800	36100	22800	38100
Des. típ.	28500	51400	28500	24100	28500	28300
p(prueba t)		1,7E-4		0,14		0,091
Mín	17,0	431	17,0	93,2	17,0	467
Máx	376000	155000	376000	75300	376000	82000
n (Muestra)	1147	9	1147	10	1147	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13900	51700	13900	32200	13900	33100
Promedio	22100	79700	22100	80800	22100	27800
Des. típ.	25900	101000	25900	117000	25900	15000
p(prueba t)		1,1E-14		2,4E-16		0,63
Mín	17,0	4130	17,0	1840	17,0	7380
Máx	259000	366000	259000	390000	259000	43500
n (Muestra)	1052	15	1052	18	1052	5
n (Paciente)	308	15	308	18	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,71	0,74	0,70	0,68	0,75	0,64	0,67	0,67
ET	0,062	0,098	0,074	0,062	0,094	0,067	0,084	0,095	0,13
p	0,0020	0,034	0,0015	0,0010	0,057	2,7E-4	0,10	0,077	0,19
n cohorte 1	1092	1147	1052	1092	1147	1052	1092	1147	1052
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	14500	30400	14500	23900	32100	28200	8170	28200	17100
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	53%	76%	52%	71%	78%	74%	35%	74%	58%
Límite 2	8240	431	12300	9210	29300	19900	7380	8170	17100
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	35%	3%	46%	38%	75%	63%	33%	34%	58%
Límite 3	4100	421	5500	2660	1770	6940	451	4670	7380
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	21%	3%	25%	14%	9%	31%	3%	22%	32%
Límite 4	23400	24900	24700	23400	24900	24700	23400	24900	24700
Sensib. 4	61%	78%	67%	74%	80%	72%	62%	70%	60%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	32800	35600	33600	32800	35600	33600	32800	35600	33600
Sensib. 5	52%	56%	60%	48%	40%	44%	54%	60%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	52100	53200	52700	52100	53200	52700	52100	53200	52700
Sensib. 6	39%	56%	47%	26%	20%	28%	23%	30%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,00	0	3,0	0,66	0	2,0	1,0	0,50	>1,0
Valor p	1,00	nd	0,34	0,65	nd	0,57	1,0	0,57	<1,00
IC del 95% de	0,20	nd	0,31	0,11	nd	0,18	0,14	0,045	>0,062
RP Cuart. 2	5,0	nd	29	4,0	nd	22	7,2	5,5	nd
RP Cuart. 3	1,00	0	1,00	1,00	0,50	3,0	0,50	0,50	>1,0
Valor p	1,00	nd	1,00	1,00	0,57	0,34	0,57	0,57	<1,00
IC del 95% de	0,20	nd	0,062	0,20	0,045	0,31	0,045	0,045	>0,062
RP Cuart. 3	5,0	nd	16	5,0	5,5	29	5,5	5,5	nd
RP Cuart. 4	4,8	3,6	10	5,2	3,5	12	4,1	3,0	>3,0
Valor p	0,014	0,12	0,027	0,0097	0,12	0,016	0,077	0,18	<0,34
IC del 95% de	1,4	0,73	1,3	1,5	0,73	1,6	0,86	0,61	>0,31
RP Cuart. 4	17	17	81	18	17	97	19	15	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3570	22500	3570	10400	3570	10800
Promedio	15600	76100	15600	59200	15600	17200
Des. típ.	38700	129000	38700	135000	38700	21700
p(prueba t)		2,0E-11		1,5E-6		0,89
Mín	0,114	0,260	0,114	33,8	0,114	212
Máx	670000	430000	670000	645000	670000	66900
n (Muestra)	1091	23	1091	23	1091	13
n (Paciente)	348	23	348	23	348	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3760	17800	3760	8200	3760	14600
Promedio	17200	32100	17200	61200	17200	16500
Des. típ.	42900	37400	42900	128000	42900	16400
p(prueba t)		0,30		0,0018		0,96
Mín	0,114	0,260	0,114	33,8	0,114	1120
Máx	670000	118000	670000	401000	670000	57400
n (Muestra)	1146	9	1146	10	1146	10
n (Paciente)	359	9	359	10	359	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3590	24800	3590	40400	3590	8710
Promedio	14800	110000	14800	97200	14800	18400
Des. típ.	32000	170000	32000	160000	32000	27700
p(prueba t)		5,5E-22		1,7E-19		0,80
Mín	0,114	419	0,114	551	0,114	469
Máx	300000	561000	300000	645000	300000	66900
n (Muestra)	1051	15	1051	18	1051	5
n (Paciente)	308	15	308	18	308	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,70	0,77	0,65	0,60	0,77	0,57	0,67	0,56
ET	0,061	0,098	0,072	0,063	0,095	0,066	0,083	0,095	0,13
p	3,7E-4	0,044	1,8E-4	0,015	0,28	6,0E-5	0,41	0,078	0,64
n cohorte 1	1091	1146	1051	1091	1146	1051	1091	1146	1051
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 1	5300	5360	14500	2950	4970	7960	1120	10800	1430
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	58%	57%	77%	46%	55%	66%	25%	71%	29%
Límite 2	2970	3450	4620	2190	2380	7260	666	2970	1430
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	46%	49%	55%	40%	40%	64%	16%	45%	29%
Límite 3	1120	0,159	1650	546	1010	998	468	2190	468
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	25%	0%	33%	14%	22%	22%	12%	39%	12%
Límite 4	9820	10400	9500	9820	10400	9500	9820	10400	9500
Sensib. 4	65%	67%	73%	52%	40%	67%	54%	70%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	18300	19500	17100	18300	19500	17100	18300	19500	17100
Sensib. 5	52%	44%	67%	39%	30%	56%	31%	30%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	37100	41200	37000	37100	41200	37000	37100	41200	37000
Sensib. 6	35%	22%	47%	35%	20%	50%	15%	10%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	1,00	2,0	0,74	0,50	0,50	0,66	2,0	1,0
Valor p	0,66	1,00	0,57	0,70	0,57	0,57	0,66	0,57	1,0
IC del 95% de	0,25	0,062	0,18	0,17	0,045	0,045	0,11	0,18	0,062
RP Cuart. 2	9,0	16	22	3,4	5,5	5,5	4,0	22	16
RP Cuart. 3	2,0	1,00	1,0	1,8	2,0	2,5	0,66	2,0	1,0
Valor p	0,42	1,00	1,0	0,37	0,42	0,27	0,66	0,57	1,0
IC del 95% de	0,37	0,062	0,062	0,51	0,37	0,49	0,11	0,18	0,062
RP Cuart. 3	11	16	16	6,1	11	13	4,0	22	16
RP Cuart. 4	7,3	6,1	11	2,3	1,5	5,1	2,0	5,1	2,0
Valor p	0,0090	0,096	0,020	0,17	0,66	0,036	0,32	0,14	0,57
IC del 95% de	1,6	0,73	1,5	0,69	0,25	1,1	0,50	0,59	0,18
RP Cuart. 4	32	51	89	7,5	9,1	24	8,2	44	22

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	482	117	482	170	482	670
Promedio	782	372	782	369	782	586
Des. típ.	714	666	714	457	714	512
p(prueba t)		0,0065		0,0058		0,32
Mín	0,0152	17,3	0,0152	12,4	0,0152	7,07
Máx	3000	3000	3000	1970	3000	1330
n (Muestra)	1091	23	1091	23	1091	13
n (Paciente)	347	23	347	23	347	13

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	466	91,1	466	353	466	178
Promedio	767	183	767	389	767	313
Des. típ.	715	261	715	296	715	317
p(prueba t)		0,015		0,095		0,045
Mín	0,0152	9,46	0,0152	33,0	0,0152	33,1
Máx	3000	837	3000	902	3000	984
n (Muestra)	1146	9	1146	10	1146	10
n (Paciente)	358	9	358	10	358	10

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	492	117	492	127	492	994
Promedio	781	396	781	380	781	829
Des. típ.	712	794	712	533	712	477
p(prueba t)		0,038		0,018		0,88
Mín	0,0152	17,3	0,0152	12,4	0,0152	13,5
Máx	3000	3000	3000	1970	3000	1200
n (Muestra)	1051	15	1051	18	1051	5
n (Paciente)	307	15	307	18	307	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,26	0,19	0,24	0,30	0,38	0,28	0,41	0,30	0,56
ET	0,060	0,087	0,073	0,062	0,095	0,069	0,083	0,093	0,13
p	4,6E-5	3,0E-4	4,0E-4	0,0016	0,20	0,0018	0,30	0,036	0,67
n cohorte 1	1091	1146	1051	1091	1146	1051	1091	1146	1051
n cohorte 2	23	9	15	23	10	18	13	10	5
Límite 1	78,1	30,8	75,7	97,7	231	97,7	88,8	136	815
Sensib. 1	74%	78%	73%	74%	70%	72%	77%	70%	80%
Espec. 1	9%	3%	10%	12%	29%	12%	11%	19%	65%
Límite 2	63,6	16,9	39,2	84,2	97,7	52,4	31,0	88,8	815
Sensib. 2	83%	89%	80%	83%	80%	83%	85%	80%	80%
Espec. 2	7%	1%	4%	10%	13%	6%	2%	12%	65%
Límite 3	30,8	7,56	18,7	43,1	92,8	14,0	13,5	76,1	13,5
Sensib. 3	91%	100%	93%	91%	90%	94%	92%	90%	100%
Espec. 3	2%	1%	2%	4%	13%	1%	1%	10%	1%
Límite 4	1060	1020	1050	1060	1020	1050	1060	1020	1050
Sensib. 4	9%	0%	13%	9%	0%	17%	23%	0%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1580	1520	1540	1580	1520	1540	1580	1520	1540
Sensib. 5	4%	0%	7%	4%	0%	6%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Sensib. 6	4%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%	98%
RP Cuart. 2	1,5	>1,0	0	6,1	>4,1	4,1	6,1	>3,0	0
Valor p	0,65	<1,00	nd	0,094	<0,21	0,21	0,095	<0,34	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,25	>0,062	nd	0,73	>0,45	0,45	0,73	>0,31	nd
RP Cuart. 3	1,5	>2,0	1,5	3,0	>3,0	2,0	1,0	>1,0	4,0
Valor p	0,66	<0,57	0,66	0,34	<0,34	0,57	1,0	<1,00	0,21
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,25	>0,18	0,25	0,31	>0,31	0,18	0,062	>0,062	0,45
RP Cuart. 4	7,9	>6,1	5,2	14	>3,0	11	5,1	>6,1	0
Valor p	0,0064	<0,094	0,035	0,012	<0,34	0,020	0,14	<0,094	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,8	>0,74	1,1	1,8	>0,31	1,5	0,59	>0,73	nd
RP Cuart. 4	35	nd	24	100	nd	90	44	nd	nd

Antileucoproteinasas

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6260	24300	6260	16500	6260	8150
Promedio	10800	24600	10800	18800	10800	14000
Des. típ.	12000	16400	12000	11900	12000	14400
p(prueba t)		3,1E-10		6,0E-4		0,33
Mín	0,0778	897	0,0778	1050	0,0778	718
Máx	60000	56800	60000	38100	60000	50200
n (Muestra)	1668	31	1668	27	1668	14
n (Paciente)	427	31	427	27	427	14

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6470	29900	6470	14400	6470	7600
Promedio	11200	28500	11200	17300	11200	14100
Des. típ.	12200	17000	12200	10900	12200	15000
p(prueba t)		1,7E-7		0,086		0,42
Mín	0,0778	2660	0,0778	3160	0,0778	1670
Máx	60000	56800	60000	35800	60000	50200
n (Muestra)	1744	14	1744	12	1744	12
n (Paciente)	438	14	438	12	438	12

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6430	31500	6430	24000	6430	8980
Promedio	11200	26600	11200	22000	11200	16900
Des. típ.	12400	15600	12400	11600	12400	13200
p(prueba t)		8,8E-8		1,7E-4		0,30
Mín	0,0778	897	0,0778	1050	0,0778	4760
Máx	60000	47000	60000	38100	60000	34900
n (Muestra)	1640	19	1640	19	1640	5
n (Paciente)	388	19	388	19	388	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,80	0,79	0,71	0,71	0,77	0,59	0,58	0,69
ET	0,051	0,072	0,062	0,056	0,085	0,064	0,080	0,087	0,13
p	6,4E-7	3,5E-5	3,1E-6	1,4E-4	0,015	3,3E-5	0,28	0,37	0,16
n cohorte 1	1668	1744	1640	1668	1744	1640	1668	1744	1640
n cohorte 2	31	14	19	27	12	19	14	12	5
Límite 1	11800	19600	13400	10600	9240	11600	4740	4080	8870
Sensib. 1	71%	71%	74%	70%	75%	74%	71%	75%	80%
Espec. 1	70%	81%	73%	67%	62%	69%	41%	36%	61%
Límite 2	8980	7130	10500	7630	8220	10500	4030	4030	8870
Sensib. 2	81%	86%	84%	81%	83%	84%	86%	83%	80%
Espec. 2	63%	53%	66%	57%	58%	66%	37%	35%	61%
Límite 3	3850	3850	4400	3160	4930	4640	3440	3440	4740
Sensib. 3	90%	93%	95%	93%	92%	95%	93%	92%	100%
Espec. 3	35%	34%	38%	30%	41%	40%	33%	32%	40%
Límite 4	11600	12300	12100	11600	12300	12100	11600	12300	12100
Sensib. 4	71%	79%	74%	67%	58%	68%	36%	42%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	17700	18200	18200	17700	18200	18200	17700	18200	18200
Sensib. 5	58%	71%	58%	44%	42%	58%	29%	25%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	27700	29500	29500	27700	29500	29500	27700	29500	29500
Sensib. 6	45%	50%	53%	30%	8%	32%	14%	17%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,00	1,00	1,00	1,5	>2,0	1,00	5,0	5,0	>1,0
Valor p	1,00	1,00	1,00	0,66	<0,57	1,00	0,14	0,14	<1,00
IC del 95% de	0,20	0,062	0,062	0,25	>0,18	0,062	0,59	0,59	>0,062
RP Cuart. 2	5,0	16	16	9,0	nd	16	43	43	nd
RP Cuart. 3	1,7	1,0	4,0	4,0	>5,1	4,0	4,0	3,0	>2,0
Valor p	0,48	1,0	0,21	0,078	<0,14	0,21	0,21	0,34	<0,57
IC del 95% de	0,40	0,062	0,45	0,85	>0,59	0,45	0,45	0,31	>0,18
RP Cuart. 3	7,0	16	36	19	nd	36	36	29	nd
RP Cuart. 4	6,9	11	13	7,2	>5,1	13	4,0	3,0	>2,0
Valor p	0,0019	0,021	0,013	0,0094	<0,14	0,013	0,21	0,34	<0,57
IC del 95% de	2,0	1,4	1,7	1,6	>0,59	1,7	0,45	0,31	>0,18
RP Cuart. 4	24	87	100	32	nd	100	36	29	nd

Inhibidor de metaloproteinasas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7840	19600	7840	14200	7840	8480
Promedio	10800	56200	10800	35600	10800	12300
Des. típ.	20600	107000	20600	54200	20600	11400
p(prueba t)		8,8E-24		2,7E-9		0,78
Mín	0,0435	3610	0,0435	4110	0,0435	0,329
Máx	480000	434000	480000	209000	480000	46200
n (Muestra)	1801	31	1801	27	1801	14
n (Paciente)	442	31	442	27	442	14

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7990	21200	7990	13400	7990	10900
Promedio	11800	63200	11800	21900	11800	29300
Des. típ.	24400	118000	24400	28600	24400	57000
p(prueba t)		2,1E-12		0,16		0,015
Mín	0,0435	5770	0,0435	4750	0,0435	6590
Máx	480000	434000	480000	111000	480000	209000
n (Muestra)	1878	13	1878	12	1878	12
n (Paciente)	453	13	453	12	453	12

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7920	22000	7920	20100	7920	8860
Promedio	11400	67200	11400	52200	11400	15800
Des. típ.	26500	104000	26500	67600	26500	17300
p(prueba t)		3,7E-17		1,1E-10		0,71
Mín	52,0	3610	52,0	4110	52,0	3370
Máx	480000	420000	480000	209000	480000	46200
n (Muestra)	1752	19	1752	19	1752	5
n (Paciente)	397	19	397	19	397	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	0,84	0,84	0,76	0,73	0,82	0,57	0,68	0,60
ET	0,047	0,069	0,057	0,054	0,084	0,059	0,080	0,086	0,13
p	3,2E-11	8,5E-7	1,2E-9	1,5E-6	0,0063	6,5E-8	0,36	0,039	0,47
n cohorte 1	1801	1878	1752	1801	1878	1752	1801	1878	1752
n cohorte 2	31	13	19	27	12	19	14	12	5
Límite 1	13400	15300	15800	10700	10400	13500	7660	7850	8090
Sensib. 1	71%	77%	74%	70%	75%	74%	71%	75%	80%
Espec. 1	76%	81%	83%	66%	63%	76%	49%	49%	51%
Límite 2	11600	11900	13400	8900	10200	11300	4940	7660	8090
Sensib. 2	81%	85%	84%	81%	83%	84%	86%	83%	80%
Espec. 2	70%	70%	76%	57%	62%	69%	32%	48%	51%
Límite 3	10100	10100	4480	6190	8100	6190	3360	6910	3360
Sensib. 3	90%	92%	95%	93%	92%	95%	93%	92%	100%
Espec. 3	63%	62%	29%	41%	51%	40%	20%	44%	19%
Límite 4	11600	11800	11600	11600	11800	11600	11600	11800	11600
Sensib. 4	81%	85%	84%	63%	58%	79%	36%	42%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	14600	15000	14700	14600	15000	14700	14600	15000	14700
Sensib. 5	65%	77%	74%	48%	42%	58%	21%	33%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	19600	20600	19600	19600	20600	19600	19600	20600	19600
Sensib. 6	52%	54%	68%	37%	17%	53%	14%	25%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	1,00	>3,0	>1,0	1,00	1,5	>4,0	0
Valor p	0,57	<1,0	1,00	<0,34	<1,0	1,00	0,66	<0,21	nd
IC del 95% de	0,18	>0,062	0,062	>0,31	>0,062	0,062	0,25	>0,45	nd
RP Cuart. 2	22	nd	16	nd	nd	16	9,0	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	6,1	>2,0	1,00	>8,1	>5,1	3,0	2,5	>3,0	3,0
Valor p	0,096	<0,57	1,00	<0,048	<0,14	0,34	0,27	<0,34	0,34
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,73	>0,18	0,062	>1,0	>0,59	0,31	0,48	>0,31	0,31
RP Cuart. 4	23	>10	17	>17	>6,1	14	2,0	>5,0	1,00
Valor p	0,0022	<0,027	0,0066	<0,0066	<0,096	0,010	0,42	<0,14	1,00
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,1	>1,3	2,2	>2,2	>0,73	1,9	0,37	>0,59	0,062
	170	nd	130	nd	nd	110	11	nd	16

Inhibidor de metaloproteinasas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,11	21,1	4,11	19,2	4,11	5,48
Promedio	35,8	37,8	35,8	262	35,8	17,2
Des. típ.	656	54,3	656	829	656	27,8
p(prueba t)		0,99		0,076		0,92
Mín	3,10E-6	0,00483	3,10E-6	0,235	3,10E-6	0,00171
Máx	25900	245	25900	3740	25900	86,5
n (Muestra)	1801	31	1801	27	1801	14
n (Paciente)	442	31	442	27	442	14

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,25	21,1	4,25	5,96	4,25	8,13
Promedio	36,7	66,6	36,7	321	36,7	66,6
Des. típ.	645	114	645	1080	645	149
p(prueba t)		0,87		0,13		0,87
Mín	3,10E-6	0,172	3,10E-6	2,98	3,10E-6	0,235
Máx	25900	408	25900	3740	25900	513
n (Muestra)	1878	13	1878	12	1878	12
n (Paciente)	453	13	453	12	453	12

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,86	29,9	3,86	24,4	3,86	9,12
Promedio	38,8	67,5	38,8	213	38,8	34,2
Des. típ.	671	141	671	541	671	41,9
p(prueba t)		0,85		0,26		0,99
Mín	3,10E-6	0,172	3,10E-6	0,235	3,10E-6	0,172
Máx	25900	626	25900	2330	25900	86,5
n (Muestra)	1752	19	1752	19	1752	5
n (Paciente)	397	19	397	19	397	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,74	0,79	0,74	0,64	0,79	0,55	0,67	0,66
ET	0,052	0,080	0,062	0,055	0,087	0,062	0,080	0,086	0,13
p	2,9E-5	0,0026	3,8E-6	2,1E-5	0,12	4,3E-6	0,49	0,054	0,22
n cohorte 1	1801	1878	1752	1801	1878	1752	1801	1878	1752
n cohorte 2	31	13	19	27	12	19	14	12	5
Límite 1	5,51	4,17	11,7	4,88	3,78	8,89	1,64	3,69	2,44
Sensib. 1	71%	77%	74%	70%	75%	74%	71%	75%	80%
Espec. 1	56%	49%	73%	53%	49%	66%	39%	48%	42%
Límite 2	1,50	1,47	4,65	3,78	3,75	4,20	0,171	1,64	2,44
Sensib. 2	81%	85%	84%	81%	83%	84%	86%	83%	80%
Espec. 2	38%	37%	53%	49%	48%	51%	27%	38%	42%
Límite 3	0,230	0,688	0,230	2,98	3,56	0,713	0,00696	1,24	0,171
Sensib. 3	90%	92%	95%	93%	92%	95%	93%	92%	100%
Espec. 3	30%	33%	30%	45%	48%	33%	22%	36%	27%
Límite 4	10,5	11,0	10,5	10,5	11,0	10,5	10,5	11,0	10,5
Sensib. 4	65%	69%	74%	56%	33%	68%	29%	42%	40%

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	15,9	17,2	15,9	15,9	17,2	15,9	15,9	17,2	15,9
Sensib. 5	58%	69%	68%	52%	25%	63%	29%	42%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	27,7	30,1	27,5	27,7	30,1	27,5	27,7	30,1	27,5
Sensib. 6	39%	31%	53%	37%	17%	47%	14%	17%	40%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	7,1	>4,0	>3,0	>6,1	>4,0	>3,0	2,5	>4,0	>2,0
Valor p	0,067	<0,21	<0,34	<0,095	<0,21	<0,34	0,27	<0,21	<0,57
IC del 95% de	0,87	>0,45	>0,31	>0,73	>0,45	>0,31	0,48	>0,45	>0,18
RP Cuart. 2	58	nd	nd	nd	nd	nd	13	nd	nd
RP Cuart. 3	5,0	>0	>3,0	>6,1	>5,1	>3,0	1,5	>3,0	>1,0
Valor p	0,14	<nd	<0,34	<0,095	<0,14	<0,34	0,66	<0,34	<1,00
IC del 95% de	0,59	>nd	>0,31	>0,73	>0,59	>0,31	0,25	>0,31	>0,062
RP Cuart. 3	43	nd	nd	nd	nd	nd	9,0	nd	nd
RP Cuart. 4	19	>9,2	>13	>16	>3,0	>13	2,0	>5,0	>2,0
Valor p	0,0045	<0,036	<0,013	<0,0081	<0,34	<0,013	0,42	<0,14	<0,57
IC del 95% de	2,5	>1,2	>1,7	>2,0	>0,31	>1,7	0,37	>0,59	>0,18
RP Cuart. 4	140	nd	nd	nd	nd	nd	11	nd	nd

Tabla 10: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0, R o I de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que progresan a la fase F de RIFLE) a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I de RIFLE.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4950	7250	4950	5450	4950	5450
Promedio	5330	6930	5330	5330	5330	5450
Des. típ.	2400	2060	2400	2840	2400	2230
p(prueba t)		0,11		1,00		0,94
Mín	47,6	3590	47,6	881	47,6	3870
Máx	16200	9620	16200	8380	16200	7020
n (Muestra)	288	6	288	6	288	2
n (Paciente)	178	6	178	6	178	2

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	4980	8340	4980	5570
Promedio	nd	nd	5340	8340	5340	5570
Des. típ.	nd	nd	2390	1810	2390	2310
p(prueba t)	nd	nd		0,077		0,89
Mín	nd	nd	47,6	7060	47,6	3930
Máx	nd	nd	16200	9620	16200	7200
n (Muestra)	nd	nd	299	2	299	2
n (Paciente)	nd	nd	184	2	184	2

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4870	7250	4870	5450	4870	5450
Promedio	5240	7100	5240	5330	5240	5450
Des. típ.	2300	953	2300	2840	2300	2230
p(prueba t)		0,11		0,92		0,90
Mín	1220	5820	1220	881	1220	3870
Máx	16200	8080	16200	8380	16200	7020
n (Muestra)	258	4	258	6	258	2
n (Paciente)	154	4	154	6	154	2

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,73	nd	0,82	0,53	0,89	0,54	0,54	0,55	0,55
ET	0,12	nd	0,13	0,12	0,15	0,12	0,21	0,21	0,21
p	0,052	nd	0,013	0,81	0,0090	0,76	0,86	0,80	0,81
n cohorte 1	288	nd	258	288	299	258	288	299	258
n cohorte 2	6	nd	4	6	2	6	2	2	2
Límite 1	5810	nd	7050	3920	7050	3920	3870	3920	3870
Sensib. 1	83%	nd	75%	83%	100%	83%	100%	100%	100%
Espec. 1	66%	nd	84%	28%	82%	29%	26%	28%	27%
Límite 2	5810	nd	5810	3920	7050	3920	3870	3920	3870
Sensib. 2	83%	nd	100%	83%	100%	83%	100%	100%	100%
Espec. 2	66%	nd	68%	28%	82%	29%	26%	28%	27%
Límite 3	3540	nd	5810	47,6	7050	0	3870	3920	3870
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	20%	nd	68%	0%	82%	0%	26%	28%	27%
Límite 4	6080	nd	5990	6080	6090	5990	6080	6090	5990
Sensib. 4	67%	nd	75%	50%	100%	50%	50%	50%	50%
Espec. 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	6960	nd	6790	6960	6960	6790	6960	6960	6790
Sensib. 5	67%	nd	75%	33%	100%	33%	50%	50%	50%
Espec. 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	8340	nd	7930	8340	8340	7930	8340	8340	7930
Sensib. 6	17%	nd	25%	17%	50%	17%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	nd	>0	2,0	>0	2,0	>1,0	>1,0	>1,0
Valor p	nd	nd	<nd	0,57	<nd	0,57	<1,0	<0,99	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	>nd	0,18	>nd	0,18	>0,061	>0,062	>0,062
RP Cuart. 3	1,0	nd	>1,0	1,0	>0	0	>0	>0	>0
Valor p	1,0	nd	<0,99	1,0	<nd	nd	<nd	<nd	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,061	nd	>0,062	0,061	>nd	nd	>nd	>nd	>nd
RP Cuart. 4	4,1	nd	>3,1	2,0	>2,0	3,1	>1,0	>1,0	>1,0
Valor p	0,21	nd	<0,33	0,57	<0,57	0,33	<1,0	<1,0	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,45	nd	>0,31	0,18	>0,18	0,31	>0,061	>0,061	>0,062
RP Cuart. 4	38	nd	nd	23	nd	31	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	114000	101000	114000	97800	114000	76200
Promedio	125000	106000	125000	117000	125000	76200
Des. típ.	61500	33700	61500	73500	61500	29600
p(prueba t)		0,44		0,74		0,26
Mín	26300	53700	26300	45900	26300	55200
Máx	582000	157000	582000	234000	582000	97100
n (Muestra)	288	6	288	6	288	2
n (Paciente)	178	6	178	6	178	2

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	114000	101000	114000	86500
Promedio	nd	nd	125000	101000	125000	86500
Des. típ.	nd	nd	61300	3180	61300	35000
p(prueba t)	nd	nd		0,59		0,38
Mín	nd	nd	26300	98900	26300	61800
Máx	nd	nd	582000	103000	582000	111000
n (Muestra)	nd	nd	299	2	299	2
n (Paciente)	nd	nd	184	2	184	2

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	114000	111000	114000	97800	114000	76200
Promedio	123000	119000	123000	117000	123000	76200
Des. típ.	62400	27300	62400	73500	62400	29600
p(prueba t)		0,90		0,81		0,29
Mín	26300	98900	26300	45900	26300	55200
Máx	582000	157000	582000	234000	582000	97100
n (Muestra)	258	4	258	6	258	2
n (Paciente)	154	4	154	6	154	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	nd	0,53	0,43	0,39	0,44	0,19	0,28	0,21
ET	0,12	nd	0,15	0,12	0,21	0,12	0,19	0,21	0,19
p	0,53	nd	0,83	0,60	0,62	0,65	0,097	0,29	0,13
n cohorte 1	288	nd	258	288	299	258	288	299	258
n cohorte 2	6	nd	4	6	2	6	2	2	2
Límite 1	98600	nd	99000	61300	98600	61300	53300	61300	53700
Sensib. 1	83%	nd	75%	83%	100%	83%	100%	100%	100%
Espec. 1	38%	nd	39%	9%	38%	10%	5%	10%	6%
Límite 2	98600	nd	98500	61300	98600	61300	53300	61300	53700
Sensib. 2	83%	nd	100%	83%	100%	83%	100%	100%	100%
Espec. 2	38%	nd	39%	9%	38%	10%	5%	10%	6%
Límite 3	53300	nd	98500	43300	98600	43300	53300	61300	53700
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	5%	nd	39%	2%	38%	3%	5%	10%	6%
Límite 4	148000	nd	147000	148000	148000	147000	148000	148000	147000
Sensib. 4	17%	nd	25%	33%	0%	33%	0%	0%	0%
Espec. 4	71%	nd	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%
Límite 5	165000	nd	165000	165000	165000	165000	165000	165000	165000
Sensib. 5	0%	nd	0%	17%	0%	17%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	nd	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%
Límite 6	186000	nd	186000	186000	186000	186000	186000	186000	186000
Sensib. 6	0%	nd	0%	17%	0%	17%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	nd	>2,0	0,50	>0	0,49	>0	>0	>0
Valor p	0,99	nd	<0,57	0,57	<nd	0,57	<nd	<nd	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,062	nd	>0,18	0,044	>nd	0,044	>nd	>nd	>nd
RP Cuart. 2	17	nd	nd	5,6	nd	5,6	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	3,1	nd	>1,0	0	>2,1	0	>1,0	>1,0	>1,0
Valor p	0,33	nd	<0,99	nd	<0,55	nd	<0,99	<0,99	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	nd	>0,062	nd	>0,18	nd	>0,062	>0,063	>0,062
RP Cuart. 3	30	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,0	nd	>1,0	1,5	>0	1,5	>1,0	>1,0	>1,0
Valor p	0,99	nd	<1,0	0,64	<nd	0,65	<0,98	<0,99	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,062	nd	>0,061	0,25	>nd	0,25	>0,063	>0,063	>0,062
RP Cuart. 4	17	nd	nd	9,5	nd	9,4	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	210	189	210	296	210	300
Promedio	285	174	285	482	285	451
Des. típ.	250	89,6	250	558	250	516
p(prueba t)		0,38		0,050		0,094
Mín	29,7	51,5	29,7	92,4	29,7	103
Máx	2110	267	2110	1650	2110	1550
n (Muestra)	270	4	270	7	270	7
n (Paciente)	158	4	158	7	158	7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	210	296	210	422
Promedio	nd	nd	297	277	297	369
Des. típ.	nd	nd	279	147	279	176
p(prueba t)	nd	nd		0,90		0,56
Mín	nd	nd	29,7	121	29,7	104
Máx	nd	nd	2110	414	2110	570
n (Muestra)	nd	nd	280	3	280	5
n (Paciente)	nd	nd	163	3	163	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	214	422	214	836
Promedio	nd	nd	294	626	294	836
Des. típ.	nd	nd	255	611	255	1020
p(prueba t)	nd	nd		0,0056		0,0039
Mín	nd	nd	29,7	109	29,7	118
Máx	nd	nd	2110	1650	2110	1550
n (Muestra)	nd	nd	261	5	261	2
n (Paciente)	nd	nd	146	5	146	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,37	nd	nd	0,57	0,57	0,70	0,56	0,68	0,59
ET	0,15	nd	nd	0,11	0,17	0,13	0,11	0,13	0,21
p	0,38	nd	nd	0,56	0,69	0,14	0,60	0,18	0,66
n cohorte 1	270	nd	nd	270	280	261	270	280	261
n cohorte 2	4	nd	nd	7	3	5	7	5	2
Límite 1	186	nd	nd	120	120	264	118	295	117
Sensib. 1	75%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	80%	100%
Espec. 1	41%	nd	nd	20%	20%	56%	19%	70%	19%
Límite 2	51,1	nd	nd	107	120	264	103	295	117
Sensib. 2	100%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	80%	100%
Espec. 2	3%	nd	nd	17%	20%	56%	16%	70%	19%
Límite 3	51,1	nd	nd	90,7	120	107	102	103	117
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	3%	nd	nd	13%	20%	18%	15%	15%	19%
Límite 4	295	nd	nd	295	295	318	295	295	318
Sensib. 4	0%	nd	nd	57%	67%	60%	57%	80%	50%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	394	nd	nd	394	408	416	394	408	416
Sensib. 5	0%	nd	nd	43%	33%	60%	43%	60%	50%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	556	nd	nd	556	588	570	556	588	570
Sensib. 6	0%	nd	nd	29%	0%	40%	14%	0%	50%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	nd	nd	0	0	0	0	0	0
Valor p	<0,98	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,063	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,1	nd	nd	0,32	0,99	1,0	0,32	1,0	0
Valor p	<0,56	nd	nd	0,33	0,99	1,0	0,33	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,18	nd	nd	0,033	0,060	0,061	0,033	0,061	nd
RP Cuart. 4	>1,0	nd	nd	0,99	0,99	3,0	0,99	3,0	0,98
Valor p	<0,98	nd	nd	0,99	0,99	0,34	0,99	0,34	0,99
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,063	nd	nd	0,19	0,060	0,31	0,19	0,31	0,060
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	5,1	16	30	5,1	30	16

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	233	509	233	283	233	214
Promedio	400	797	400	388	400	336
Des. típ.	423	927	423	364	423	402
p(prueba t)		0,046		0,94		0,69
Mín	0,0260	170	0,0260	81,9	0,0260	86,4
Máx	2920	2430	2920	1100	2920	1230
n (Muestra)	210	5	210	7	210	7
n (Paciente)	131	5	131	7	131	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	228	509	228	262
Promedio	nd	nd	393	630	393	490
Des. típ.	nd	nd	416	421	416	496
p(prueba t)	nd	nd		0,33		0,65
Mín	nd	nd	0,0260	283	0,0260	202
Máx	nd	nd	2920	1100	2920	1230
n (Muestra)	nd	nd	222	3	222	4
n (Paciente)	nd	nd	138	3	138	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	241	155	241	92,3
Promedio	nd	nd	428	181	428	92,3
Des. típ.	nd	nd	467	129	467	8,33
p(prueba t)	nd	nd		0,24		0,31
Mín	nd	nd	2,15	81,9	2,15	86,4
Máx	nd	nd	2920	401	2920	98,2
n (Muestra)	nd	nd	208	5	208	2
n (Paciente)	nd	nd	125	5	125	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	nd	nd	0,52	0,74	0,34	0,48	0,63	0,19
ET	0,13	nd	nd	0,11	0,17	0,14	0,11	0,15	0,19
p	0,18	nd	nd	0,86	0,16	0,25	0,87	0,39	0,096
n cohorte 1	210	nd	nd	210	222	208	210	222	208
n cohorte 2	5	nd	nd	7	3	5	7	4	2
Límite 1	268	nd	nd	154	268	94,6	193	259	86,2
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	55%	nd	nd	36%	56%	19%	44%	55%	17%
Límite 2	268	nd	nd	94,6	268	94,6	97,2	201	86,2
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	55%	nd	nd	21%	56%	19%	23%	46%	17%
Límite 3	170	nd	nd	80,0	268	80,0	86,2	201	86,2
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	39%	nd	nd	17%	56%	15%	18%	46%	17%
Límite 4	511	nd	nd	511	509	511	511	509	511
Sensib. 4	40%	nd	nd	29%	67%	0%	14%	25%	0%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	657	nd	nd	657	647	716	657	647	716
Sensib. 5	20%	nd	nd	14%	33%	0%	14%	25%	0%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	931	nd	nd	931	916	1070	931	916	1070
Sensib. 6	20%	nd	nd	14%	33%	0%	14%	25%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	nd	nd	0,49	>0	>1,0	2,1	>1,0	>0
Valor p	<1,0	nd	nd	0,57	<nd	<0,98	0,56	<1,0	<nd
IC del 95% de	>0,061	nd	nd	0,043	>nd	>0,063	0,18	>0,061	>nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	5,6	nd	nd	24	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>2,0	nd	nd	1,0	>2,1	>2,1	2,1	>2,1	>0
Valor p	<0,57	nd	nd	1,0	<0,56	<0,55	0,56	<0,56	<nd
IC del 95% de	>0,18	nd	nd	0,14	>0,18	>0,19	0,18	>0,18	>nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	7,4	nd	nd	24	nd	nd
RP Cuart. 4	>2,0	nd	nd	0,98	>1,0	>2,1	2,1	>1,0	>2,1
Valor p	<0,57	nd	nd	0,99	<1,0	<0,55	0,56	<1,0	<0,54
IC del 95% de	>0,18	nd	nd	0,13	>0,061	>0,19	0,18	>0,061	>0,19
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	7,2	nd	nd	24	nd	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	241000	516000	241000	307000	241000	390000
Promedio	281000	639000	281000	390000	281000	382000
Des. típ.	194000	502000	194000	153000	194000	133000
p(prueba t)		4,5E-4		0,14		0,17
Mín	54000	173000	54000	230000	54000	213000
Máx	1870000	1350000	1870000	655000	1870000	561000
n (Muestra)	269	4	269	7	269	7
n (Paciente)	157	4	157	7	157	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	244000	332000	244000	507000
Promedio	nd	nd	287000	424000	287000	452000
Des. típ.	nd	nd	198000	201000	198000	127000
p(prueba t)	nd	nd		0,23		0,065
Mín	nd	nd	54000	285000	54000	259000
Máx	nd	nd	1870000	655000	1870000	561000
n (Muestra)	nd	nd	279	3	279	5
n (Paciente)	nd	nd	162	3	162	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	255000	451000	255000	286000
Promedio	nd	nd	301000	409000	301000	286000
Des. típ.	nd	nd	208000	140000	208000	29100
p(prueba t)	nd	nd		0,25		0,92
Mín	nd	nd	54000	230000	54000	266000
Máx	nd	nd	1870000	560000	1870000	307000
n (Muestra)	nd	nd	260	5	260	2
n (Paciente)	nd	nd	145	5	145	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,79	nd	nd	0,73	0,76	0,73	0,74	0,82	0,57
ET	0,14	nd	nd	0,11	0,16	0,13	0,11	0,12	0,21
p	0,036	nd	nd	0,032	0,11	0,076	0,030	0,0065	0,72
n cohorte 1	269	nd	nd	269	279	260	269	279	260
n cohorte 2	4	nd	nd	7	3	5	7	5	2
Límite 1	471000	nd	nd	295000	281000	295000	307000	389000	265000
Sensib. 1	75%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	80%	100%
Espec. 1	89%	nd	nd	64%	60%	59%	67%	80%	53%
Límite 2	169000	nd	nd	281000	281000	295000	265000	389000	265000
Sensib. 2	100%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	80%	100%
Espec. 2	33%	nd	nd	61%	60%	59%	59%	80%	53%
Límite 3	169000	nd	nd	227000	281000	227000	212000	258000	265000
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	33%	nd	nd	47%	60%	41%	43%	55%	53%
Límite 4	313000	nd	nd	313000	317000	333000	313000	317000	333000
Sensib. 4	75%	nd	nd	43%	67%	60%	57%	80%	0%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	388000	nd	nd	388000	394000	406000	388000	394000	406000
Sensib. 5	75%	nd	nd	43%	33%	60%	57%	60%	0%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	496000	nd	nd	496000	504000	532000	496000	504000	532000
Sensib. 6	50%	nd	nd	29%	33%	20%	29%	60%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	nd	nd	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>0
Valor p	<0,99	nd	nd	<0,99	<nd	<0,99	<0,99	<nd	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,062	nd	nd	>0,062	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>nd
RP Cuart. 3	>0	nd	nd	>3,1	>2,1	>1,0	>2,1	>1,0	>2,1
Valor p	<nd	nd	nd	<0,33	<0,56	<0,99	<0,56	<0,99	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	nd	>0,32	>0,18	>0,062	>0,18	>0,062	>0,18
RP Cuart. 4	>3,1	nd	nd	>3,1	>1,0	>3,1	>4,2	>4,2	>0
Valor p	<0,33	nd	nd	<0,33	<1,0	<0,33	<0,20	<0,20	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,31	nd	nd	>0,32	>0,061	>0,31	>0,46	>0,46	>nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	655	749	655	937	655	704
Promedio	905	1120	905	1230	905	1040
Des. típ.	2080	862	2080	1140	2080	747
p(prueba t)		0,82		0,68		0,87
Mín	17,8	393	17,8	450	17,8	498
Máx	30000	2440	30000	3740	30000	2540
n (Muestra)	212	5	212	7	212	7
n (Paciente)	132	5	132	7	132	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	657	606	657	571
Promedio	nd	nd	909	621	909	578
Des. típ.	nd	nd	2020	263	2020	115
p(prueba t)	nd	nd		0,78		0,74
Mín	nd	nd	17,8	336	17,8	464
Máx	nd	nd	30000	937	30000	704
n (Muestra)	nd	nd	224	4	224	4
n (Paciente)	nd	nd	139	4	139	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	592	972	592	1180
Promedio	nd	nd	864	1130	864	1180
Des. típ.	nd	nd	2080	803	2080	462
p(prueba t)	nd	nd		0,78		0,83
Mín	nd	nd	17,8	450	17,8	853
Máx	nd	nd	30000	2440	30000	1510
n (Muestra)	nd	nd	211	5	211	2
n (Paciente)	nd	nd	126	5	126	2

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	nd	nd	0,65	0,44	0,68	0,62	0,42	0,80
ET	0,14	nd	nd	0,11	0,15	0,13	0,12	0,15	0,19
p	0,38	nd	nd	0,20	0,69	0,17	0,31	0,60	0,11
n cohorte 1	212	nd	nd	212	224	211	212	224	211
n cohorte 2	5	nd	nd	7	4	5	7	4	2
Límite 1	489	nd	nd	719	489	523	643	495	850
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	75%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	35%	nd	nd	55%	34%	45%	49%	35%	69%
Límite 2	489	nd	nd	523	329	523	507	464	850
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	35%	nd	nd	41%	19%	45%	38%	32%	69%
Límite 3	385	nd	nd	449	329	449	495	464	850
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	26%	nd	nd	32%	19%	35%	36%	32%	69%
Límite 4	949	nd	nd	949	949	877	949	949	877
Sensib. 4	40%	nd	nd	43%	0%	60%	29%	0%	50%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1150	nd	nd	1150	1160	1070	1150	1160	1070
Sensib. 5	40%	nd	nd	29%	0%	40%	29%	0%	50%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	1460	nd	nd	1460	1480	1400	1460	1480	1400
Sensib. 6	40%	nd	nd	14%	0%	20%	29%	0%	50%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>2,1	nd	nd	>2,0	>2,1	>2,1	>3,1	>1,0	>0
Valor p	<0,56	nd	nd	<0,57	<0,56	<0,56	<0,33	<0,99	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	nd	nd	>0,18	>0,18	>0,18	>0,31	>0,062	>nd
RP Cuart. 3	>1,0	nd	nd	>3,1	>1,0	>0	>2,0	>3,2	>1,0
Valor p	<0,99	nd	nd	<0,33	<0,99	<nd	<0,57	<0,32	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,062	nd	nd	>0,31	>0,062	>nd	>0,18	>0,32	>0,062
RP Cuart. 4	>2,0	nd	nd	>2,0	>1,0	>3,2	>2,0	>0	>1,0
Valor p	<0,57	nd	nd	<0,57	<0,99	<0,32	<0,57	<nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,18	nd	nd	>0,18	>0,062	>0,32	>0,18	>nd	>0,061
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	33,7	86,3	33,7	23,7	33,7	21,8
Promedio	79,4	199	79,4	65,8	79,4	65,7
Des. típ.	136	307	136	103	136	82,4
p(prueba t)		0,063		0,79		0,79
Mín	2,22	3,35	2,22	5,02	2,22	4,56
Máx	1000	745	1000	292	1000	224
n (Muestra)	212	5	212	7	212	7
n (Paciente)	132	5	132	7	132	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	33,8	42,8	33,8	27,9
Promedio	nd	nd	77,6	209	77,6	48,8
Des. típ.	nd	nd	133	358	133	59,6
p(prueba t)	nd	nd		0,060		0,67
Mín	nd	nd	2,22	5,02	2,22	4,56
Máx	nd	nd	1000	745	1000	135
n (Muestra)	nd	nd	224	4	224	4
n (Paciente)	nd	nd	139	4	139	4

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	31,0	23,7	31,0	32,2
Promedio	nd	nd	73,9	40,2	73,9	32,2
Des. típ.	nd	nd	126	33,8	126	14,8
p(prueba t)	nd	nd		0,55		0,64
Mín	nd	nd	2,22	7,47	2,22	21,8
Máx	nd	nd	1000	81,8	1000	42,6
n (Muestra)	nd	nd	211	5	211	2
n (Paciente)	nd	nd	126	5	126	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	nd	nd	0,42	0,54	0,45	0,46	0,40	0,48
ET	0,14	nd	nd	0,11	0,15	0,13	0,11	0,15	0,21
p	0,28	nd	nd	0,48	0,79	0,72	0,76	0,51	0,94
n cohorte 1	212	nd	nd	212	224	211	212	224	211
n cohorte 2	5	nd	nd	7	4	5	7	4	2
Límite 1	68,0	nd	nd	16,5	32,5	16,5	19,5	12,7	21,6
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	75%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	73%	nd	nd	28%	49%	30%	35%	17%	40%
Límite 2	68,0	nd	nd	7,07	4,61	16,5	12,7	4,20	21,6
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	73%	nd	nd	7%	2%	30%	17%	2%	40%
Límite 3	2,53	nd	nd	4,61	4,61	7,07	4,20	4,20	21,6
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	1%	nd	nd	2%	2%	8%	2%	2%	40%
Límite 4	60,3	nd	nd	60,3	60,3	59,3	60,3	60,3	59,3
Sensib. 4	80%	nd	nd	29%	25%	40%	29%	25%	0%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	102	nd	nd	102	99,1	99,1	102	99,1	99,1
Sensib. 5	20%	nd	nd	14%	25%	0%	29%	25%	0%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	191	nd	nd	191	191	175	191	191	175
Sensib. 6	20%	nd	nd	14%	25%	0%	14%	0%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	nd	nd	2,0	1,0	>2,1	0,49	1,0	>1,0
Valor p	nd	nd	nd	0,57	1,0	<0,56	0,57	1,0	<0,98
IC del 95% de	nd	nd	nd	0,18	0,061	>0,18	0,043	0,061	>0,063
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	23	16	nd	5,6	16	nd
RP Cuart. 3	2,0	nd	nd	2,0	1,0	>2,1	1,0	0	>1,0
Valor p	0,57	nd	nd	0,57	1,0	<0,56	1,0	nd	<0,98
IC del 95% de	0,18	nd	nd	0,18	0,061	>0,18	0,14	nd	>0,063
RP Cuart. 3	23	nd	nd	23	16	nd	7,4	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	nd	nd	2,1	1,0	>1,0	1,0	2,0	>0
Valor p	0,58	nd	nd	0,56	1,0	<0,99	0,99	0,57	<nd
IC del 95% de	0,18	nd	nd	0,18	0,061	>0,062	0,14	0,18	>nd
RP Cuart. 4	23	nd	nd	24	16	nd	7,5	23	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	51,6	88,6	51,6	71,0	51,6	69,7
Promedio	114	456	114	83,3	114	239
Des. típ.	221	864	221	39,7	221	271
p(prueba t)		0,0027		0,71		0,15
Mín	9,90	35,6	9,90	44,6	9,90	28,1
Máx	2000	2000	2000	141	2000	710
n (Muestra)	210	5	210	7	210	7
n (Paciente)	131	5	131	7	131	7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	54,1	141	54,1	55,9
Promedio	nd	nd	118	729	118	213
Des. típ.	nd	nd	220	1100	220	333
p(prueba t)	nd	nd		2,3E-5		0,40
Mín	nd	nd	9,90	44,6	9,90	28,1
Máx	nd	nd	2000	2000	2000	710
n (Muestra)	nd	nd	222	3	222	4
n (Paciente)	nd	nd	138	3	138	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	55,7	68,9	55,7	393
Promedio	nd	nd	114	71,2	114	393
Des. típ.	nd	nd	189	39,0	189	140
p(prueba t)	nd	nd		0,61		0,039
Mín	nd	nd	9,90	35,6	9,90	294
Máx	nd	nd	1790	135	1790	492
n (Muestra)	nd	nd	208	5	208	2
n (Paciente)	nd	nd	125	5	125	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	nd	nd	0,62	0,74	0,53	0,64	0,52	0,95
ET	0,14	nd	nd	0,12	0,17	0,13	0,11	0,15	0,11
p	0,33	nd	nd	0,32	0,14	0,83	0,23	0,91	5,4E-5
n cohorte 1	210	nd	nd	210	222	208	210	222	208
n cohorte 2	5	nd	nd	7	3	5	7	4	2
Límite 1	44,3	nd	nd	67,5	44,3	44,6	47,6	33,7	287
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	43%	nd	nd	59%	42%	40%	47%	27%	94%
Límite 2	44,3	nd	nd	44,6	44,3	44,6	33,7	28,0	287
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	43%	nd	nd	43%	42%	40%	29%	21%	94%
Límite 3	35,5	nd	nd	44,3	44,3	35,5	28,0	28,0	287
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	32%	nd	nd	43%	42%	29%	22%	21%	94%
Límite 4	102	nd	nd	102	107	102	102	107	102
Sensib. 4	40%	nd	nd	29%	67%	20%	43%	25%	100%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	133	nd	nd	133	135	135	133	135	135
Sensib. 5	20%	nd	nd	29%	67%	20%	43%	25%	100%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	224	nd	nd	224	227	242	224	227	242
Sensib. 6	20%	nd	nd	0%	33%	0%	43%	25%	100%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>2,0	nd	nd	>2,1	>1,0	>2,1	2,0	0,98	>0
Valor p	<0,57	nd	nd	<0,56	<0,99	<0,56	0,57	0,99	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	nd	nd	>0,18	>0,062	>0,18	0,18	0,060	>nd
RP Cuart. 3	>2,0	nd	nd	>3,2	>0	>2,1	1,0	1,0	>0
Valor p	<0,57	nd	nd	<0,32	<nd	<0,56	1,0	1,0	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,18	nd	nd	>0,32	>nd	>0,18	0,061	0,061	>nd
RP Cuart. 4	>1,0	nd	nd	>2,0	>2,0	>1,0	3,1	0,98	>2,0
Valor p	<1,0	nd	nd	<0,57	<0,57	<1,0	0,34	0,99	<0,57
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,061	nd	nd	>0,18	>0,18	>0,061	0,31	0,060	>0,18
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	30	16	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,8	44,1	26,8	25,6	26,8	64,9
Promedio	49,3	65,0	49,3	58,0	49,3	191
Des. típ.	76,5	52,8	76,5	83,4	76,5	341
p(prueba t)		0,65		0,77		1,2E-4
Mín	4,07	9,26	4,07	11,0	4,07	10,00
Máx	727	147	727	245	727	955
n (Muestra)	212	5	212	7	212	7
n (Paciente)	132	5	132	7	132	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	27,4	29,0	27,4	72,3
Promedio	nd	nd	51,3	44,1	51,3	278
Des. típ.	nd	nd	77,4	44,3	77,4	453
p(prueba t)	nd	nd		0,85		2,6E-6
Mín	nd	nd	4,07	11,0	4,07	10,00
Máx	nd	nd	727	108	727	955
n (Muestra)	nd	nd	224	4	224	4
n (Paciente)	nd	nd	139	4	139	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	26,9	43,2	26,9	45,2
Promedio	nd	nd	60,8	35,5	60,8	45,2
Des. típ.	nd	nd	126	13,1	126	28,0
p(prueba t)	nd	nd		0,65		0,86
Mín	nd	nd	4,07	17,7	4,07	25,4
Máx	nd	nd	1030	47,0	1030	64,9
n (Muestra)	nd	nd	211	5	211	2
n (Paciente)	nd	nd	126	5	126	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	nd	nd	0,50	0,47	0,58	0,70	0,67	0,65
ET	0,14	nd	nd	0,11	0,15	0,14	0,11	0,15	0,21
p	0,27	nd	nd	0,99	0,83	0,57	0,068	0,25	0,48
n cohorte 1	212	nd	nd	212	224	211	212	224	211
n cohorte 2	5	nd	nd	7	4	5	7	4	2
Límite 1	40,8	nd	nd	17,6	16,3	25,6	49,3	49,3	25,2
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	75%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	68%	nd	nd	28%	24%	47%	75%	75%	46%
Límite 2	40,8	nd	nd	16,3	10,8	25,6	25,2	9,85	25,2
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	68%	nd	nd	25%	8%	47%	47%	7%	46%
Límite 3	8,83	nd	nd	10,8	10,8	17,6	9,85	9,85	25,2
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	5%	nd	nd	9%	8%	29%	8%	7%	46%
Límite 4	43,8	nd	nd	43,8	44,4	44,4	43,8	44,4	44,4
Sensib. 4	60%	nd	nd	29%	25%	20%	71%	75%	50%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	55,5	nd	nd	55,5	58,5	55,5	55,5	58,5	55,5
Sensib. 5	40%	nd	nd	14%	25%	0%	57%	50%	50%
Espec. 5	81%	nd	nd	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	103	nd	nd	103	113	108	103	113	108
Sensib. 6	20%	nd	nd	14%	0%	0%	29%	25%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	nd	nd	3,1	1,0	>2,1	0,98	0	>1,0
Valor p	nd	nd	nd	0,34	1,0	<0,56	0,99	nd	<0,99
IC del 95% de	nd	nd	nd	0,31	0,061	>0,18	0,060	nd	>0,062
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	30	16	nd	16	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,0	nd	nd	2,0	0	>3,2	0,98	1,0	>0
Valor p	0,57	nd	nd	0,58	nd	<0,32	0,99	1,0	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	nd	nd	0,18	nd	>0,32	0,060	0,061	>nd
RP Cuart. 4	23	nd	nd	23	nd	nd	16	16	nd
Valor p	2,0	nd	nd	0,98	2,0	>0	4,2	2,0	>1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,58	nd	nd	0,99	0,57	<nd	0,21	0,57	<1,0
RP Cuart. 3	0,18	nd	nd	0,060	0,18	>nd	0,45	0,18	>0,061
RP Cuart. 4	23	nd	nd	16	23	nd	38	23	nd

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	277	350	277	409	277	414
Promedio	320	435	320	421	320	436
Des. típ.	195	291	195	256	195	240
p(prueba t)		0,070		0,11		0,099
Mín	1,91	121	1,91	101	1,91	116
Máx	1000	994	1000	1000	1000	770
n (Muestra)	399	10	399	10	399	8
n (Paciente)	203	10	203	10	203	8

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	279	441	279	414
Promedio	nd	nd	321	475	321	407
Des. típ.	nd	nd	195	104	195	147
p(prueba t)	nd	nd		0,12		0,28
Mín	nd	nd	1,91	391	1,91	245
Máx	nd	nd	1000	628	1000	653
n (Muestra)	nd	nd	431	4	431	6
n (Paciente)	nd	nd	210	4	210	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	293	273	293	392	293	166
Promedio	338	305	338	307	338	312
Des. típ.	202	192	202	143	202	298
p(prueba t)		0,67		0,69		0,83
Mín	1,91	121	1,91	101	1,91	116
Máx	1000	686	1000	446	1000	655
n (Muestra)	373	7	373	7	373	3
n (Paciente)	181	7	181	7	181	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	nd	0,45	0,62	0,77	0,48	0,64	0,67	0,40
ET	0,096	nd	0,11	0,096	0,14	0,11	0,11	0,12	0,17
p	0,27	nd	0,66	0,20	0,048	0,86	0,18	0,17	0,58
n cohorte 1	399	nd	373	399	431	373	399	431	373
n cohorte 2	10	nd	7	10	4	7	8	6	3
Límite 1	273	nd	205	385	431	258	295	270	115
Sensib. 1	70%	nd	71%	70%	75%	71%	75%	83%	100%
Espec. 1	49%	nd	31%	70%	73%	43%	55%	48%	9%
Límite 2	205	nd	148	258	385	134	165	270	115
Sensib. 2	80%	nd	86%	80%	100%	86%	88%	83%	100%
Espec. 2	34%	nd	17%	47%	69%	14%	23%	48%	9%
Límite 3	148	nd	119	134	385	101	115	245	115
Sensib. 3	90%	nd	100%	90%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	19%	nd	10%	16%	69%	7%	11%	42%	9%
Límite 4	393	nd	431	393	400	431	393	400	431
Sensib. 4	40%	nd	14%	60%	75%	14%	62%	50%	33%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	468	nd	485	468	468	485	468	468	485
Sensib. 5	30%	nd	14%	20%	25%	0%	38%	17%	33%
Espec. 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	572	nd	615	572	576	615	572	576	615
Sensib. 6	30%	nd	14%	20%	25%	0%	38%	17%	33%
Espec. 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	nd	2,0	0,50	>0	>4,2	0	>2,0	0
Valor p	1,0	nd	0,57	0,57	<nd	<0,20	nd	<0,56	nd
IC del 95% de	0,14	nd	0,18	0,044	>nd	>0,46	nd	>0,18	nd
RP Cuart. 2	7,2	nd	23	5,5	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	nd	2,0	2,0	>2,0	>1,0	1,5	>3,1	0
Valor p	1,0	nd	0,57	0,42	<0,57	<0,99	0,66	<0,33	nd
IC del 95% de	0,14	nd	0,18	0,37	>0,18	>0,062	0,25	>0,32	nd
RP Cuart. 3	7,2	nd	23	11	nd	nd	9,2	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	nd	2,0	1,5	>2,0	>2,0	1,5	>1,0	2,0
Valor p	0,42	nd	0,57	0,66	<0,57	<0,56	0,66	<1,0	0,57
IC del 95% de	0,36	nd	0,18	0,25	>0,18	>0,18	0,25	>0,062	0,18
RP Cuart. 4	11	nd	23	9,2	nd	nd	9,2	nd	23

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	840	1260	840	1240	840	707
Promedio	1570	1260	1570	2450	1570	1370
Des. típ.	2160	993	2160	3080	2160	1790
p(prueba t)		0,84		0,43		0,83
Mín	24,1	559	24,1	343	24,1	326
Máx	15600	1960	15600	6980	15600	4550
n (Muestra)	173	2	173	4	173	5
n (Paciente)	113	2	113	4	113	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	902	591	902	430
Promedio	nd	nd	1630	591	1630	510
Des. típ.	nd	nd	2190	149	2190	235
p(prueba t)	nd	nd		0,50		0,38
Mín	nd	nd	24,1	486	24,1	326
Máx	nd	nd	15600	696	15600	775
n (Muestra)	nd	nd	179	2	179	3
n (Paciente)	nd	nd	117	2	117	3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	789	4380	nd	nd
Promedio	nd	nd	1520	4380	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	2140	3670	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,064	nd	nd
Mín	nd	nd	24,1	1780	nd	nd
Máx	nd	nd	15600	6980	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	173	2	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	103	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	nd	nd	0,59	0,37	0,87	0,46	0,30	nd
ET	0,21	nd	nd	0,15	0,21	0,16	0,13	0,17	nd
p	0,74	nd	nd	0,54	0,54	0,025	0,79	0,24	nd
n cohorte 1	173	nd	nd	173	179	173	173	179	nd
n cohorte 2	2	nd	nd	4	2	2	5	3	nd
Límite 1	548	nd	nd	695	486	1780	437	325	nd
Sensib. 1	100%	nd	nd	75%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 1	36%	nd	nd	44%	31%	76%	29%	19%	nd
Límite 2	548	nd	nd	329	486	1780	437	325	nd
Sensib. 2	100%	nd	nd	100%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	36%	nd	nd	21%	31%	76%	29%	19%	nd
Límite 3	548	nd	nd	329	486	1780	325	325	nd
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	36%	nd	nd	21%	31%	76%	20%	19%	nd
Límite 4	1450	nd	nd	1450	1510	1370	1450	1510	nd
Sensib. 4	50%	nd	nd	50%	0%	100%	20%	0%	nd
Espec. 4	71%	nd	nd	71%	70%	71%	71%	70%	nd
Límite 5	2210	nd	nd	2210	2390	2010	2210	2390	nd
Sensib. 5	0%	nd	nd	25%	0%	50%	20%	0%	nd
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	3740	nd	nd	3740	4090	3700	3740	4090	nd
Sensib. 6	0%	nd	nd	25%	0%	50%	20%	0%	nd
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	91%	90%	90%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	nd	nd	1,0	>0	>0	0	>0	nd
Valor p	<1,0	nd	nd	1,0	<nd	<nd	nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,061	nd	nd	0,061	>nd	>nd	nd	>nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	nd	0	>2,1	>0	3,1	>2,1	nd
Valor p	<nd	nd	nd	nd	<0,54	<nd	0,33	<0,55	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	nd	nd	>0,19	>nd	0,31	>0,18	nd
RP Cuart. 4	>1,0	nd	nd	2,0	>0	>2,0	1,0	>1,0	nd
Valor p	<1,0	nd	nd	0,58	<nd	<0,56	0,99	<0,98	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,061	nd	nd	0,17	>nd	>0,18	0,062	>0,063	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	23	nd	nd	17	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3240000	1210000	3240000	2630000	3240000	2730000
Promedio	3640000	1210000	3640000	3480000	3640000	2770000
Des. típ.	1890000	1050000	1890000	3280000	1890000	2200000
p(prueba t)		0,072		0,85		0,36
Mín	855000	472000	855000	247000	855000	353000
Máx	9270000	1960000	9270000	8930000	9270000	5250000
n (Muestra)	176	2	176	5	176	4
n (Paciente)	119	2	119	5	119	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	3110000	4060000	3110000	4200000
Promedio	nd	nd	3640000	4060000	3640000	3820000
Des. típ.	nd	nd	1920000	2910000	1920000	1630000
p(prueba t)	nd	nd		0,76		0,85
Mín	nd	nd	855000	2000000	855000	1610000
Máx	nd	nd	9270000	6110000	9270000	5250000
n (Muestra)	nd	nd	181	2	181	4
n (Paciente)	nd	nd	122	2	122	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	3260000	3580000	nd	nd
Promedio	nd	nd	3630000	5050000	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	1860000	3400000	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,20	nd	nd
Mín	nd	nd	855000	2630000	nd	nd
Máx	nd	nd	9140000	8930000	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	176	3	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	109	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,077	nd	nd	0,41	0,53	0,63	0,40	0,58	nd
ET	0,13	nd	nd	0,14	0,21	0,17	0,15	0,15	nd
p	0,0012	nd	nd	0,52	0,89	0,45	0,52	0,58	nd
n cohorte 1	176	nd	nd	176	181	176	176	181	nd
n cohorte 2	2	nd	nd	5	2	3	4	4	nd
Límite 1	0	nd	nd	1990000	1990000	2630000	1570000	3570000	nd
Sensib. 1	100%	nd	nd	80%	100%	100%	75%	75%	nd
Espec. 1	0%	nd	nd	17%	18%	32%	12%	59%	nd
Límite 2	0	nd	nd	1990000	1990000	2630000	0	1570000	nd
Sensib. 2	100%	nd	nd	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	0%	nd	nd	17%	18%	32%	0%	13%	nd
Límite 3	0	nd	nd	0	1990000	2630000	0	1570000	nd
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	0%	nd	nd	0%	18%	32%	0%	13%	nd
Límite 4	4120000	nd	nd	4120000	4100000	4100000	4120000	4100000	nd
Sensib. 4	0%	nd	nd	20%	50%	33%	25%	50%	nd
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	4990000	nd	nd	4990000	4990000	4880000	4990000	4990000	nd
Sensib. 5	0%	nd	nd	20%	50%	33%	25%	25%	nd
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	6710000	nd	nd	6710000	6710000	6710000	6710000	6710000	nd
Sensib. 6	0%	nd	nd	20%	0%	33%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	nd	1,0	0	>1,0	1,0	0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	0,99	nd	<1,0	1,0	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	nd	0,062	nd	>0,061	0,061	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	17	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	nd	1,0	0	>1,0	0	1,0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	0,99	nd	<1,0	nd	1,0	nd
IC del 95% de	>nd	nd	nd	0,062	nd	>0,061	nd	0,061	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	17	nd	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 4	>2,1	nd	nd	2,1	0,98	>1,0	2,0	2,0	nd
Valor p	<0,54	nd	nd	0,55	0,99	<1,0	0,56	0,58	nd
IC del 95% de	>0,19	nd	nd	0,18	0,059	>0,061	0,18	0,18	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	24	16	nd	23	23	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	45,2	34,0	45,2	40,8	45,2	30,8
Promedio	51,0	63,0	51,0	82,5	51,0	43,7
Des. típ.	33,9	59,2	33,9	110	33,9	27,9
p(prueba t)		0,24		0,0022		0,50
Mín	2,08	13,1	2,08	5,35	2,08	16,9
Máx	246	204	246	412	246	91,5
n (Muestra)	490	12	490	14	490	10
n (Paciente)	213	12	213	14	213	10

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	44,7	43,3	44,7	29,8	44,7	35,6
Promedio	51,7	71,2	51,7	49,2	51,7	59,8
Des. típ.	37,5	69,9	37,5	56,3	37,5	59,7
p(prueba t)		0,21		0,88		0,55
Mín	2,08	21,5	2,08	5,35	2,08	16,9
Máx	412	204	412	148	412	197
n (Muestra)	513	6	513	5	513	8
n (Paciente)	220	6	220	5	220	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	41,7	49,2	41,7	60,9	41,7	66,6
Promedio	49,4	48,2	49,4	105	49,4	57,5
Des. típ.	34,7	32,9	34,7	123	34,7	35,9
p(prueba t)		0,95		6,0E-6		0,69
Mín	2,08	13,1	2,08	12,7	2,08	17,9
Máx	246	81,5	246	412	246	88,0
n (Muestra)	499	4	499	10	499	3
n (Paciente)	203	4	203	10	203	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,54	0,50	0,50	0,40	0,62	0,44	0,48	0,59
ET	0,085	0,12	0,15	0,078	0,13	0,096	0,095	0,10	0,17
p	0,96	0,71	0,99	1,00	0,45	0,23	0,51	0,87	0,62
n cohorte 1	490	513	499	490	513	499	490	513	499
n cohorte 2	12	6	4	14	5	10	10	8	3
Límite 1	22,6	25,4	27,9	22,2	29,4	33,6	27,9	29,4	17,9
Sensib. 1	75%	83%	75%	71%	80%	70%	70%	75%	100%
Espec. 1	21%	27%	30%	21%	31%	41%	29%	31%	14%
Límite 2	21,1	25,4	13,0	14,7	29,4	25,1	27,0	29,1	17,9
Sensib. 2	83%	83%	100%	86%	80%	80%	80%	88%	100%
Espec. 2	19%	27%	9%	10%	31%	28%	27%	31%	14%
Límite 3	13,8	21,1	13,0	12,7	5,25	14,7	17,9	16,6	17,9
Sensib. 3	92%	100%	100%	93%	100%	90%	90%	100%	100%
Espec. 3	9%	19%	9%	9%	2%	11%	13%	11%	14%
Límite 4	62,7	63,2	59,5	62,7	63,2	59,5	62,7	63,2	59,5
Sensib. 4	42%	33%	50%	29%	20%	60%	30%	25%	67%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	75,3	75,8	73,4	75,3	75,8	73,4	75,3	75,8	73,4
Sensib. 5	33%	33%	25%	29%	20%	40%	20%	25%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6
Sensib. 6	17%	17%	0%	21%	20%	30%	0%	12%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,74	2,0	0,99	0,39	0	1,0	0,50	0	0
Valor p	0,69	0,57	1,00	0,27	nd	1,0	0,57	nd	nd
IC del 95% de	0,16	0,18	0,061	0,074	nd	0,14	0,044	nd	nd
RP Cuart. 2	3,4	22	16	2,1	nd	7,2	5,5	nd	nd
RP Cuart. 3	0	0,99	0	0,59	3,0	1,0	2,6	2,6	0
Valor p	nd	1,00	nd	0,48	0,34	1,0	0,27	0,26	nd
IC del 95% de	nd	0,061	nd	0,14	0,31	0,14	0,49	0,49	nd
RP Cuart. 3	nd	16	nd	2,5	30	7,2	13	14	nd
RP Cuart. 4	1,2	2,0	2,0	0,79	1,0	2,0	1,0	0,50	2,0
Valor p	0,74	0,57	0,57	0,73	1,00	0,42	1,0	0,57	0,57
IC del 95% de	0,33	0,18	0,18	0,21	0,062	0,36	0,14	0,045	0,18
RP Cuart. 4	4,8	22	22	3,0	16	11	7,2	5,6	22

ES 2 734 494 T3

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9710000	7050000	9710000	1,19E7	9710000	1,06E7
Promedio	1,11E7	7050000	1,11E7	1,41E7	1,11E7	1,01E7
Des. típ.	6140000	2360000	6140000	7650000	6140000	4270000
p(prueba t)		0,35		0,29		0,76
Mín	2060000	5370000	2060000	6130000	2060000	4590000
Máx	4,18E7	8720000	4,18E7	2,59E7	4,18E7	1,48E7
n (Muestra)	176	2	176	5	176	4
n (Paciente)	119	2	119	5	119	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	9680000	1,77E7	9680000	1,08E7
Promedio	nd	nd	1,11E7	1,77E7	1,11E7	1,13E7
Des. típ.	nd	nd	6190000	1,64E7	6190000	6000000
p(prueba t)	nd	nd		0,14		0,96
Mín	nd	nd	2060000	6130000	2060000	4590000
Máx	nd	nd	4,18E7	2,93E7	4,18E7	1,90E7
n (Muestra)	nd	nd	181	2	181	4
n (Paciente)	nd	nd	122	2	122	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	9640000	1,68E7	nd	nd
Promedio	nd	nd	1,11E7	1,82E7	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	6470000	7090000	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,063	nd	nd
Mín	nd	nd	2060000	1,19E7	nd	nd
Máx	nd	nd	4,18E7	2,59E7	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	176	3	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	109	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,26	nd	nd	0,63	0,57	0,84	0,50	0,53	nd
ET	0,20	nd	nd	0,14	0,21	0,15	0,15	0,15	nd
p	0,23	nd	nd	0,34	0,75	0,021	0,98	0,84	nd
n cohorte 1	176	nd	nd	176	181	176	176	181	nd
n cohorte 2	2	nd	nd	5	2	3	4	4	nd
Límite 1	5340000	nd	nd	9530000	6030000	1,19E7	9600000	9600000	nd
Sensib. 1	100%	nd	nd	80%	100%	100%	75%	75%	nd
Espec. 1	10%	nd	nd	48%	15%	69%	48%	49%	nd
Límite 2	5340000	nd	nd	9530000	6030000	1,19E7	4390000	4390000	nd
Sensib. 2	100%	nd	nd	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	10%	nd	nd	48%	15%	69%	4%	4%	nd
Límite 3	5340000	nd	nd	6030000	6030000	1,19E7	4390000	4390000	nd
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	10%	nd	nd	15%	15%	69%	4%	4%	nd
Límite 4	1,22E7	nd	nd	1,22E7	1,22E7	1,21E7	1,22E7	1,22E7	nd
Sensib. 4	0%	nd	nd	40%	50%	67%	25%	25%	nd
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	1,43E7	nd	nd	1,43E7	1,43E7	1,43E7	1,43E7	1,43E7	nd
Sensib. 5	0%	nd	nd	40%	50%	67%	25%	25%	nd
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	1,80E7	nd	nd	1,80E7	1,80E7	1,90E7	1,80E7	1,80E7	nd
Sensib. 6	0%	nd	nd	20%	50%	33%	0%	25%	nd
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	91%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	nd	1,0	0	>0	1,0	1,0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	1,0	nd	<nd	1,0	1,0	nd
IC del 95% de	>nd	nd	nd	0,061	nd	>nd	0,061	0,061	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	16	nd	nd	16	16	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>1,0	nd	nd	1,0	0	>1,0	1,0	1,0	nd
Valor p	<0,99	nd	nd	1,0	nd	<1,0	1,0	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,062	nd	nd	0,061	nd	>0,061	0,061	0,061	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	16	nd	nd	16	16	nd
RP Cuart. 4	>1,0	nd	nd	2,0	0,98	>2,0	1,0	0,98	nd
Valor p	<0,97	nd	nd	0,58	0,99	<0,56	1,0	0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,063	nd	nd	0,17	0,059	>0,18	0,061	0,059	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	23	16	nd	16	16	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,39E7	6050000	1,39E7	8850000	1,39E7	3280000
Promedio	1,54E7	6050000	1,54E7	9400000	1,54E7	9860000
Des. típ.	1,02E7	6090000	1,02E7	1,06E7	1,02E7	1,52E7
p(prueba t)		0,20		0,20		0,29
Mín	219000	1750000	219000	307000	219000	307000
Máx	5,80E7	1,04E7	5,80E7	2,70E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	176	2	176	5	176	4
n (Paciente)	119	2	119	5	119	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1,39E7	5770000	1,39E7	1,70E7
Promedio	nd	nd	1,52E7	5770000	1,52E7	1,67E7
Des. típ.	nd	nd	1,02E7	7720000	1,02E7	1,55E7
p(prueba t)	nd	nd		0,19		0,77
Mín	nd	nd	219000	307000	219000	307000
Máx	nd	nd	5,80E7	1,12E7	5,80E7	3,26E7
n (Muestra)	nd	nd	181	2	181	4
n (Paciente)	nd	nd	122	2	122	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1,35E7	9110000	nd	nd
Promedio	nd	nd	1,48E7	1,50E7	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	1,00E7	1,04E7	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,98	nd	nd
Mín	nd	nd	219000	8850000	nd	nd
Máx	nd	nd	5,80E7	2,70E7	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	176	3	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	109	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,19	nd	nd	0,29	0,21	0,49	0,28	0,50	nd
ET	0,19	nd	nd	0,13	0,19	0,17	0,15	0,15	nd
p	0,10	nd	nd	0,12	0,14	0,96	0,13	0,97	nd
n cohorte 1	176	nd	nd	176	181	176	176	181	nd
n cohorte 2	2	nd	nd	5	2	3	4	4	nd
Límite 1	1120000	nd	nd	1120000	219000	7850000	1930000	6810000	nd
Sensib. 1	100%	nd	nd	80%	100%	100%	75%	75%	nd
Espec. 1	5%	nd	nd	5%	1%	27%	6%	20%	nd
Límite 2	1120000	nd	nd	1120000	219000	7850000	219000	219000	nd
Sensib. 2	100%	nd	nd	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	5%	nd	nd	5%	1%	27%	1%	1%	nd
Límite 3	1120000	nd	nd	219000	219000	7850000	219000	219000	nd
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	5%	nd	nd	1%	1%	27%	1%	1%	nd
Límite 4	1,77E7	nd	nd	1,77E7	1,77E7	1,70E7	1,77E7	1,77E7	nd
Sensib. 4	0%	nd	nd	20%	0%	33%	25%	50%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	nd	nd	71%	72%	70%	71%	72%	nd
Límite 5	2,21E7	nd	nd	2,21E7	2,12E7	2,11E7	2,21E7	2,12E7	nd
Sensib. 5	0%	nd	nd	20%	0%	33%	25%	50%	nd
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	3,11E7	nd	nd	3,11E7	3,03E7	2,99E7	3,11E7	3,03E7	nd
Sensib. 6	0%	nd	nd	0%	0%	0%	25%	25%	nd
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	nd	0	>0	0	0	0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	nd	<nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	nd	nd	>nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,0	nd	nd	2,1	>1,0	2,0	0	0	nd
Valor p	<0,99	nd	nd	0,55	<0,99	0,56	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,062	nd	nd	0,18	>0,062	0,18	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	24	nd	23	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,0	nd	nd	2,1	>1,0	0	3,1	0,98	nd
Valor p	<0,97	nd	nd	0,55	<0,98	nd	0,33	0,98	nd
IC del 95% de	>0,063	nd	nd	0,18	>0,063	nd	0,31	0,13	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	24	nd	nd	31	7,3	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	154000	198000	154000	200000	154000	114000
Promedio	154000	175000	154000	165000	154000	103000
Des. típ.	43800	34300	43800	59700	43800	46700
p(prueba t)		0,31		0,55		0,0028
Mín	10900	131000	10900	47800	10900	34900
Máx	289000	200000	289000	200000	289000	158000
n (Muestra)	212	5	212	7	212	7
n (Paciente)	132	5	132	7	132	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	154000	173000	154000	112000
Promedio	nd	nd	153000	165000	153000	104000
Des. típ.	nd	nd	44700	36000	44700	38900
p(prueba t)	nd	nd		0,59		0,030
Mín	nd	nd	10900	117000	10900	49400
Máx	nd	nd	289000	198000	289000	142000
n (Muestra)	nd	nd	224	4	224	4
n (Paciente)	nd	nd	139	4	139	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	154000	200000	154000	64300
Promedio	nd	nd	154000	158000	154000	64300
Des. típ.	nd	nd	43700	66400	43700	41500
p(prueba t)	nd	nd		0,84		0,0041
Mín	nd	nd	10900	47800	10900	34900
Máx	nd	nd	289000	200000	289000	93600
n (Muestra)	nd	nd	211	5	211	2
n (Paciente)	nd	nd	126	5	126	2

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	nd	nd	0,62	0,55	0,60	0,22	0,20	0,040
ET	0,14	nd	nd	0,12	0,15	0,14	0,10	0,13	0,098
p	0,32	nd	nd	0,29	0,75	0,45	0,0071	0,024	2,4E-6
n cohorte 1	212	nd	nd	212	224	211	212	224	211
n cohorte 2	5	nd	nd	7	4	5	7	4	2
Límite 1	144000	nd	nd	186000	158000	144000	93500	109000	10900
Sensib. 1	80%	nd	nd	71%	75%	80%	71%	75%	100%
Espec. 1	41%	nd	nd	69%	54%	42%	8%	17%	0%
Límite 2	144000	nd	nd	117000	117000	144000	45600	47800	10900
Sensib. 2	80%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	100%	100%
Espec. 2	41%	nd	nd	21%	22%	42%	2%	3%	0%
Límite 3	130000	nd	nd	45600	117000	45600	10900	47800	10900
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	31%	nd	nd	2%	22%	2%	0%	3%	0%
Límite 4	191000	nd	nd	191000	190000	190000	191000	190000	190000
Sensib. 4	60%	nd	nd	57%	25%	60%	0%	0%	0%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	200000	nd	nd	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 5	0%	nd	nd	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 5	97%	nd	nd	97%	97%	97%	97%	97%	97%
Límite 6	200000	nd	nd	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Sensib. 6	0%	nd	nd	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	97%	nd	nd	97%	97%	97%	97%	97%	97%
RP Cuart. 2	>2,1	nd	nd	0	0	1,0	>1,0	>0	>0
Valor p	<0,56	nd	nd	nd	nd	1,0	<0,99	<nd	<nd
IC del 95% de	>0,18	nd	nd	nd	nd	0,061	>0,062	>nd	>nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,0	nd	nd	0,98	3,1	0	>2,1	>1,0	>0
Valor p	<0,99	nd	nd	0,99	0,33	nd	<0,56	<0,99	<nd
IC del 95% de	>0,062	nd	nd	0,13	0,31	nd	>0,18	>0,062	>nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	7,2	31	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>2,0	nd	nd	1,5	0	3,1	>4,4	>3,2	>2,1
Valor p	<0,57	nd	nd	0,66	nd	0,33	<0,19	<0,32	<0,55
IC del 95% de	>0,18	nd	nd	0,24	nd	0,31	>0,48	>0,32	>0,19
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	9,4	nd	31	nd	nd	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,691	2,41	0,691	1,91	0,691	1,49
Promedio	0,856	2,41	0,856	2,11	0,856	1,90
Des. típ.	0,608	1,45	0,608	1,83	0,608	1,80
p(prueba t)		4,9E-4		1,7E-4		0,0016
Mín	0,0472	1,39	0,0472	0,185	0,0472	0,249
Máx	3,31	3,44	3,31	4,44	3,31	4,37
n (Muestra)	177	2	177	4	177	4
n (Paciente)	118	2	118	4	118	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	0,697	0,609	0,697	0,956
Promedio	nd	nd	0,916	0,609	0,916	1,08
Des. típ.	nd	nd	0,718	0,599	0,718	0,902
p(prueba t)	nd	nd		0,55		0,69
Mín	nd	nd	0,0472	0,185	0,0472	0,249
Máx	nd	nd	4,44	1,03	4,44	2,04
n (Muestra)	nd	nd	182	2	182	3
n (Paciente)	nd	nd	121	2	121	3

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	0,694	2,85	nd	nd
Promedio	nd	nd	0,888	2,85	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	0,651	2,25	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		6,1E-5	nd	nd
Mín	nd	nd	0,0472	1,26	nd	nd
Máx	nd	nd	3,31	4,44	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	175	2	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	106	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,93	nd	nd	0,70	0,38	0,91	0,68	0,56	nd
ET	0,13	nd	nd	0,15	0,21	0,14	0,15	0,17	nd
p	6,7E-4	nd	nd	0,17	0,58	0,0045	0,24	0,74	nd
n cohorte 1	177	nd	nd	177	182	175	177	182	nd
n cohorte 2	2	nd	nd	4	2	2	4	3	nd
Límite 1	1,31	nd	nd	1,23	0,173	1,22	0,939	0,240	nd
Sensib. 1	100%	nd	nd	75%	100%	100%	75%	100%	nd
Espec. 1	86%	nd	nd	82%	2%	81%	71%	6%	nd
Límite 2	1,31	nd	nd	0,173	0,173	1,22	0,240	0,240	nd
Sensib. 2	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	86%	nd	nd	2%	2%	81%	6%	6%	nd
Límite 3	1,31	nd	nd	0,173	0,173	1,22	0,240	0,240	nd
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	86%	nd	nd	2%	2%	81%	6%	6%	nd
Límite 4	0,924	nd	nd	0,924	0,975	0,956	0,924	0,975	nd
Sensib. 4	100%	nd	nd	75%	50%	100%	75%	33%	nd
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	1,17	nd	nd	1,17	1,23	1,20	1,17	1,23	nd
Sensib. 5	100%	nd	nd	75%	0%	100%	50%	33%	nd
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	1,64	nd	nd	1,64	1,88	1,88	1,64	1,88	nd
Sensib. 6	50%	nd	nd	50%	0%	50%	50%	33%	nd
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	nd	0	>1,0	>0	0	0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	nd	<0,99	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	nd	nd	nd	>0,062	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	nd	0	>0	>0	1,0	1,0	nd
Valor p	<nd	nd	nd	nd	<nd	<nd	1,0	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	nd	nd	>nd	>nd	0,061	0,061	nd
RP Cuart. 4	>2,0	nd	nd	3,1	>1,0	>2,0	2,0	0,98	nd
Valor p	<0,56	nd	nd	0,34	<0,99	<0,56	0,58	0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,18	nd	nd	0,31	>0,062	>0,18	0,17	0,059	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	31	nd	nd	23	16	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1860	4030	1860	866	1860	1040
Promedio	2770	3740	2770	1970	2770	1150
Des. típ.	3480	3090	3480	2080	3480	944
p(prueba t)		0,58		0,54		0,22
Mín	9,00	26,9	9,00	509	9,00	278
Máx	43100	6860	43100	6320	43100	3030
n (Muestra)	270	4	270	7	270	7
n (Paciente)	158	4	158	7	158	7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1830	1820	1830	866
Promedio	nd	nd	2720	2970	2720	1050
Des. típ.	nd	nd	3450	2950	3450	843
p(prueba t)	nd	nd		0,90		0,28
Mín	nd	nd	0,999	775	0,999	278
Máx	nd	nd	43100	6320	43100	2370
n (Muestra)	nd	nd	280	3	280	5
n (Paciente)	nd	nd	163	3	163	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1830	866	1830	788
Promedio	nd	nd	2780	2380	2780	788
Des. típ.	nd	nd	3540	2680	3540	357
p(prueba t)	nd	nd		0,80		0,43
Mín	nd	nd	9,00	509	9,00	535
Máx	nd	nd	43100	6860	43100	1040
n (Muestra)	nd	nd	261	5	261	2
n (Paciente)	nd	nd	146	5	146	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	nd	nd	0,39	0,54	0,43	0,28	0,28	0,20
ET	0,15	nd	nd	0,11	0,17	0,13	0,11	0,13	0,19
p	0,46	nd	nd	0,34	0,83	0,59	0,043	0,089	0,10
n cohorte 1	270	nd	nd	270	280	261	270	280	261
n cohorte 2	4	nd	nd	7	3	5	7	5	2
Límite 1	2450	nd	nd	786	756	775	524	391	524
Sensib. 1	75%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	80%	100%
Espec. 1	61%	nd	nd	19%	19%	19%	11%	11%	12%
Límite 2	26,5	nd	nd	756	756	775	391	391	524
Sensib. 2	100%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	80%	100%
Espec. 2	1%	nd	nd	18%	19%	19%	10%	11%	12%
Límite 3	26,5	nd	nd	432	756	432	220	220	524
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	1%	nd	nd	10%	19%	11%	8%	9%	12%
Límite 4	3150	nd	nd	3150	3100	3140	3150	3100	3140
Sensib. 4	50%	nd	nd	14%	33%	20%	0%	0%	0%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	4070	nd	nd	4070	3990	4120	4070	3990	4120
Sensib. 5	50%	nd	nd	14%	33%	20%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	6070	nd	nd	6070	6070	6150	6070	6070	6150
Sensib. 6	25%	nd	nd	14%	33%	20%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	nd	nd	1,0	0,99	1,0	>1,0	>1,0	>0
Valor p	nd	nd	nd	0,99	0,99	0,99	<0,98	<0,98	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	nd	0,062	0,060	0,062	>0,063	>0,063	>nd
RP Cuart. 3	1,0	nd	nd	1,0	0	0	>3,2	>1,0	>1,0
Valor p	1,0	nd	nd	0,99	nd	nd	<0,32	<0,98	<0,99
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,061	nd	nd	0,062	nd	nd	>0,32	>0,063	>0,062
RP Cuart. 4	16	nd	nd	17	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	nd	nd	4,2	0,99	3,1	>3,2	>3,2	>1,0
Valor p	0,58	nd	nd	0,20	0,99	0,33	<0,32	<0,32	<0,98
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	nd	nd	0,46	0,060	0,32	>0,32	>0,32	>0,063
RP Cuart. 4	23	nd	nd	39	16	31	nd	nd	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1140	2070	1140	3530	1140	2410
Promedio	4380	1760	4380	12600	4380	5600
Des. típ.	9100	1240	9100	16400	9100	9940
p(prueba t)		0,57		0,022		0,73
Mín	40,0	21,8	40,0	1,14	40,0	631
Máx	57700	2900	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	270	4	270	7	270	7
n (Paciente)	158	4	158	7	158	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1180	2140	1180	2550
Promedio	nd	nd	4610	1870	4610	9360
Des. típ.	nd	nd	9330	1750	9330	16500
p(prueba t)	nd	nd		0,61		0,27
Mín	nd	nd	40,0	1,14	40,0	631
Máx	nd	nd	57700	3470	57700	38700
n (Muestra)	nd	nd	280	3	280	5
n (Paciente)	nd	nd	163	3	163	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	1210	7160	1210	14600
Promedio	nd	nd	4530	16900	4530	14600
Des. típ.	nd	nd	9210	18000	9210	19000
p(prueba t)	nd	nd		0,0040		0,13
Mín	nd	nd	1,14	1500	1,14	1160
Máx	nd	nd	57700	38700	57700	28000
n (Muestra)	nd	nd	261	5	261	2
n (Paciente)	nd	nd	146	5	146	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	nd	nd	0,70	0,47	0,81	0,59	0,63	0,72
ET	0,15	nd	nd	0,11	0,17	0,12	0,11	0,14	0,21
p	0,90	nd	nd	0,069	0,87	0,0072	0,41	0,33	0,28
n cohorte 1	270	nd	nd	270	280	261	270	280	261
n cohorte 2	4	nd	nd	7	3	5	7	5	2
Límite 1	1700	nd	nd	3430	0	2890	1160	1100	1160
Sensib. 1	75%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	80%	100%
Espec. 1	64%	nd	nd	75%	0%	70%	51%	46%	49%
Límite 2	0	nd	nd	1500	0	2890	635	1100	1160
Sensib. 2	100%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	80%	100%
Espec. 2	0%	nd	nd	60%	0%	70%	26%	46%	49%
Límite 3	0	nd	nd	0	0	1500	618	618	1160
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	0%	nd	nd	0%	0%	57%	25%	24%	49%
Límite 4	2280	nd	nd	2280	2400	2890	2280	2400	2890
Sensib. 4	50%	nd	nd	71%	33%	80%	57%	60%	50%
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	4220	nd	nd	4220	4490	4490	4220	4490	4490
Sensib. 5	0%	nd	nd	43%	0%	60%	14%	20%	50%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	10400	nd	nd	10400	11800	10400	10400	11800	10400
Sensib. 6	0%	nd	nd	29%	0%	40%	14%	20%	50%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0	nd	nd	0	>2,1	>0	1,0	1,0	>1,0
Valor p	nd	nd	nd	nd	<0,56	<nd	1,0	1,0	<1,0
IC del 95% de	nd	nd	nd	nd	>0,18	>nd	0,061	0,061	>0,061
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	16	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	3,1	nd	nd	2,0	>0	>2,1	3,1	1,0	>0
Valor p	0,33	nd	nd	0,57	<nd	<0,56	0,33	1,0	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	nd	nd	0,18	>nd	>0,18	0,31	0,061	>nd
RP Cuart. 4	0	nd	nd	4,1	>1,0	>3,1	2,0	2,0	>1,0
Valor p	nd	nd	nd	0,21	<0,98	<0,33	0,58	0,58	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	nd	nd	nd	0,45	>0,063	>0,31	0,18	0,18	>0,061
	nd	nd	nd	38	nd	nd	23	23	nd

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7870	7370	7870	11700	7870	8840
Promedio	225000	7780	225000	42000	225000	28000
Des. típ.	931000	1360	931000	81900	931000	52100
p(prueba t)		0,64		0,60		0,58
Mín	1460	6660	1460	6620	1460	4730
Máx	6000000	9730	6000000	228000	6000000	146000
n (Muestra)	270	4	270	7	270	7
n (Paciente)	158	4	158	7	158	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	7770	9060	7770	11300
Promedio	nd	nd	217000	80200	217000	35700
Des. típ.	nd	nd	915000	128000	915000	61800
p(prueba t)	nd	nd		0,80		0,66
Mín	nd	nd	1460	3990	1460	4730
Máx	nd	nd	6000000	228000	6000000	146000
n (Muestra)	nd	nd	280	3	280	5
n (Paciente)	nd	nd	163	3	163	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	8180	11600	8180	8240
Promedio	nd	nd	218000	10400	218000	8240
Des. típ.	nd	nd	916000	3480	916000	846
p(prueba t)	nd	nd		0,61		0,75
Mín	nd	nd	1510	6620	1510	7640
Máx	nd	nd	6000000	14900	6000000	8840
n (Muestra)	nd	nd	261	5	261	2
n (Paciente)	nd	nd	146	5	146	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	nd	nd	0,69	0,55	0,58	0,57	0,54	0,51
ET	0,15	nd	nd	0,11	0,17	0,13	0,11	0,13	0,21
p	0,94	nd	nd	0,099	0,77	0,57	0,53	0,74	0,98
n cohorte 1	270	nd	nd	270	280	261	270	280	261
n cohorte 2	4	nd	nd	7	3	5	7	5	2
Límite 1	7030	nd	nd	11500	3940	7030	7620	4750	7620
Sensib. 1	75%	nd	nd	71%	100%	80%	71%	80%	100%
Espec. 1	43%	nd	nd	70%	11%	40%	49%	20%	45%
Límite 2	6620	nd	nd	9040	3940	7030	7490	4750	7620
Sensib. 2	100%	nd	nd	86%	100%	80%	86%	80%	100%
Espec. 2	40%	nd	nd	60%	11%	40%	48%	20%	45%
Límite 3	6620	nd	nd	6590	3940	6590	4690	4690	7620
Sensib. 3	100%	nd	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	40%	nd	nd	40%	11%	38%	20%	20%	45%
Límite 4	11700	nd	nd	11700	11500	12400	11700	11500	12400
Sensib. 4	0%	nd	nd	43%	33%	20%	14%	40%	0%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	nd	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	15800	nd	nd	15800	15700	16700	15800	15700	16700
Sensib. 5	0%	nd	nd	14%	33%	0%	14%	20%	0%
Espec. 5	80%	nd	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	39900	nd	nd	39900	31500	104000	39900	31500	104000
Sensib. 6	0%	nd	nd	14%	33%	0%	14%	20%	0%
Espec. 6	90%	nd	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	nd	nd	>1,0	0	>2,0	2,0	0	>1,0
Valor p	<0,98	nd	nd	<0,99	nd	<0,57	0,57	nd	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,063	nd	nd	>0,062	nd	>0,18	0,18	nd	>0,061
RP Cuart. 3	>3,1	nd	nd	>4,2	0,99	>2,1	3,1	1,0	>1,0
Valor p	<0,33	nd	nd	<0,20	0,99	<0,56	0,33	1,0	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,32	nd	nd	>0,46	0,060	>0,18	0,31	0,14	>0,061
RP Cuart. 4	>0	nd	nd	>2,0	0,99	>1,0	0,99	0,49	>0
Valor p	<nd	nd	nd	<0,57	0,99	<1,0	0,99	0,56	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>nd	nd	nd	>0,18	0,060	>0,061	0,060	0,043	>nd
	nd	nd	nd	nd	16	nd	16	5,5	nd

Antileucoproteínasa

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	64500	96700	64500	77400	64500	74700
Promedio	72400	96600	72400	90700	72400	78100
Des. típ.	38700	44700	38700	50800	38700	41900
p(prueba t)		0,0092		0,063		0,62
Mín	1720	27200	1720	28400	1720	26500
Máx	341000	201000	341000	192000	341000	170000
n (Muestra)	643	18	643	16	643	11
n (Paciente)	268	18	268	16	268	11

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	63700	118000	63700	97900	63700	104000
Promedio	71700	126000	71700	106000	71700	111000
Des. típ.	38500	36900	38500	31300	38500	48400
p(prueba t)		2,0E-4		0,028		0,0026
Mín	1720	95800	1720	77600	1720	40600
Máx	341000	201000	341000	163000	341000	174000
n (Muestra)	678	7	678	6	678	9
n (Paciente)	277	7	277	6	277	9

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	65500	93500	65500	75900	65500	71500
Promedio	71800	91900	71800	93500	71800	69600
Des. típ.	36100	42800	36100	56900	36100	33700
p(prueba t)		0,083		0,052		0,90
Mín	1720	27200	1720	28400	1720	26500
Máx	314000	163000	314000	192000	314000	109000
n (Muestra)	628	10	628	11	628	4
n (Paciente)	243	10	243	11	243	4

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,89	0,65	0,60	0,82	0,59	0,54	0,75	0,52
ET	0,071	0,081	0,095	0,076	0,11	0,091	0,090	0,095	0,15
p	0,013	1,3E-6	0,11	0,18	0,0027	0,30	0,62	0,0091	0,92
n cohorte 1	643	678	628	643	678	628	643	678	628
n cohorte 2	18	7	10	16	6	11	11	9	4
Límite 1	72800	104000	72800	52400	85800	63700	55000	79600	68400
Sensib. 1	72%	71%	70%	75%	83%	73%	73%	78%	75%
Espec. 1	61%	85%	59%	33%	74%	49%	37%	68%	55%
Límite 2	49700	96800	55800	44300	85800	44300	35900	55000	25300
Sensib. 2	83%	86%	80%	81%	83%	82%	82%	89%	100%
Espec. 2	29%	81%	38%	21%	74%	20%	11%	38%	3%
Límite 3	41600	95300	44400	37600	77200	43700	34200	40300	25300
Sensib. 3	94%	100%	90%	94%	100%	91%	91%	100%	100%
Espec. 3	16%	80%	20%	12%	67%	20%	9%	16%	3%
Límite 4	81300	80500	81800	81300	80500	81800	81300	80500	81800
Sensib. 4	67%	100%	60%	44%	83%	36%	36%	67%	25%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	96100	95300	95300	96100	95300	95300	96100	95300	95300
Sensib. 5	56%	100%	50%	31%	50%	27%	36%	67%	25%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	118000	116000	116000	118000	116000	116000	118000	116000	116000
Sensib. 6	28%	57%	30%	25%	17%	27%	9%	33%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,66	>0	0,49	0,49	>0	0,33	0,33	0,99	0
Valor p	0,65	<nd	0,57	0,42	<nd	0,34	0,34	1,00	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,11	>nd	0,044	0,089	>nd	0,034	0,034	0,062	nd
RP Cuart. 3	0,33	>0	0,50	0,99	>2,0	1,3	1,0	0,99	2,0
Valor p	0,34	<nd	0,57	0,99	<0,57	0,71	1,0	1,00	0,57
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,034	>nd	0,045	0,24	>0,18	0,29	0,20	0,062	0,18
RP Cuart. 4	4,2	>7,3	3,1	1,5	>4,1	0,99	1,3	6,1	1,0
Valor p	0,028	<0,065	0,18	0,53	<0,21	0,99	0,71	0,094	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,2	>0,88	0,61	0,42	>0,45	0,20	0,29	0,73	0,062
RP Cuart. 4	15	nd	15	5,5	nd	5,0	6,1	52	16

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	102000	105000	102000	131000	102000	79700
Promedio	105000	109000	105000	116000	105000	88100
Des. típ.	27700	36700	27700	36800	27700	41000
p(prueba t)		0,72		0,30		0,13
Mín	36600	59200	36600	52500	36600	41800
Máx	286000	177000	286000	146000	286000	158000
n (Muestra)	347	8	347	8	347	6
n (Paciente)	200	8	200	8	200	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	103000	74500	103000	106000
Promedio	nd	nd	106000	80600	106000	101000
Des. típ.	nd	nd	27700	29300	27700	49100
p(prueba t)	nd	nd		0,069		0,66
Mín	nd	nd	36600	52500	36600	41800
Máx	nd	nd	286000	121000	286000	171000
n (Muestra)	nd	nd	361	4	361	5
n (Paciente)	nd	nd	207	4	207	5

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	102000	117000	102000	140000	102000	125000
Promedio	105000	111000	105000	135000	105000	125000
Des. típ.	29800	19000	29800	12100	29800	45800
p(prueba t)		0,66		0,016		0,34
Mín	36600	89700	36600	116000	36600	93100
Máx	286000	134000	286000	146000	286000	158000
n (Muestra)	330	5	330	6	330	2
n (Paciente)	179	5	179	6	179	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	nd	0,60	0,64	0,24	0,85	0,32	0,45	0,66
ET	0,10	nd	0,14	0,11	0,14	0,100	0,12	0,13	0,21
p	0,84	nd	0,44	0,18	0,070	5,2E-4	0,15	0,73	0,46
n cohorte 1	347	nd	330	347	361	330	347	361	330
n cohorte 2	8	nd	5	8	4	6	6	5	2
Límite 1	88600	nd	93300	116000	68300	123000	62600	68400	93000
Sensib. 1	75%	nd	80%	75%	75%	83%	83%	80%	100%
Espec. 1	29%	nd	36%	70%	4%	78%	3%	5%	35%
Límite 2	80600	nd	93300	62600	49600	123000	62600	68400	93000
Sensib. 2	88%	nd	80%	88%	100%	83%	83%	80%	100%
Espec. 2	18%	nd	36%	3%	1%	78%	3%	5%	35%
Límite 3	58700	nd	88600	49600	49600	116000	36600	36600	93000
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	1%	nd	31%	1%	1%	70%	0%	0%	35%
Límite 4	116000	nd	115000	116000	117000	115000	116000	117000	115000
Sensib. 4	50%	nd	60%	62%	25%	100%	17%	20%	50%
Espec. 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	126000	nd	126000	126000	127000	126000	126000	127000	126000
Sensib. 5	25%	nd	20%	50%	0%	67%	17%	20%	50%
Espec. 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	141000	nd	143000	141000	141000	143000	141000	141000	143000
Sensib. 6	12%	nd	0%	38%	0%	33%	17%	20%	50%
Espec. 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,99	nd	>2,0	0	0	>0	1,0	2,0	>1,0
Valor p	0,99	nd	<0,57	nd	nd	<nd	0,99	0,56	<0,99
IC del 95% de	0,14	nd	>0,18	nd	nd	>nd	0,062	0,18	>0,062
RP Cuart. 2	7,2	nd	nd	nd	nd	nd	16	23	nd
RP Cuart. 3	0,49	nd	>1,0	0,49	0	>1,0	1,0	0	>0
Valor p	0,56	nd	<1,0	0,56	nd	<0,99	0,99	nd	<nd
IC del 95% de	0,044	nd	>0,062	0,044	nd	>0,062	0,062	nd	>nd
RP Cuart. 3	5,5	nd	nd	5,5	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 4	1,5	nd	>2,0	2,6	3,1	>5,3	3,1	2,0	>1,0
Valor p	0,66	nd	<0,57	0,27	0,33	<0,13	0,33	0,56	<0,99
IC del 95% de	0,24	nd	>0,18	0,48	0,32	>0,61	0,32	0,18	>0,062
RP Cuart. 4	9,2	nd	nd	14	30	nd	30	23	nd

Inhibidor de metaloproteinasa 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2010	2730	2010	2710	2010	2040
Promedio	2380	2910	2380	2680	2380	1990
Des. típ.	1500	1580	1500	1280	1500	1190
p(prueba t)		0,32		0,58		0,53
Mín	520	1340	520	864	520	606
Máx	13000	5830	13000	4720	13000	3550
n (Muestra)	347	8	347	8	347	6
n (Paciente)	200	8	200	8	200	6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	2010	2710	2010	3550
Promedio	nd	nd	2390	2630	2390	3690
Des. típ.	nd	nd	1520	1340	1520	2060
p(prueba t)	nd	nd		0,75		0,058
Mín	nd	nd	520	1020	520	824
Máx	nd	nd	13000	4070	13000	6360
n (Muestra)	nd	nd	361	4	361	5
n (Paciente)	nd	nd	207	4	207	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2080	2170	2080	3400	2080	1540
Promedio	2420	3020	2420	2930	2420	1540
Des. típ.	1530	1890	1530	1400	1530	1140
p(prueba t)		0,39		0,42		0,42
Mín	520	1400	520	864	520	738
Máx	13000	5830	13000	4720	13000	2350
n (Muestra)	330	5	330	6	330	2
n (Paciente)	179	5	179	6	179	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	nd	0,60	0,60	0,59	0,64	0,44	0,71	0,32
ET	0,11	nd	0,14	0,11	0,15	0,12	0,12	0,13	0,21
p	0,31	nd	0,44	0,34	0,57	0,26	0,62	0,11	0,40
n cohorte 1	347	nd	330	347	361	330	347	361	330
n cohorte 2	8	nd	5	8	4	6	6	5	2
Límite 1	1600	nd	1600	1720	2140	1680	722	2990	722
Sensib. 1	75%	nd	80%	75%	75%	83%	83%	80%	100%
Espec. 1	36%	nd	36%	39%	56%	38%	4%	74%	4%
Límite 2	1400	nd	1600	1680	1020	1680	722	2990	722
Sensib. 2	88%	nd	80%	88%	100%	83%	83%	80%	100%
Espec. 2	25%	nd	36%	38%	11%	38%	4%	74%	4%
Límite 3	1320	nd	1400	853	1020	853	574	817	722
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	20%	nd	25%	7%	11%	7%	1%	6%	4%
Límite 4	2700	nd	2810	2700	2710	2810	2700	2710	2810
Sensib. 4	50%	nd	40%	50%	50%	67%	33%	80%	0%
Espec. 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3310	nd	3340	3310	3310	3340	3310	3310	3340
Sensib. 5	38%	nd	40%	38%	25%	50%	17%	60%	0%
Espec. 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4150	nd	4150	4150	4150	4150	4150	4150	4150
Sensib. 6	12%	nd	20%	12%	0%	17%	0%	40%	0%
Espec. 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,49	nd	>2,0	2,0	0	1,0	2,0	0	>1,0
Valor p	0,56	nd	<0,57	0,57	nd	1,0	0,56	nd	<0,99
IC del 95% de	0,044	nd	>0,18	0,18	nd	0,062	0,18	nd	>0,062
RP Cuart. 2	5,5	nd	nd	22	nd	16	23	nd	nd
RP Cuart. 3	0,49	nd	>1,0	0,99	1,0	0	1,0	1,0	>0
Valor p	0,56	nd	<1,0	0,99	1,0	nd	0,99	1,0	<nd
IC del 95% de	0,044	nd	>0,062	0,061	0,062	nd	0,062	0,062	>nd
RP Cuart. 3	5,5	nd	nd	16	16	nd	16	16	nd
RP Cuart. 4	2,0	nd	>2,0	4,1	2,0	4,2	2,0	3,0	>1,0
Valor p	0,42	nd	<0,57	0,21	0,57	0,21	0,56	0,34	<0,99
IC del 95% de	0,36	nd	>0,18	0,45	0,18	0,45	0,18	0,31	>0,062
RP Cuart. 4	11	nd	nd	37	22	38	23	30	nd

Tabla 11: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE en 48 horas) y en muestras de orina en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que alcanzan la fase I o F de RIFLE en 48 horas). Las muestras en el momento de la inclusión de pacientes que ya estaban en la fase I o F de RIFLE se incluyeron en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,73	7,19	2,01	37,2	1,75	7,19
Promedio	6,35	31,9	8,73	66,8	6,27	32,4
Des. típ.	15,3	60,8	23,8	87,8	12,7	63,2
p(prueba t)		6,4E-10		3,3E-12		3,7E-8
Mín	0,000256	0,00311	0,000256	0,114	0,000256	0,00311
Máx	177	304	304	304	104	304
n (Muestra)	294	62	340	13	215	56
n (Paciente)	294	62	340	13	215	56

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,78	0,68
ET	0,040	0,076	0,043
p	5,4E-6	2,0E-4	1,6E-5
n cohorte 1	294	340	215
n cohorte 2	62	13	56
Límite 1	1,71	9,59	1,71
Sensib. 1	71%	77%	71%
Espec. 1	50%	81%	50%
Límite 2	1,01	3,19	1,04
Sensib. 2	81%	85%	80%
Espec. 2	35%	60%	36%
Límite 3	0,444	0,247	0,490
Sensib. 3	90%	92%	91%
Espec. 3	21%	12%	21%
Límite 4	4,14	4,86	4,26
Sensib. 4	58%	77%	57%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	7,73	8,79	7,80
Sensib. 5	50%	77%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	16,4	21,2	18,0
Sensib. 6	35%	54%	32%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0	1,7
Valor p	0,64	nd	0,33
IC del 95% de	0,49	nd	0,60
RP Cuart. 2	3,2	nd	4,6
RP Cuart. 3	1,3	0,49	1,7
Valor p	0,64	0,57	0,33
IC del 95% de	0,49	0,044	0,60
RP Cuart. 3	3,2	5,6	4,6
RP Cuart. 4	4,8	5,4	5,6
Valor p	1,8E-4	0,032	2,3E-4
IC del 95% de	2,1	1,2	2,2
RP Cuart. 4	11	26	14

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	194	965	212	1400	199	929
Promedio	336	893	404	1210	343	896
Des. típ.	370	651	452	617	365	656
p(prueba t)		2,7E-18		1,4E-9		3,8E-15
Mín	11,5	22,3	11,5	22,3	11,5	45,0
Máx	1750	2390	2350	2390	1740	2390
n (Muestra)	291	62	337	13	213	56
n (Paciente)	291	62	337	13	213	56

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,80	0,76
ET	0,038	0,075	0,040
p	3,4E-11	6,7E-5	1,8E-10
n cohorte 1	291	337	213
n cohorte 2	62	13	56
Límite 1	318	1010	318
Sensib. 1	71%	77%	71%
Espec. 1	71%	87%	70%
Límite 2	175	996	189
Sensib. 2	81%	85%	80%
Espec. 2	45%	87%	47%
Límite 3	113	43,2	123
Sensib. 3	90%	92%	91%
Espec. 3	25%	6%	25%
Límite 4	316	364	322
Sensib. 4	71%	85%	70%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	473	659	481
Sensib. 5	61%	85%	61%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	866	1290	903
Sensib. 6	53%	69%	52%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0	1,4
Valor p	0,60	nd	0,57
IC del 95% de	0,47	nd	0,45
RP Cuart. 2	3,7	nd	4,2
RP Cuart. 3	1,3	0	1,6
Valor p	0,60	nd	0,41
IC del 95% de	0,47	nd	0,53
RP Cuart. 3	3,7	nd	4,7
RP Cuart. 4	8,2	6,1	9,6
Valor p	2,6E-6	0,022	4,3E-6
IC del 95% de	3,4	1,3	3,7
RP Cuart. 4	20	28	25

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,389	0,838	0,441	1,19	0,402	0,787
Promedio	1,78	5,81	2,42	6,40	1,90	6,13
Des. típ.	5,64	12,4	7,46	11,7	5,81	13,0
p(prueba t)		3,9E-10		8,1E-4		3,9E-9
Mín	3,13E-5	0,00268	3,13E-5	0,00471	3,13E-5	0,00268
Máx	57,6	60,0	60,0	40,0	57,6	60,0
n (Muestra)	673	179	796	45	595	152
n (Paciente)	673	179	796	45	595	152

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,70	0,63
ET	0,024	0,045	0,026
p	3,0E-9	1,1E-5	2,2E-6
n cohorte 1	673	796	595
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	0,396	0,562	0,382
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	50%	56%	49%
Límite 2	0,235	0,484	0,232
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	36%	52%	33%
Límite 3	0,108	0,228	0,0847
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	20%	33%	15%
Límite 4	0,901	0,972	0,928
Sensib. 4	48%	56%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,37	1,56	1,50
Sensib. 5	39%	44%	38%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,99	3,58	3,17
Sensib. 6	23%	22%	23%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	3,6	1,2
Valor p	0,097	0,11	0,57
IC del 95% de	0,92	0,74	0,66
RP Cuart. 2	2,8	17	2,1
RP Cuart. 3	2,3	8,0	1,7
Valor p	0,0023	0,0062	0,059
IC del 95% de	1,3	1,8	0,98
RP Cuart. 3	3,9	35	2,9
RP Cuart. 4	3,9	11	3,0
Valor p	1,5E-7	0,0011	4,4E-5
IC del 95% de	2,4	2,7	1,8
RP Cuart. 4	6,6	50	5,0

Quimiocina con motivo C-C 24

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,97	27,2	12,0	33,9	10,6	26,8
Promedio	22,6	137	33,3	279	23,6	151
Des. típ.	43,4	647	116	1210	44,5	701
p(prueba t)		5,9E-6		1,0E-7		1,1E-5
Mín	0,000546	0,000974	0,000546	0,000974	0,000546	0,00321
Máx	554	7990	2380	7990	554	7990
n (Muestra)	675	179	798	45	598	152
n (Paciente)	675	179	798	45	598	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,73	0,69
ET	0,023	0,044	0,026
p	0	1,4E-7	2,2E-13
n cohorte 1	675	798	598
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	14,6	20,9	14,1
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	59%	64%	56%
Límite 2	7,81	13,4	7,44
Sensib. 2	80%	80%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	45%	52%	42%
Límite 3	2,94	5,61	2,42
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	32%	35%	31%
Límite 4	23,3	26,2	24,1
Sensib. 4	57%	60%	54%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	32,3	36,1	33,1
Sensib. 5	42%	49%	41%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	51,6	65,3	57,9
Sensib. 6	32%	38%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	3,6	2,7
Valor p	8,3E-4	0,12	0,0036
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,6	0,73	1,4
RP Cuart. 2	6,1	17	5,4
RP Cuart. 3	5,1	6,8	4,1
Valor p	6,4E-7	0,012	2,4E-5
IC del 95% de RP Cuart. 3	2,7	1,5	2,1
RP Cuart. 3	9,7	31	7,9
RP Cuart. 4	8,6	13	6,7
Valor p	1,5E-11	6,3E-4	5,0E-9
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,6	3,0	3,6
RP Cuart. 4	16	55	13

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	81400	119000	86400	137000	86200	117000
Promedio	90900	122000	95100	136000	95400	119000
Des. típ.	53400	50000	53800	47500	54500	49000
p(prueba t)		2,0E-12		7,2E-7		1,1E-6
Mín	656	4320	656	31400	2520	4320
Máx	300000	300000	300000	219000	300000	300000
n (Muestra)	675	179	798	45	597	152
n (Paciente)	675	179	798	45	597	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,74	0,65
ET	0,024	0,043	0,026
p	2,0E-15	6,1E-8	7,4E-9
n cohorte 1	675	798	597
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	94000	108000	90600
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	59%	65%	53%
Límite 2	74600	99300	74600
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	43%	58%	40%
Límite 3	63800	71300	65000
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	33%	36%	30%
Límite 4	110000	116000	115000
Sensib. 4	57%	64%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	129000	134000	133000
Sensib. 5	43%	51%	34%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	157000	161000	160000

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	23%	33%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,5	1,7	2,6
Valor p	0,0052	0,48	0,0039
IC del 95% de	1,3	0,40	1,4
RP Cuart. 2	4,7	7,1	5,1
RP Cuart. 3	4,4	4,2	4,0
Valor p	2,1E-6	0,029	1,9E-5
IC del 95% de	2,4	1,2	2,1
RP Cuart. 3	8,0	15	7,6
RP Cuart. 4	7,4	9,3	5,7
Valor p	3,9E-11	3,2E-4	5,8E-8
IC del 95% de	4,1	2,8	3,0
RP Cuart. 4	13	31	11

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,95	133	21,0	254	9,95	127
Promedio	597	723	608	974	536	655
Des. típ.	3040	2400	2940	2890	2810	2110
p(prueba t)		0,61		0,42		0,63
Mín	6,10E-5	0,0150	6,10E-5	0,0318	6,10E-5	0,0150
Máx	20000	20000	20000	19200	20000	20000
n (Muestra)	677	179	800	45	599	152
n (Paciente)	677	179	800	45	599	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,74	0,69
ET	0,024	0,043	0,026
p	8,9E-16	2,6E-8	3,7E-13
n cohorte 1	677	800	599
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	36,0	77,0	36,0
Sensib. 1	71%	71%	70%
Espec. 1	59%	66%	60%
Límite 2	8,49	36,6	5,91
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	47%	56%	45%
Límite 3	0,0367	8,49	0,0380
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	17%	43%	21%
Límite 4	74,9	103	78,7
Sensib. 4	63%	69%	62%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	144	191	151
Sensib. 5	49%	56%	46%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	404	527	415
Sensib. 6	26%	29%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,91	1,7	0,94
Valor p	0,76	0,48	0,85
IC del 95% de	0,50	0,40	0,49
RP Cuart. 2	1,7	7,1	1,8
RP Cuart. 3	2,1	3,8	2,2
Valor p	0,0071	0,042	0,0066
IC del 95% de	1,2	1,0	1,2
RP Cuart. 3	3,5	14	3,9
RP Cuart. 4	5,0	9,7	4,7

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	2,8E-10	2,4E-4	2,3E-8
IC del 95% de	3,0	2,9	2,7
RP Cuart. 4	8,2	33	8,1

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,61	6,19	3,76	12,9	3,62	5,46
Promedio	18,1	124	26,8	276	19,2	117
Des. típ.	132	644	246	904	140	629
p(prueba t)		7,5E-5		3,2E-7		5,4E-4
Mín	7,29E-5	0,000362	7,29E-5	0,000968	7,29E-5	0,000362
Máx	3140	5980	5980	4000	3140	5980
n (Muestra)	677	178	799	45	599	151
n (Paciente)	677	178	799	45	599	151

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,66	0,61
ET	0,025	0,045	0,027
p	5,9E-7	3,4E-4	1,8E-5
n cohorte 1	677	799	599
n cohorte 2	178	45	151
Límite 1	2,99	3,39	2,94
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	46%	47%	46%
Límite 2	1,79	1,60	1,80
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	36%	31%	36%
Límite 3	0,516	0,516	0,573
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	19%	18%	21%
Límite 4	8,17	8,72	8,27
Sensib. 4	44%	53%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	12,6	13,7	13,5
Sensib. 5	37%	47%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	24,6	30,9	27,4
Sensib. 6	26%	38%	23%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,3	1,7
Valor p	0,053	0,61	0,053
IC del 95% de	0,99	0,47	0,99
RP Cuart. 2	2,8	3,6	3,1
RP Cuart. 3	1,7	0,71	1,8
Valor p	0,053	0,56	0,037
IC del 95% de	0,99	0,22	1,0
RP Cuart. 3	2,8	2,3	3,2
RP Cuart. 4	3,1	3,7	2,8
Valor p	6,3E-6	0,0028	1,9E-4
IC del 95% de	1,9	1,6	1,6
RP Cuart. 4	5,2	8,9	4,8

ES 2 734 494 T3

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0151	2,18	0,0163	4,45	0,0152	2,08
Promedio	7,17	30,7	8,75	70,9	8,21	32,0
Des. típ.	43,0	146	44,0	279	46,5	158
p(prueba t)		3,0E-4		1,7E-7		0,0015
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,000505	3,66E-5	3,66E-5
Máx	764	1850	764	1850	764	1850
n (Muestra)	675	179	798	45	598	152
n (Paciente)	675	179	798	45	598	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,70	0,66
ET	0,024	0,045	0,026
p	2,6E-11	1,2E-5	3,0E-10
n cohorte 1	675	798	598
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	0,0152	0,694	0,0152
Sensib. 1	72%	71%	71%
Espec. 1	51%	61%	51%
Límite 2	0,00563	0,0152	0,00627
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	36%	48%	40%
Límite 3	0,000898	0,000900	0,000898
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	15%	16%	18%
Límite 4	1,24	1,76	1,26
Sensib. 4	54%	62%	54%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3,45	4,79	3,51
Sensib. 5	44%	49%	44%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	11,0	14,8	11,7
Sensib. 6	29%	36%	28%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,81	0,56	0,86
Valor p	0,47	0,36	0,63
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,46	0,16	0,47
RP Cuart. 3	1,5	1,3	1,4
Valor p	0,13	0,62	0,21
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,89	0,47	0,82
RP Cuart. 4	2,5	3,5	2,5
Valor p	2,9E-7	0,0020	1,4E-6
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,1	1,6	2,1
RP Cuart. 4	5,5	9,2	5,8

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,7	28,8	13,5	29,4	12,5	29,0
Promedio	25,0	70,9	32,4	73,0	24,9	76,7
Des. típ.	47,8	132	71,2	134	46,8	141
p(prueba t)		3,0E-13		5,0E-4		1,6E-13
Mín	2,56E-6	2,56E-6	2,56E-6	0,00509	2,56E-6	2,56E-6
Máx	564	998	998	713	564	998
n (Muestra)	677	178	799	45	599	151
n (Paciente)	677	178	799	45	599	151

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,65	0,68
ET	0,024	0,045	0,026
p	5,3E-13	7,2E-4	1,0E-11
n cohorte 1	677	799	599
n cohorte 2	178	45	151
Límite 1	14,2	14,2	15,0
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	56%	52%	55%
Límite 2	8,14	11,0	8,14
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	41%	45%	39%
Límite 3	2,87	5,02	4,31
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	21%	29%	27%
Límite 4	23,9	26,9	24,2
Sensib. 4	56%	53%	57%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	33,3	40,0	33,2
Sensib. 5	42%	33%	44%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	53,3	66,4	53,3
Sensib. 6	30%	27%	32%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	2,0	1,7
Valor p	0,081	0,25	0,12
IC del 95% de	0,94	0,60	0,88
RP Cuart. 2	3,1	6,9	3,2
RP Cuart. 3	3,1	4,2	2,8
Valor p	6,8E-5	0,011	8,6E-4
IC del 95% de	1,8	1,4	1,5
RP Cuart. 3	5,4	13	5,2
RP Cuart. 4	5,1	4,5	5,4
Valor p	3,3E-9	0,0074	1,3E-8
IC del 95% de	3,0	1,5	3,0
RP Cuart. 4	8,8	14	9,7

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,4	40,9	22,2	36,9	21,5	43,3
Promedio	34,5	49,4	36,9	52,3	36,6	50,4
Des. típ.	36,7	39,6	37,5	42,2	38,0	39,6
p(prueba t)		3,9E-6		0,0097		1,2E-4
Mín	0,00125	0,000621	0,000621	1,89	0,00125	0,000621
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	637	171	756	43	567	146
n (Paciente)	637	171	756	43	567	146

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,62	0,62
ET	0,025	0,047	0,027
p	5,4E-7	0,0091	1,6E-5
n cohorte 1	637	756	567
n cohorte 2	171	43	146
Límite 1	18,8	23,3	18,8
Sensib. 1	70%	72%	71%
Espec. 1	48%	51%	46%
Límite 2	12,1	15,0	12,6
Sensib. 2	80%	81%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	38%	40%	37%
Límite 3	4,36	3,68	4,99
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	18%	15%	19%
Límite 4	42,5	48,5	46,0
Sensib. 4	49%	44%	49%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	63,5	68,3	65,4
Sensib. 5	34%	30%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	95,8	100	100
Sensib. 6	20%	9%	10%
Espec. 6	90%	94%	94%
RP Cuart. 2	1,4	0,99	1,7
Valor p	0,26	0,99	0,074
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,79	0,32	0,95
RP Cuart. 2	2,4	3,1	3,2
RP Cuart. 3	2,3	2,4	2,4
Valor p	0,0017	0,076	0,0026
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,4	0,91	1,4
RP Cuart. 3	3,9	6,4	4,4
RP Cuart. 4	3,2	3,0	3,2
Valor p	8,7E-6	0,024	4,8E-5
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,9	1,2	1,8
RP Cuart. 4	5,4	7,7	5,7

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1280	2360	1410	3150	1340	2340
Promedio	1990	4090	2310	4790	2060	3880
Des. típ.	2630	4610	3130	4910	2750	4430
p(prueba t)		1,3E-8		1,9E-4		2,4E-6
Mín	42,0	21,6	21,6	136	42,0	21,6
Máx	26900	27700	27700	19300	26900	27700
n (Muestra)	344	99	411	26	348	86
n (Paciente)	344	99	411	26	348	86

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,72	0,67
ET	0,032	0,058	0,034
p	3,1E-9	2,2E-4	4,6E-7
n cohorte 1	344	411	348
n cohorte 2	99	26	86
Límite 1	1570	1680	1560
Sensib. 1	71%	73%	71%
Espec. 1	60%	58%	59%
Límite 2	1020	1540	1020
Sensib. 2	81%	81%	80%
Espec. 2	41%	54%	40%
Límite 3	734	775	734
Sensib. 3	91%	92%	91%
Espec. 3	32%	30%	31%
Límite 4	2090	2300	2140
Sensib. 4	60%	65%	58%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	2890	3260	2990
Sensib. 5	43%	50%	41%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	4160	4710	4340

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	27%	38%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	1,5	2,2
Valor p	0,10	0,65	0,093
IC del 95% de	0,86	0,25	0,88
RP Cuart. 2	4,8	9,2	5,3
RP Cuart. 3	4,2	3,7	3,8
Valor p	4,8E-4	0,11	0,0022
IC del 95% de	1,9	0,75	1,6
RP Cuart. 3	9,3	18	8,8
RP Cuart. 4	7,1	7,8	6,4
Valor p	8,9E-7	0,0075	9,2E-6
IC del 95% de	3,2	1,7	2,8
RP Cuart. 4	16	35	15

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	843	1900	940	2460	880	1900
Promedio	1860	3470	2100	4060	1820	3620
Des. típ.	2770	4020	3070	4130	2650	4180
p(prueba t)		7,3E-10		4,7E-5		1,2E-10
Mín	1,14	0,238	0,238	55,7	4,52	0,238
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	18000
n (Muestra)	670	179	793	45	592	152
n (Paciente)	670	179	793	45	592	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,65	0,66
ET	0,024	0,045	0,026
p	4,6E-10	7,2E-4	2,1E-9
n cohorte 1	670	793	592
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	857	1070	887
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	51%	54%	50%
Límite 2	590	694	626
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	37%	39%	37%
Límite 3	267	171	342
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	16%	7%	21%
Límite 4	1590	1900	1610
Sensib. 4	56%	60%	57%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	2430	2830	2460
Sensib. 5	45%	42%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	4100	5040	3890
Sensib. 6	25%	29%	28%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,1	0,85	1,4
Valor p	0,67	0,77	0,23
IC del 95% de	0,65	0,28	0,79
RP Cuart. 2	2,0	2,6	2,6
RP Cuart. 3	1,6	1,1	1,7
Valor p	0,089	0,79	0,084
IC del 95% de	0,93	0,41	0,93
RP Cuart. 3	2,7	3,2	3,0
RP Cuart. 4	3,9	3,7	4,1

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	4,5E-8	0,0029	2,6E-7
IC del 95% de	2,4	1,6	2,4
RP Cuart. 4	6,3	8,8	7,0

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	104	200	115	258	115	198
Promedio	156	333	176	411	167	328
Des. típ.	183	351	216	375	185	350
p(prueba t)		2,1E-28		6,0E-17		8,6E-21
Mín	1,28	5,08	1,28	9,61	1,28	5,08
Máx	2210	1900	2210	1600	2210	1900
n (Muestra)	1093	253	1255	71	970	213
n (Paciente)	1093	253	1255	71	970	213

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,73	0,68
ET	0,020	0,035	0,022
p	0	4,3E-11	4,4E-16
n cohorte 1	1093	1255	970
n cohorte 2	253	71	213
Límite 1	128	170	128
Sensib. 1	70%	70%	70%
Espec. 1	57%	66%	54%
Límite 2	93,1	108	93,9
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	46%	48%	42%
Límite 3	58,4	52,1	61,1
Sensib. 3	90%	90%	90%
Espec. 3	29%	24%	27%
Límite 4	172	182	182
Sensib. 4	58%	68%	53%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	222	250	241
Sensib. 5	47%	51%	42%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	332	359	345
Sensib. 6	32%	42%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	1,00	2,1
Valor p	0,0047	1,00	0,0069
IC del 95% de	1,3	0,37	1,2
RP Cuart. 2	3,5	2,7	3,6
RP Cuart. 3	3,0	1,7	2,8
Valor p	1,5E-5	0,27	1,4E-4
IC del 95% de	1,8	0,67	1,6
RP Cuart. 3	4,9	4,0	4,7
RP Cuart. 4	7,1	5,8	5,8
Valor p	4,4E-16	7,4E-6	5,5E-12
IC del 95% de	4,4	2,7	3,5
RP Cuart. 4	11	13	9,5

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3390	6790	3690	8970	3490	6710
Promedio	5710	9720	6280	11200	5730	9840
Des. típ.	6750	9890	7570	8660	6660	10300
p(prueba t)		3,5E-10		3,3E-5		3,1E-9
Mín	59,7	55,9	55,9	177	59,7	55,9
Máx	80000	80000	80000	28800	80000	80000
n (Muestra)	670	179	793	45	592	152
n (Paciente)	670	179	793	45	592	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,68	0,64
ET	0,024	0,045	0,026
p	1,1E-8	7,5E-5	1,6E-7
n cohorte 1	670	793	592
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	2960	3580	3140
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	45%	49%	47%
Límite 2	1900	2440	1920
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	28%	36%	28%
Límite 3	1290	1600	1320
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	18%	22%	19%
Límite 4	6410	6850	6520
Sensib. 4	53%	62%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	8480	9720	8550
Sensib. 5	44%	47%	44%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	13400	14900	13400
Sensib. 6	31%	36%	30%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,86	1,3	0,88
Valor p	0,59	0,59	0,66
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,51	0,46	0,50
RP Cuart. 3	1,1	1,0	1,0
Valor p	0,79	1,0	0,89
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,64	0,32	0,60
RP Cuart. 4	1,8	3,2	1,8
Valor p	1,6E-6	0,0011	1,1E-5
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,9	1,8	1,9
RP Cuart. 4	4,9	11	5,0

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8800	14800	9600	15100	9250	15100
Promedio	18300	40200	22000	41500	18000	43100
Des. típ.	35900	65900	44200	55800	35200	70200
p(prueba t)		4,8E-9		0,0047		9,5E-10
Mín	0,213	25,4	0,213	173	0,213	25,4
Máx	360000	360000	360000	203000	360000	360000
n (Muestra)	670	179	793	45	592	152
n (Paciente)	670	179	793	45	592	152

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,62	0,65
ET	0,024	0,046	0,026
p	3,5E-9	0,0077	1,1E-8
n cohorte 1	670	793	592
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	8040	7540	8420
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	46%	41%	47%
Límite 2	6320	5540	6860
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	35%	28%	38%
Límite 3	3300	3490	3980
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	15%	16%	20%
Límite 4	14600	15900	14800
Sensib. 4	51%	49%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	19700	23400	19700
Sensib. 5	44%	38%	45%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	37500	41700	36200
Sensib. 6	23%	29%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	1,00	1,3
Valor p	0,18	0,99	0,37
IC del 95% de	0,85	0,37	0,73
RP Cuart. 2	2,5	2,7	2,4
RP Cuart. 3	1,4	1,1	1,5
Valor p	0,18	0,80	0,19
IC del 95% de	0,85	0,43	0,83
RP Cuart. 3	2,5	3,0	2,6
RP Cuart. 4	4,0	2,6	4,1
Valor p	3,9E-8	0,024	1,8E-7
IC del 95% de	2,4	1,1	2,4
RP Cuart. 4	6,5	6,1	6,9

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14300	25200	15100	25600	14300	25300
Promedio	16400	31800	18500	39700	16700	32300
Des. típ.	11900	30800	16200	39900	12600	31400
p(prueba t)		8,2E-24		2,6E-13		2,0E-20
Mín	392	219	219	1490	392	219
Máx	88500	200000	200000	174000	116000	200000
n (Muestra)	674	177	797	43	596	152
n (Paciente)	674	177	797	43	596	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,67	0,71
ET	0,024	0,046	0,025
p	0	1,9E-4	2,2E-16
n cohorte 1	674	797	596
n cohorte 2	177	43	152
Límite 1	14900	14300	15500
Sensib. 1	70%	72%	70%
Espec. 1	53%	47%	55%
Límite 2	11200	8160	11800
Sensib. 2	80%	81%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	38%	25%	40%
Límite 3	7140	6370	8450
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	23%	17%	28%
Límite 4	20200	22600	20800
Sensib. 4	63%	58%	62%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	24300	27200	24600
Sensib. 5	53%	47%	53%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	31400	35800	30900
Sensib. 6	34%	40%	36%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	0,43	1,8
Valor p	0,20	0,17	0,062
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,82	0,13	0,97
RP Cuart. 3	2,6	1,4	3,5
RP Cuart. 3	1,5	0,77	1,9
Valor p	0,16	0,61	0,045
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,85	0,28	1,0
RP Cuart. 3	2,7	2,1	3,6
RP Cuart. 4	5,9	2,7	6,8
Valor p	1,0E-11	0,013	6,7E-11
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,5	1,2	3,8
RP Cuart. 4	9,8	6,1	12

Involucrina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,445	0,753	0,471	0,624	0,450	0,758
Promedio	1,02	2,00	1,17	1,87	1,01	2,04
Des. típ.	2,14	3,26	2,43	2,46	2,04	3,37
p(prueba t)		9,2E-6		0,084		1,0E-5
Mín	0,00601	0,0294	0,00601	0,0333	0,00601	0,0294
Máx	31,3	19,7	31,3	9,64	31,3	19,7
n (Muestra)	624	148	723	39	554	125
n (Paciente)	624	148	723	39	554	125

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,58	0,63
ET	0,027	0,049	0,029
p	5,4E-6	0,090	6,6E-6
n cohorte 1	624	723	554
n cohorte 2	148	39	125
Límite 1	0,370	0,320	0,389
Sensib. 1	70%	72%	70%
Espec. 1	45%	38%	46%
Límite 2	0,261	0,202	0,274
Sensib. 2	80%	82%	80%
Espec. 2	33%	24%	35%
Límite 3	0,112	0,104	0,145
Sensib. 3	91%	92%	90%
Espec. 3	13%	11%	16%
Límite 4	0,814	0,920	0,825
Sensib. 4	46%	38%	46%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,33	1,50	1,33
Sensib. 5	39%	33%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,20	2,49	2,19

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	26%	26%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,99	1,7
Valor p	0,39	0,99	0,090
IC del 95% de	0,73	0,37	0,92
RP Cuart. 2	2,3	2,7	3,2
RP Cuart. 3	1,4	1,3	1,6
Valor p	0,20	0,63	0,16
IC del 95% de	0,82	0,49	0,84
RP Cuart. 3	2,5	3,3	3,0
RP Cuart. 4	2,9	1,7	3,6
Valor p	6,6E-5	0,27	2,0E-5
IC del 95% de	1,7	0,67	2,0
RP Cuart. 4	4,9	4,1	6,5

Matrilisina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10500	22800	11800	27300	11000	20000
Promedio	17900	41100	21400	46200	18700	42300
Des. típ.	21600	61600	32500	66700	22200	65600
p(prueba t)		1,7E-15		4,8E-6		7,2E-13
Mín	20,7	61,0	20,7	513	20,7	61,0
Máx	259000	453000	453000	390000	259000	453000
n (Muestra)	676	179	799	45	598	152
n (Paciente)	676	179	799	45	598	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,67	0,66
ET	0,024	0,045	0,026
p	4,9E-13	1,5E-4	1,8E-9
n cohorte 1	676	799	598
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	12900	17400	12500
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	56%	63%	53%
Límite 2	9190	10300	9190
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	45%	46%	44%
Límite 3	3300	2250	3780
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	20%	13%	22%
Límite 4	21000	22300	21400
Sensib. 4	51%	60%	49%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	28500	32300	29600
Sensib. 5	42%	36%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	44100	51300	46400
Sensib. 6	25%	24%	23%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,56	1,5
Valor p	0,39	0,37	0,18
IC del 95% de	0,72	0,16	0,83
RP Cuart. 2	2,3	2,0	2,8
RP Cuart. 3	2,6	1,9	2,3
Valor p	5,0E-4	0,18	0,0056
IC del 95% de	1,5	0,75	1,3
RP Cuart. 3	4,4	4,9	4,1
RP Cuart. 4	4,5	3,2	4,2

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	8,3E-9	0,0090	3,7E-7
IC del 95% de	2,7	1,3	2,4
RP Cuart. 4	7,6	7,7	7,3

Colagenasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2920	8020	3480	9010	3070	8140
Promedio	14500	37000	15900	77100	13400	36200
Des. típ.	44700	97800	49100	154000	36000	92300
p(prueba t)		9,3E-6		4,1E-11		2,3E-6
Mín	0,114	33,8	0,114	33,8	0,114	76,3
Máx	670000	670000	670000	649000	372000	670000
n (Muestra)	675	177	797	44	597	151
n (Paciente)	675	177	797	44	597	151

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,65	0,65
ET	0,024	0,046	0,026
p	2,1E-8	9,2E-4	1,9E-8
n cohorte 1	675	797	597
n cohorte 2	177	44	151
Límite 1	3260	4170	3480
Sensib. 1	70%	70%	70%
Espec. 1	52%	53%	53%
Límite 2	1660	1030	1830
Sensib. 2	80%	82%	80%
Espec. 2	38%	25%	38%
Límite 3	629	403	789
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	19%	12%	22%
Límite 4	8440	9040	8290
Sensib. 4	46%	50%	48%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	13100	15100	12600
Sensib. 5	34%	43%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	29500	32200	30400
Sensib. 6	21%	34%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	0,43	1,4
Valor p	0,89	0,17	0,28
IC del 95% de	0,60	0,13	0,76
RP Cuart. 2	1,8	1,4	2,6
RP Cuart. 3	2,0	1,2	2,4
Valor p	0,0050	0,65	0,0021
IC del 95% de	1,2	0,50	1,4
RP Cuart. 3	3,4	3,0	4,3
RP Cuart. 4	2,8	2,3	3,6
Valor p	2,6E-5	0,040	6,1E-6
IC del 95% de	1,7	1,0	2,1
RP Cuart. 4	4,6	5,3	6,2

Alfa-1-antitripsina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	407	255	393	113	405	301
Promedio	684	482	649	461	666	496
Des. típ.	689	556	666	610	672	566
p(prueba t)		2,9E-4		0,065		0,0041
Mín	0,0152	0,332	0,0152	0,332	0,0152	0,332
Máx	3000	3000	3000	2720	3000	3000
n (Muestra)	673	179	796	45	595	152
n (Paciente)	673	179	796	45	595	152

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,40	0,37	0,42
ET	0,025	0,046	0,027
p	3,5E-5	0,0043	0,0014
n cohorte 1	673	796	595
n cohorte 2	179	45	152
Límite 1	108	77,9	128
Sensib. 1	70%	71%	70%
Espec. 1	14%	12%	18%
Límite 2	77,9	64,8	90,2
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	11%	10%	12%
Límite 3	46,9	18,5	54,1
Sensib. 3	91%	91%	90%
Espec. 3	6%	2%	7%
Límite 4	760	727	750
Sensib. 4	21%	22%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1250	1160	1190
Sensib. 5	10%	11%	12%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1920	1790	1780
Sensib. 6	4%	7%	5%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	1,3	1,7
Valor p	0,10	0,62	0,062
IC del 95% de	0,92	0,49	0,97
RP Cuart. 2	2,5	3,3	2,8
RP Cuart. 3	0,96	0,37	1,0
Valor p	0,89	0,14	0,88
IC del 95% de	0,56	0,096	0,59
RP Cuart. 3	1,6	1,4	1,8
RP Cuart. 4	2,8	3,3	2,6
Valor p	1,6E-5	0,0048	3,5E-4
IC del 95% de	1,8	1,4	1,5
RP Cuart. 4	4,5	7,5	4,3

Antileucoproteinasas

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4850	10500	5200	18000	5090	9910
Promedio	8990	15800	9590	21300	9460	15000
Des. típ.	10900	14100	11300	15100	11300	13900
p(prueba t)		7,1E-16		5,6E-16		2,2E-9
Mín	0,106	258	0,106	324	0,106	258
Máx	58700	57100	58700	56800	58700	57100
n (Muestra)	963	248	1121	70	886	207
n (Paciente)	963	248	1121	70	886	207

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,75	0,64
ET	0,020	0,035	0,022
p	2,2E-16	1,1E-12	3,2E-10
n cohorte 1	963	1121	886
n cohorte 2	248	70	207
Límite 1	5470	10200	5140
Sensib. 1	70%	70%	70%
Espec. 1	54%	72%	51%
Límite 2	3920	7820	3730
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	42%	63%	40%
Límite 3	1850	3740	1800
Sensib. 3	90%	90%	90%
Espec. 3	25%	39%	23%
Límite 4	8920	9560	9340
Sensib. 4	54%	71%	50%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	14100	15500	15200
Sensib. 5	42%	53%	37%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	25300	26400	26400
Sensib. 6	23%	39%	19%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	1,2	1,8
Valor p	0,053	0,78	0,030
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,99	0,39	1,1
RP Cuart. 3	2,5	2,2	2,5
Valor p	1,4E-4	0,11	4,3E-4
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,6	0,83	1,5
RP Cuart. 4	3,9	5,9	4,0
Valor p	1,8E-12	1,6E-6	1,1E-8
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,2	3,5	2,5
RP Cuart. 4	7,7	20	6,6

Inhibidor de metaloproteinasas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7140	13900	7800	19700	7340	13600
Promedio	9680	24500	10900	40500	10300	23200
Des. típ.	17400	46400	19200	75200	22200	42300
p(prueba t)		2,4E-16		7,2E-21		3,4E-10
Mín	0,0389	0,329	0,0389	873	0,0389	0,329
Máx	480000	413000	480000	413000	480000	394000
n (Muestra)	1091	253	1253	71	969	213
n (Paciente)	1091	253	1253	71	969	213

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,76	0,70
ET	0,020	0,034	0,021
p	0	2,4E-14	0
n cohorte 1	1091	1253	969
n cohorte 2	253	71	213
Límite 1	8470	10800	8350
Sensib. 1	70%	70%	70%
Espec. 1	58%	67%	56%
Límite 2	5880	6900	5900
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	43%	46%	41%
Límite 3	3630	4610	3960
Sensib. 3	90%	90%	90%
Espec. 3	23%	30%	24%
Límite 4	10700	11400	10700
Sensib. 4	61%	69%	60%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	13500	14400	13500
Sensib. 5	53%	61%	50%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	17500	19400	17800
Sensib. 6	38%	52%	34%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	1,7	1,3
Valor p	0,21	0,32	0,34
IC del 95% de	0,84	0,61	0,76
RP Cuart. 2	2,3	4,7	2,2
RP Cuart. 3	1,9	1,7	2,0
Valor p	0,0077	0,32	0,0070
IC del 95% de	1,2	0,61	1,2
RP Cuart. 3	3,1	4,7	3,3
RP Cuart. 4	6,4	8,5	5,8
Valor p	0	1,3E-6	2,0E-13
IC del 95% de	4,2	3,6	3,6
RP Cuart. 4	9,9	20	9,2

Inhibidor de metaloproteinas 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,20	13,5	4,81	24,4	4,42	12,1
Promedio	38,0	67,7	39,2	130	47,0	50,8
Des. típ.	787	342	738	559	848	195
p(prueba t)		0,56		0,31		0,95
Mín	7,24E-6	0,00123	7,24E-6	0,00252	7,24E-6	0,00123
Máx	25900	4660	25900	4660	25900	2330
n (Muestra)	1091	253	1253	71	969	213
n (Paciente)	1091	253	1253	71	969	213

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,76	0,65
ET	0,020	0,034	0,022
p	0	2,8E-14	3,7E-11
n cohorte 1	1091	1253	969
n cohorte 2	253	71	213
Límite 1	4,69	9,16	4,56
Sensib. 1	70%	70%	70%
Espec. 1	53%	63%	51%
Límite 2	1,06	5,51	0,812
Sensib. 2	80%	80%	80%

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	36%	53%	34%
Límite 3	0,00696	2,45	0,00564
Sensib. 3	91%	90%	91%
Espec. 3	22%	40%	20%
Límite 4	10,9	11,9	11,6
Sensib. 4	54%	69%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	17,1	18,5	18,0
Sensib. 5	45%	63%	39%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	29,7	33,6	31,5
Sensib. 6	27%	34%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	6,2	1,4
Valor p	0,033	0,018	0,17
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,0	1,4	0,86
RP Cuart. 3	2,7	28	2,3
RP Cuart. 3	2,1	5,1	1,9
Valor p	0,0025	0,036	0,0071
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,3	1,1	1,2
RP Cuart. 3	3,3	24	3,1
RP Cuart. 4	5,1	27	3,8
Valor p	1,4E-13	5,4E-6	7,2E-9
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,3	6,6	2,4
RP Cuart. 4	7,9	110	6,0

Tabla 12: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE en 48 horas) y en muestras con EDTA en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que alcanzan la fase I o F de RIFLE en 48 horas). Las muestras en el momento de la inclusión de pacientes que ya estaban en la fase I o F se incluyeron en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4450	3770	4420	4910	4450	3580
Promedio	5200	4150	5010	5650	5140	4110
Des. típ.	2590	2340	2550	3650	2260	2390
p(prueba t)		0,077		0,67		0,063
Mín	47,6	881	47,6	2430	1220	881
Máx	16100	9620	16100	9620	16100	9620
n (Muestra)	96	23	115	3	82	22
n (Paciente)	96	23	115	3	82	22

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,35	0,55	0,34
ET	0,067	0,17	0,069
p	0,029	0,78	0,019
n cohorte 1	96	115	82
n cohorte 2	23	3	22
Límite 1	2310	2310	2310
Sensib. 1	74%	100%	73%
Espec. 1	6%	10%	5%
Límite 2	2250	2310	2170
Sensib. 2	83%	100%	82%
Espec. 2	6%	10%	5%
Límite 3	1890	2310	1890
Sensib. 3	91%	100%	91%
Espec. 3	4%	10%	4%
Límite 4	5850	5710	5850

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 4	22%	33%	23%
Espec. 4	71%	70%	71%
Límite 5	6590	6590	6590
Sensib. 5	22%	33%	23%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	8080	7900	7550
Sensib. 6	9%	33%	14%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,56	0	0,35
Valor p	0,45	nd	0,24
IC del 95% de	0,12	nd	0,061
RP Cuart. 2	2,6	nd	2,0
RP Cuart. 3	0,77	1,0	0,55
Valor p	0,72	1,0	0,45
IC del 95% de	0,19	0,060	0,12
RP Cuart. 3	3,2	17	2,6
RP Cuart. 4	3,1	0,97	3,6
Valor p	0,072	0,98	0,043
IC del 95% de	0,90	0,058	1,0
RP Cuart. 4	10	16	12

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	115000	79400	112000	58700	115000	86100
Promedio	125000	94600	121000	72700	125000	96400
Des. típ.	78100	43300	74300	26600	81000	43500
p(prueba t)		0,071		0,27		0,11
Mín	764	45900	764	55900	764	45900
Máx	582000	181000	582000	103000	582000	181000
n (Muestra)	96	23	115	3	82	22
n (Paciente)	96	23	115	3	82	22

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,35	0,22	0,37
ET	0,068	0,16	0,070
p	0,032	0,080	0,063
n cohorte 1	96	115	82
n cohorte 2	23	3	22
Límite 1	57800	52000	58900
Sensib. 1	74%	100%	73%
Espec. 1	9%	8%	12%
Límite 2	56500	52000	57700
Sensib. 2	83%	100%	82%
Espec. 2	8%	8%	10%
Límite 3	50100	52000	50100
Sensib. 3	91%	100%	91%
Espec. 3	6%	8%	6%
Límite 4	142000	142000	142000
Sensib. 4	17%	0%	18%
Espec. 4	71%	71%	71%
Límite 5	155000	153000	155000
Sensib. 5	13%	0%	14%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	177000	170000	177000
Sensib. 6	4%	0%	5%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	>0	1,0
Valor p	1,0	<nd	1,0
IC del 95% de	0,23	>nd	0,22

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	4,4	nd	4,5
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	1,0
Valor p	1,0	<0,98	1,0
IC del 95% de	0,23	>0,062	0,22
RP Cuart. 3	4,4	nd	4,5
RP Cuart. 4	4,0	>2,2	3,4
Valor p	0,036	<0,52	0,068
IC del 95% de	1,1	>0,19	0,91
RP Cuart. 4	14	nd	13

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	162	201	171	245	157	201
Promedio	228	247	229	278	223	249
Des. típ.	217	148	208	144	212	152
p(prueba t)		0,61		0,54		0,48
Mín	45,1	29,7	29,7	121	45,1	29,7
Máx	1980	682	1980	540	1980	682
n (Muestra)	168	40	197	7	158	36
n (Paciente)	168	40	197	7	158	36

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,65	0,60
ET	0,052	0,11	0,054
p	0,079	0,19	0,069
n cohorte 1	168	197	158
n cohorte 2	40	7	36
Límite 1	153	228	151
Sensib. 1	70%	71%	72%
Espec. 1	48%	63%	49%
Límite 2	120	153	118
Sensib. 2	80%	86%	81%
Espec. 2	33%	46%	33%
Límite 3	112	120	102
Sensib. 3	90%	100%	92%
Espec. 3	30%	32%	26%
Límite 4	263	263	260
Sensib. 4	35%	43%	39%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	303	301	293
Sensib. 5	22%	29%	28%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	484	484	484
Sensib. 6	10%	14%	11%
Espec. 6	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	3,2	>2,1	2,5
Valor p	0,060	<0,55	0,16
IC del 95% de	0,95	>0,18	0,71
RP Cuart. 2	11	nd	8,7
RP Cuart. 3	4,0	>3,2	3,7
Valor p	0,023	<0,32	0,036
IC del 95% de	1,2	>0,32	1,1
RP Cuart. 3	13	nd	12
RP Cuart. 4	3,6	>2,1	3,2
Valor p	0,038	<0,55	0,064
IC del 95% de	1,1	>0,18	0,94
RP Cuart. 4	12	nd	11

Quimiocina con motivo C-C 24

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	253	270	251	509	261	195
Promedio	471	394	447	553	485	344
Des. típ.	544	358	514	407	554	322
p(prueba t)		0,41		0,54		0,16
Mín	0,0260	12,4	0,0260	68,0	5,67	12,4
Máx	3180	1290	3180	1290	3180	1100
n (Muestra)	148	38	174	9	141	33
n (Paciente)	148	38	174	9	141	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,63	0,43
ET	0,053	0,10	0,057
p	0,67	0,19	0,21
n cohorte 1	148	174	141
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	98,5	279	95,2
Sensib. 1	71%	78%	73%
Espec. 1	19%	56%	18%
Límite 2	91,0	169	86,2
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	18%	37%	15%
Límite 3	36,2	67,2	36,2
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	4%	11%	4%
Límite 4	511	506	528
Sensib. 4	32%	56%	27%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	761	715	838
Sensib. 5	16%	22%	12%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1120	1090	1120
Sensib. 6	3%	22%	0%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,98	1,2
Valor p	0,58	0,99	0,74
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,49	0,059	0,40
RP Cuart. 3	3,6	16	3,7
RP Cuart. 3	0,50	5,4	0,68
Valor p	0,25	0,13	0,54
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,15	0,60	0,20
RP Cuart. 4	1,6	48	2,3
RP Cuart. 4	1,7	2,0	2,3
Valor p	0,30	0,58	0,12
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,63	0,17	0,81
RP Cuart. 4	4,4	23	6,5

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	291000	246000	266000	185000	301000	249000
Promedio	328000	327000	326000	349000	339000	333000
Des. típ.	203000	220000	204000	248000	206000	219000
p(prueba t)		0,98		0,77		0,88
Mín	34100	99500	34100	99500	54000	126000
Máx	1100000	1010000	1100000	655000	1100000	1010000
n (Muestra)	168	40	197	7	158	36
n (Paciente)	168	40	197	7	158	36

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,51	0,48
ET	0,051	0,11	0,054
p	0,78	0,96	0,75
n cohorte 1	168	197	158
n cohorte 2	40	7	36
Límite 1	170000	167000	170000
Sensib. 1	70%	71%	72%
Espec. 1	27%	25%	27%
Límite 2	156000	156000	161000
Sensib. 2	80%	86%	81%
Espec. 2	20%	20%	21%
Límite 3	136000	92200	136000
Sensib. 3	90%	100%	92%
Espec. 3	13%	4%	11%
Límite 4	385000	385000	404000
Sensib. 4	35%	43%	28%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	471000	465000	485000
Sensib. 5	22%	43%	22%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	597000	596000	618000
Sensib. 6	12%	29%	8%
Espec. 6	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,45	1,0	0,52
Valor p	0,17	1,0	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,14	0,14	0,16
RP Cuart. 3	1,5	0	1,4
Valor p	0,35	nd	0,46
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,62	nd	0,54
RP Cuart. 4	1,1	1,5	1,2
Valor p	0,81	0,65	0,76
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,43	0,24	0,43
RP Cuart. 4	2,9	9,6	3,2

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	572	594	572	627	517	592
Promedio	719	1220	723	869	685	1310
Des. típ.	553	2910	567	702	541	3110
p(prueba t)		0,050		0,46		0,024

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mín	57,7	82,0	57,7	153	57,7	82,0
Máx	3560	18200	3560	2440	3560	18200
n (Muestra)	149	38	175	9	142	33
n (Paciente)	149	38	175	9	142	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,57	0,54
ET	0,053	0,10	0,057
p	0,79	0,49	0,53
n cohorte 1	149	175	142
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	443	486	389
Sensib. 1	71%	78%	73%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 1	38%	42%	36%
Límite 2	313	389	313
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	22%	33%	24%
Límite 3	153	146	218
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	6%	6%	11%
Límite 4	854	854	758
Sensib. 4	32%	33%	36%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1070	1040	989
Sensib. 5	18%	22%	21%
Espec. 5	81%	80%	80%
Límite 6	1400	1400	1370
Sensib. 6	16%	22%	18%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,74	3,1	0,83
Valor p	0,57	0,33	0,74
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,26	0,31	0,27
RP Cuart. 3	2,1	31	2,5
RP Cuart. 3	1,1	2,0	1,3
Valor p	0,85	0,56	0,64
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,42	0,18	0,45
RP Cuart. 4	2,9	23	3,7
RP Cuart. 4	0,85	3,1	0,97
Valor p	0,76	0,33	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	0,31	0,33
RP Cuart. 4	2,3	31	2,9

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	31,2	19,4	28,2	32,5	28,1	19,1
Promedio	82,4	204	78,5	680	81,8	231
Des. típ.	160	841	156	1700	164	901
p(prueba t)		0,098		1,0E-5		0,064
Mín	3,37	5,02	3,37	5,02	3,37	5,62
Máx	1560	5160	1560	5160	1560	5160
n (Muestra)	149	38	175	9	142	33
n (Paciente)	149	38	175	9	142	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,44	0,55	0,47
ET	0,053	0,10	0,057
p	0,27	0,63	0,55
n cohorte 1	149	175	142
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	12,4	12,4	12,4
Sensib. 1	71%	78%	73%
Espec. 1	24%	26%	25%
Límite 2	11,4	12,3	11,4
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	22%	25%	24%
Límite 3	7,10	4,73	8,96
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	11%	5%	18%
Límite 4	66,4	59,3	63,9
Sensib. 4	21%	33%	24%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	134	106	123

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 5	11%	22%	12%
Espec. 5	81%	80%	80%
Límite 6	196	191	196
Sensib. 6	11%	22%	12%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	0,49	1,4
Valor p	0,19	0,56	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,70	0,043	0,44
RP Cuart. 2	6,2	5,6	4,5
RP Cuart. 3	1,8	2,1	2,1
Valor p	0,28	0,41	0,18
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,61	0,36	0,70
RP Cuart. 3	5,6	12	6,3
RP Cuart. 4	2,1	1,0	1,4
Valor p	0,17	1,0	0,53
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,72	0,13	0,46
RP Cuart. 4	6,4	7,4	4,6

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	60,2	53,9	57,6	54,5	61,3	54,2
Promedio	160	191	146	487	164	211
Des. típ.	271	447	253	859	276	477
p(prueba t)		0,59		0,0014		0,46
Mín	9,90	7,05	7,05	15,1	9,90	7,05
Máx	1790	2000	1790	2000	1790	2000
n (Muestra)	148	38	174	9	141	33
n (Paciente)	148	38	174	9	141	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,47	0,53	0,48
ET	0,053	0,10	0,056
p	0,55	0,79	0,69
n cohorte 1	148	174	141
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	36,3	35,0	36,3
Sensib. 1	71%	78%	73%
Espec. 1	32%	30%	32%
Límite 2	28,5	34,5	28,5
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	20%	30%	18%
Límite 3	15,6	14,8	18,1
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	5%	4%	9%
Límite 4	139	114	140
Sensib. 4	21%	33%	21%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	221	198	221
Sensib. 5	16%	22%	18%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	341	294	341
Sensib. 6	11%	22%	12%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,9	4,2	1,7
Valor p	0,26	0,21	0,37
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,63	0,45	0,54
RP Cuart. 2	5,7	39	5,2
RP Cuart. 3	2,9	2,0	2,1
Valor p	0,049	0,58	0,18

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,0	0,17	0,70
RP Cuart. 3	8,4	23	6,3
RP Cuart. 4	1,4	2,0	1,2
Valor p	0,53	0,58	0,73
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,46	0,17	0,38
	4,5	23	4,0

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,6	30,4	27,1	41,2	27,3	32,0
Promedio	46,9	56,2	44,1	46,3	47,4	57,8
Des. típ.	66,3	67,2	47,5	38,1	67,8	69,6
p(prueba t)		0,44		0,89		0,43
Mín	4,07	5,77	4,07	11,0	4,07	5,77
Máx	626	330	308	140	626	330
n (Muestra)	149	38	175	9	142	33
n (Paciente)	149	38	175	9	142	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,54	0,58	0,55
ET	0,053	0,10	0,057
p	0,49	0,42	0,35
n cohorte 1	149	175	142
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	21,2	25,5	21,2
Sensib. 1	71%	78%	73%
Espec. 1	34%	47%	35%
Límite 2	17,6	13,5	18,1
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	21%	13%	24%
Límite 3	13,7	10,9	15,3
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	14%	8%	18%
Límite 4	43,3	42,0	43,3
Sensib. 4	29%	44%	30%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	53,4	53,4	53,4
Sensib. 5	21%	11%	21%
Espec. 5	81%	80%	80%
Límite 6	91,4	91,4	91,4
Sensib. 6	16%	11%	15%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,97	0,49	1,1
Valor p	0,96	0,56	0,81
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,35	0,043	0,37
RP Cuart. 2	2,7	5,6	3,5
RP Cuart. 3	1,1	1,5	1,3
Valor p	0,84	0,65	0,62
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,40	0,24	0,44
RP Cuart. 3	3,0	9,6	3,9
RP Cuart. 4	1,1	1,5	1,3
Valor p	0,84	0,65	0,62
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,40	0,24	0,44
RP Cuart. 4	3,0	9,6	3,9

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	402	451	412	449	426	451
Promedio	450	426	446	383	467	428
Des. típ.	250	195	243	176	251	196
p(prueba t)		0,56		0,56		0,35
Mín	1,91	101	1,91	173	1,91	101
Máx	1030	786	1030	542	1030	786
n (Muestra)	198	44	233	5	182	42
n (Paciente)	198	44	233	5	182	42

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,45	0,48
ET	0,048	0,13	0,050
p	0,94	0,68	0,64
n cohorte 1	198	233	182
n cohorte 2	44	5	42
Límite 1	266	213	266
Sensib. 1	70%	80%	71%
Espec. 1	29%	19%	26%
Límite 2	220	213	236
Sensib. 2	82%	80%	81%
Espec. 2	21%	19%	23%
Límite 3	165	167	158
Sensib. 3	91%	100%	90%
Espec. 3	11%	12%	10%
Límite 4	570	565	585
Sensib. 4	20%	0%	19%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	665	654	693
Sensib. 5	16%	0%	12%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	813	774	813
Sensib. 6	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,8	>3,2	2,4
Valor p	0,027	<0,32	0,070
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,1	>0,32	0,93
RP Cuart. 3	1,0	>0	0,86
Valor p	1,0	<nd	0,78
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,35	>nd	0,29
RP Cuart. 4	2,9	nd	2,5
Valor p	1,3	>2,1	1,5
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,58	<0,55	0,45
Valor p	0,48	>0,19	0,54
RP Cuart. 4	3,6	nd	4,0

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1030	756	965	187	1030	804
Promedio	2040	1550	2010	187	2050	1600
Des. típ.	2620	1730	2520	169	2660	1730
p(prueba t)		0,32		0,31		0,38
Mín	24,1	67,9	24,1	67,9	24,1	225
Máx	15600	6980	15600	306	15600	6980
n (Muestra)	141	30	165	2	135	29
n (Paciente)	141	30	165	2	135	29

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,070	0,49
ET	0,059	0,13	0,060
p	0,54	6,0E-4	0,83
n cohorte 1	141	165	135
n cohorte 2	30	2	29
Límite 1	564	24,1	564
Sensib. 1	70%	100%	72%
Espec. 1	33%	1%	34%
Límite 2	462	24,1	462
Sensib. 2	80%	100%	83%
Espec. 2	27%	1%	28%
Límite 3	303	24,1	303
Sensib. 3	90%	100%	93%
Espec. 3	15%	1%	16%
Límite 4	2000	2000	2110
Sensib. 4	23%	0%	24%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3090	3410	3090
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	5110	5080	5110
Sensib. 6	3%	0%	3%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,68	>0	0,67
Valor p	0,54	<nd	0,53
IC del 95% de	0,20	>nd	0,20
RP Cuart. 2	2,3	nd	2,3
RP Cuart. 3	2,0	>0	2,0
Valor p	0,20	<nd	0,19
IC del 95% de	0,70	>nd	0,70
RP Cuart. 3	5,7	nd	5,8
RP Cuart. 4	0,86	>2,2	0,67
Valor p	0,80	<0,54	0,53
IC del 95% de	0,26	>0,19	0,20
RP Cuart. 4	2,8	nd	2,3

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2740000	3710000	2820000	4270000	2700000	3710000
Promedio	3380000	3780000	3430000	4270000	3350000	3680000
Des. típ.	2120000	1820000	2060000	3630000	2140000	1760000
p(prueba t)		0,34		0,57		0,45
Mín	575000	353000	353000	1700000	575000	353000
Máx	1,25E7	8370000	1,25E7	6840000	1,25E7	8370000
n (Muestra)	140	29	163	2	134	28
n (Paciente)	140	29	163	2	134	28

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,53	0,59
ET	0,060	0,21	0,061
p	0,12	0,87	0,13
n cohorte 1	140	163	134
n cohorte 2	29	2	28
Límite 1	2550000	1700000	2550000
Sensib. 1	72%	100%	71%
Espec. 1	47%	15%	49%
Límite 2	2030000	1700000	2030000
Sensib. 2	83%	100%	82%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	29%	15%	29%
Límite 3	1700000	1700000	1700000
Sensib. 3	93%	100%	93%
Espec. 3	17%	15%	17%
Límite 4	3740000	3860000	3700000
Sensib. 4	48%	50%	54%
Espec. 4	70%	71%	70%
Límite 5	4910000	4990000	4640000
Sensib. 5	28%	50%	25%
Espec. 5	80%	80%	81%
Límite 6	6340000	6260000	6840000
Sensib. 6	10%	50%	4%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,78	0	0,76
Valor p	0,72	nd	0,70
IC del 95% de	0,19	nd	0,19
RP Cuart. 2	3,1	nd	3,0
RP Cuart. 3	2,6	0	2,3
Valor p	0,10	nd	0,16
IC del 95% de	0,82	nd	0,72
RP Cuart. 3	8,4	nd	7,6
RP Cuart. 4	2,0	0,98	2,0
Valor p	0,27	0,99	0,27
IC del 95% de	0,60	0,059	0,60
RP Cuart. 4	6,4	16	6,5

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	32,1	35,7	32,7	47,2	31,9	33,5
Promedio	40,4	53,7	42,0	67,1	40,1	51,2
Des. típ.	29,2	56,7	35,4	62,1	29,4	56,3
p(prueba t)		0,0017		0,0012		0,012
Mín	2,08	3,32	2,08	12,7	2,08	3,32
Máx	203	412	412	254	203	412
n (Muestra)	346	100	414	25	345	87
n (Paciente)	346	100	414	25	345	87

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,56	0,65	0,55
ET	0,033	0,061	0,035
p	0,053	0,013	0,19
n cohorte 1	346	414	345
n cohorte 2	100	25	87
Límite 1	28,0	31,5	27,2
Sensib. 1	70%	72%	70%
Espec. 1	42%	49%	41%
Límite 2	22,1	29,4	18,6
Sensib. 2	80%	80%	80%
Espec. 2	31%	45%	20%
Límite 3	12,7	27,4	11,8
Sensib. 3	90%	92%	91%
Espec. 3	11%	40%	9%
Límite 4	49,9	49,8	49,8
Sensib. 4	32%	36%	30%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	60,5	62,1	58,3
Sensib. 5	25%	24%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	78,2	84,6	75,8

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	18%	20%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	7,3	1,1
Valor p	0,33	0,064	0,86
IC del 95% de	0,72	0,89	0,53
RP Cuart. 2	2,7	61	2,1
RP Cuart. 3	1,6	9,6	1,3
Valor p	0,19	0,033	0,49
IC del 95% de	0,81	1,2	0,64
RP Cuart. 3	3,0	77	2,5
RP Cuart. 4	1,7	8,5	1,4
Valor p	0,11	0,046	0,31
IC del 95% de	0,88	1,0	0,72
RP Cuart. 4	3,2	69	2,7

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8700000	1,04E7	9040000	7400000	8280000	1,03E7
Promedio	1,02E7	1,09E7	1,04E7	7400000	1,00E7	1,08E7
Des. típ.	5600000	5050000	5400000	6470000	5520000	5140000
p(prueba t)		0,58		0,44		0,49
Mín	3270000	2830000	3270000	2830000	3270000	2830000
Máx	3,57E7	2,63E7	3,57E7	1,20E7	3,57E7	2,63E7
n (Muestra)	140	29	163	2	134	28
n (Paciente)	140	29	163	2	134	28

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,36	0,58
ET	0,060	0,21	0,061
p	0,22	0,52	0,20
n cohorte 1	140	163	134
n cohorte 2	29	2	28
Límite 1	7900000	0	7900000
Sensib. 1	72%	100%	71%
Espec. 1	43%	0%	44%
Límite 2	7160000	0	7160000
Sensib. 2	83%	100%	82%
Espec. 2	34%	0%	35%
Límite 3	4390000	0	4390000
Sensib. 3	93%	100%	93%
Espec. 3	4%	0%	4%
Límite 4	1,08E7	1,12E7	1,08E7
Sensib. 4	45%	50%	43%
Espec. 4	70%	71%	71%
Límite 5	1,32E7	1,32E7	1,32E7
Sensib. 5	21%	0%	21%
Espec. 5	81%	80%	81%
Límite 6	1,71E7	1,71E7	1,63E7
Sensib. 6	10%	0%	14%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	>1,0	1,5
Valor p	0,50	<0,97	0,53
IC del 95% de	0,41	>0,064	0,40
RP Cuart. 2	6,1	nd	5,9
RP Cuart. 3	3,8	>0	3,0
Valor p	0,033	<nd	0,087
IC del 95% de	1,1	>nd	0,85
RP Cuart. 3	13	nd	11
RP Cuart. 4	1,8	>1,0	2,2

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,36	<0,97	0,24
IC del 95% de	0,50	>0,064	0,60
RP Cuart. 4	6,8	nd	7,9

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,03E7	1,02E7	1,03E7	3660000	1,03E7	1,03E7
Promedio	1,18E7	1,02E7	1,16E7	3660000	1,13E7	1,03E7
Des. típ.	9090000	7710000	8900000	4740000	8450000	7830000
p(prueba t)		0,37		0,21		0,55
Mín	307000	3000	3000	307000	307000	3000
Máx	4,88E7	3,17E7	4,88E7	7010000	4,46E7	3,17E7
n (Muestra)	140	29	163	2	134	28
n (Paciente)	140	29	163	2	134	28

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,18	0,48
ET	0,060	0,18	0,061
p	0,51	0,075	0,71
n cohorte 1	140	163	134
n cohorte 2	29	2	28
Límite 1	2450000	3000	2450000
Sensib. 1	72%	100%	71%
Espec. 1	19%	1%	19%
Límite 2	1750000	3000	1750000
Sensib. 2	86%	100%	86%
Espec. 2	14%	1%	14%
Límite 3	307000	3000	307000
Sensib. 3	93%	100%	93%
Espec. 3	4%	1%	4%
Límite 4	1,44E7	1,44E7	1,39E7
Sensib. 4	24%	0%	25%
Espec. 4	71%	71%	71%
Límite 5	1,69E7	1,67E7	1,67E7
Sensib. 5	10%	0%	11%
Espec. 5	80%	81%	81%
Límite 6	2,11E7	2,11E7	2,11E7
Sensib. 6	7%	0%	7%
Espec. 6	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,0	>0	1,0
Valor p	0,96	<nd	0,96
IC del 95% de	0,33	>nd	0,33
RP Cuart. 2	3,2	nd	3,3
RP Cuart. 3	0,86	>1,0	0,67
Valor p	0,80	<0,97	0,53
IC del 95% de	0,26	>0,064	0,20
RP Cuart. 3	2,8	nd	2,3
RP Cuart. 4	1,4	>1,0	1,4
Valor p	0,54	<0,97	0,54
IC del 95% de	0,47	>0,064	0,47
RP Cuart. 4	4,2	nd	4,2

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	166000	157000	165000	144000	168000	158000
Promedio	156000	158000	156000	146000	158000	159000
Des. típ.	49100	49100	49000	43900	48600	50200
p(prueba t)		0,90		0,55		0,91
Mín	21800	34900	21800	77900	21800	34900
Máx	289000	273000	289000	200000	289000	273000
n (Muestra)	149	38	175	9	142	33
n (Paciente)	149	38	175	9	142	33

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,42	0,50
ET	0,053	0,10	0,056
p	0,96	0,43	1,00
n cohorte 1	149	175	142
n cohorte 2	38	9	33
Límite 1	125000	117000	125000
Sensib. 1	71%	78%	73%
Espec. 1	26%	23%	25%
Límite 2	115000	93500	115000
Sensib. 2	82%	89%	82%
Espec. 2	22%	13%	22%
Límite 3	92400	77200	92400
Sensib. 3	92%	100%	91%
Espec. 3	13%	6%	12%
Límite 4	199000	198000	199000
Sensib. 4	26%	11%	27%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	200000	200000	200000
Sensib. 5	8%	0%	9%
Espec. 5	94%	94%	94%
Límite 6	200000	200000	200000
Sensib. 6	8%	0%	9%
Espec. 6	94%	94%	94%
RP Cuart. 2	4,6	2,0	1,3
Valor p	0,013	0,56	0,64
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,4	0,18	0,45
RP Cuart. 3	3,3	3,1	0,69
Valor p	0,057	0,33	0,53
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,96	0,31	0,22
RP Cuart. 4	11	31	2,2
Valor p	2,6	3,1	1,1
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,13	0,33	0,83
Valor p	0,74	0,31	0,39
RP Cuart. 4	9,2	31	3,3

Involucrina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,749	1,11	0,777	2,20	0,732	1,18
Promedio	1,02	2,10	1,19	2,20	1,02	2,15
Des. típ.	0,839	2,59	1,38	2,10	0,847	2,62
p(prueba t)		8,6E-5		0,30		7,4E-5
Mín	0,0472	0,339	0,0472	0,714	0,0472	0,339
Máx	5,41	12,7	12,7	3,69	5,41	12,7
n (Muestra)	137	29	160	2	131	28
n (Paciente)	137	29	160	2	131	28

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,71	0,68
ET	0,059	0,21	0,060
p	0,0037	0,32	0,0025
n cohorte 1	137	160	131
n cohorte 2	29	2	28
Límite 1	0,767	0,712	0,805
Sensib. 1	72%	100%	71%
Espec. 1	53%	44%	56%
Límite 2	0,658	0,712	0,658
Sensib. 2	83%	100%	82%
Espec. 2	41%	44%	41%
Límite 3	0,477	0,712	0,477
Sensib. 3	93%	100%	93%
Espec. 3	26%	44%	25%
Límite 4	1,07	1,17	1,05
Sensib. 4	52%	50%	54%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,57	1,60	1,44
Sensib. 5	31%	50%	39%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,29	2,40	2,29
Sensib. 6	31%	50%	32%
Espec. 6	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	>1,0	1,7
Valor p	0,32	<1,0	0,48
IC del 95% de	0,49	>0,060	0,38
RP Cuart. 2	9,1	nd	7,7
RP Cuart. 3	2,6	>0	2,5
Valor p	0,19	<nd	0,20
IC del 95% de	0,62	>nd	0,61
RP Cuart. 3	11	nd	11
RP Cuart. 4	5,7	>1,0	5,8
Valor p	0,011	<1,0	0,011
IC del 95% de	1,5	>0,060	1,5
RP Cuart. 4	22	nd	22

Alfa-1-antitripsina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6770	6160	6850	5840	6770	6640
Promedio	182000	168000	188000	14300	167000	186000
Des. típ.	755000	947000	814000	23800	715000	998000
p(prueba t)		0,92		0,57		0,90
Mín	843	1390	843	2000	843	1390
Máx	4340000	6000000	6000000	68100	4340000	6000000
n (Muestra)	168	40	197	7	158	36
n (Paciente)	168	40	197	7	158	36

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,44	0,50
ET	0,051	0,11	0,054
p	0,73	0,62	0,95
n cohorte 1	168	197	158
n cohorte 2	40	7	36
Límite 1	4980	5020	4980
Sensib. 1	70%	71%	72%
Espec. 1	38%	38%	37%
Límite 2	4040	3120	4170
Sensib. 2	80%	86%	81%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	22%	15%	23%
Límite 3	3010	1910	3010
Sensib. 3	90%	100%	92%
Espec. 3	14%	5%	15%
Límite 4	9570	9440	9420
Sensib. 4	22%	14%	25%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	16700	15400	16700
Sensib. 5	12%	14%	14%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	104000	97200	104000
Sensib. 6	5%	0%	6%
Espec. 6	90%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,5	2,0	1,3
Valor p	0,45	0,57	0,64
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,54	0,18	0,46
RP Cuart. 3	4,0	23	3,6
RP Cuart. 3	1,5	2,0	1,3
Valor p	0,45	0,57	0,60
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,54	0,18	0,47
RP Cuart. 3	4,0	23	3,7
RP Cuart. 4	1,3	2,0	0,98
Valor p	0,60	0,57	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,47	0,18	0,33
RP Cuart. 4	3,6	23	2,9

Antileucoproteínasa

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	54300	59700	54200	76400	54100	56500
Promedio	63100	68000	62600	89700	63000	64300
Des. típ.	32000	44300	32600	57400	32000	39200
p(prueba t)		0,21		1,7E-4		0,73
Mín	11200	2150	2150	14400	11200	2150
Máx	203000	222000	203000	222000	203000	192000
n (Muestra)	381	106	456	24	372	94
n (Paciente)	381	106	456	24	372	94

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,64	0,50
ET	0,032	0,062	0,033
p	0,74	0,022	0,92
n cohorte 1	381	456	372
n cohorte 2	106	24	94
Límite 1	41700	54700	41700
Sensib. 1	71%	71%	70%
Espec. 1	29%	51%	30%
Límite 2	35100	37800	35100
Sensib. 2	80%	83%	81%
Espec. 2	17%	21%	17%
Límite 3	29600	27700	30700
Sensib. 3	91%	92%	90%
Espec. 3	9%	7%	10%
Límite 4	72900	72100	73300
Sensib. 4	35%	62%	30%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	86700	86000	86700
Sensib. 5	19%	38%	16%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	108000	108000	108000

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	15%	25%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,69	0,59	1,5
Valor p	0,25	0,48	0,19
IC del 95% de	0,37	0,14	0,81
RP Cuart. 2	1,3	2,5	2,9
RP Cuart. 3	1,2	1,4	0,89
Valor p	0,48	0,56	0,73
IC del 95% de	0,69	0,44	0,45
RP Cuart. 3	2,2	4,6	1,8
RP Cuart. 4	0,81	1,9	1,3
Valor p	0,51	0,28	0,49
IC del 95% de	0,44	0,61	0,66
RP Cuart. 4	1,5	5,7	2,4

Inhibidor de metaloproteinasas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	90300	85300	90100	80700	88500	90000
Promedio	94900	92700	94800	79300	93600	93900
Des. típ.	27100	28600	27600	21200	27000	28400
p(prueba t)		0,62		0,21		0,95
Mín	36700	36600	36600	49600	36700	36600
Máx	223000	156000	223000	108000	223000	156000
n (Muestra)	191	43	225	5	177	41
n (Paciente)	191	43	225	5	177	41

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,35	0,50
ET	0,049	0,14	0,050
p	0,62	0,26	0,96
n cohorte 1	191	225	177
n cohorte 2	43	5	41
Límite 1	73300	72400	78200
Sensib. 1	72%	80%	71%
Espec. 1	21%	21%	33%
Límite 2	68000	72400	70200
Sensib. 2	81%	80%	80%
Espec. 2	15%	21%	18%
Límite 3	62600	48700	63900
Sensib. 3	93%	100%	90%
Espec. 3	8%	2%	10%
Límite 4	105000	106000	104000
Sensib. 4	33%	20%	34%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	118000	118000	117000
Sensib. 5	19%	0%	20%
Espec. 5	80%	80%	81%
Límite 6	131000	134000	131000
Sensib. 6	14%	0%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	>1,0	0,60
Valor p	0,59	<0,98	0,30
IC del 95% de	0,49	>0,063	0,22
RP Cuart. 2	3,4	nd	1,6
RP Cuart. 3	1,1	>2,1	0,80
Valor p	0,80	<0,56	0,63
IC del 95% de	0,42	>0,18	0,31
RP Cuart. 3	3,0	nd	2,0
RP Cuart. 4	1,6	>2,1	0,88

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,32	<0,55	0,78
IC del 95% de	0,63	>0,19	0,35
RP Cuart. 4	4,1	nd	2,2

Inhibidor de metaloproteínasa 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2140	2570	2180	3290	2180	2570
Promedio	2540	2970	2580	3240	2550	2960
Des. típ.	1430	1800	1490	1080	1450	1810
p(prueba t)		0,086		0,33		0,13
Mín	520	606	520	1960	520	606
Máx	10500	8370	10500	4790	10500	8370
n (Muestra)	191	43	225	5	177	41
n (Paciente)	191	43	225	5	177	41

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,56	0,69	0,56
ET	0,050	0,13	0,051
p	0,19	0,15	0,26
n cohorte 1	191	225	177
n cohorte 2	43	5	41
Límite 1	1600	2560	1600
Sensib. 1	72%	80%	71%
Espec. 1	28%	60%	28%
Límite 2	1280	2560	1280
Sensib. 2	81%	80%	80%
Espec. 2	16%	60%	15%
Límite 3	840	1940	840
Sensib. 3	91%	100%	90%
Espec. 3	6%	41%	7%
Límite 4	2940	3120	2940
Sensib. 4	49%	60%	49%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3620	3730	3620
Sensib. 5	33%	20%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	4450	4660	4580
Sensib. 6	21%	20%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,48	>1,0	0,39
Valor p	0,18	<1,0	0,10
IC del 95% de	0,17	>0,061	0,13
RP Cuart. 2	1,4	nd	1,2
RP Cuart. 3	0,78	>2,1	0,78
Valor p	0,62	<0,56	0,62
IC del 95% de	0,30	>0,18	0,29
RP Cuart. 3	2,1	nd	2,1
RP Cuart. 4	1,7	>2,0	1,6
Valor p	0,21	<0,57	0,29
IC del 95% de	0,73	>0,18	0,66
RP Cuart. 4	4,1	nd	3,9

Tabla 13: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase R, I o F en la Cohorte 2.

5 **Componente amiloide de P sérico**

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,20	10,0	3,20	4,95	3,20	4,79
Promedio	6,47	14,1	6,47	15,4	6,47	4,36
Des. típ.	9,02	14,9	9,02	21,4	9,02	1,41
p(prueba t)		0,0049		0,017		0,64
Mín	1,42E-5	0,0113	1,42E-5	0,186	1,42E-5	2,31
Máx	45,7	51,5	45,7	71,3	45,7	5,53
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,75	10,1	5,75	10,8	5,75	4,51
Promedio	12,4	19,3	12,4	16,1	12,4	5,21
Des. típ.	16,7	32,1	16,7	22,1	16,7	4,10
p(prueba t)		0,24		0,58		0,29
Mín	1,42E-5	0,821	1,42E-5	1,05	1,42E-5	1,47
Máx	101	109	101	64,7	101	13,0
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,32	11,0	2,32	6,67	2,32	4,87
Promedio	5,73	15,2	5,73	16,2	5,73	5,04
Des. típ.	8,34	14,8	8,34	21,8	8,34	0,432
p(prueba t)		1,6E-4		0,0028		0,89
Mín	1,42E-5	0,0113	1,42E-5	0,186	1,42E-5	4,72
Máx	45,7	51,5	45,7	71,3	45,7	5,53
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,58	0,75	0,61	0,58	0,63	0,58	0,44	0,67
ET	0,064	0,097	0,060	0,083	0,12	0,084	0,15	0,12	0,18
p	0,0033	0,43	4,6E-5	0,19	0,46	0,12	0,62	0,63	0,33
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	4,18	7,01	5,00	2,11	3,70	2,11	4,18	2,21	4,18
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	60%	57%	69%	45%	43%	48%	60%	34%	66%
Límite 2	1,92	1,61	2,64	1,92	3,20	1,92	2,11	2,21	4,18
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	44%	24%	54%	44%	38%	46%	45%	34%	66%
Límite 3	1,41	1,46	1,41	0,186	1,00	0,186	2,11	1,46	4,18
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	29%	21%	27%	7%	15%	6%	45%	21%	66%
Límite 4	7,65	13,0	5,75	7,65	13,0	5,75	7,65	13,0	5,75
Sensib. 4	54%	40%	63%	44%	43%	53%	0%	17%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	10,9	19,5	8,75	10,9	19,5	8,75	10,9	19,5	8,75
Sensib. 5	46%	20%	59%	38%	14%	40%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	13,6	39,2	13,3	13,6	39,2	13,3	13,6	39,2	13,3
Sensib. 6	36%	10%	41%	38%	14%	40%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	1,8	0	0,95	1,3	2,0	0,94	>1,0	>2,1	>0
Valor p	0,48	nd	0,96	0,74	0,56	0,95	<1,0	<0,55	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,36	nd	0,17	0,25	0,18	0,17	>0,057	>0,18	>nd
RP Cuart. 3	4,2	0,98	3,6	0,93	2,0	1,0	>3,5	>3,2	>3,6
Valor p	0,059	0,98	0,094	0,94	0,56	1,0	<0,30	<0,32	<0,29
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,95	0,19	0,80	0,16	0,18	0,18	>0,32	>0,32	>0,34
RP Cuart. 4	6,2	1,3	7,9	2,3	2,0	2,3	>0	>1,0	>0
Valor p	0,017	0,72	0,0054	0,30	0,56	0,30	<nd	<0,97	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,4	0,28	1,8	0,48	0,18	0,48	>nd	>0,063	>nd
	28	6,3	34	11	23	11	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	213	424	213	262	213	551
Promedio	808	785	808	393	808	1200
Des. típ.	1580	1080	1580	459	1580	1390
p(prueba t)		0,94		0,31		0,63
Mín	22,9	63,0	22,9	50,8	22,9	430
Máx	10700	4960	10700	1840	10700	3280
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	305	592	305	248	305	533
Promedio	667	633	667	8040	667	1070
Des. típ.	1120	427	1120	19000	1120	1160
p(prueba t)		0,92		9,1E-7		0,39
Mín	22,9	63,0	22,9	49,8	22,9	216
Máx	10700	1240	10700	51000	10700	3280
n (Muestra)	164	10	164	7	164	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	197	455	197	276	197	655
Promedio	694	823	694	416	694	1450
Des. típ.	1450	1090	1450	465	1450	1580
p(prueba t)		0,68		0,47		0,38
Mín	22,9	81,7	22,9	84,9	22,9	430
Máx	10700	4960	10700	1840	10700	3280
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,58	0,65	0,45	0,50	0,53	0,70	0,69	0,77
ET	0,068	0,097	0,065	0,084	0,11	0,084	0,15	0,12	0,16
p	0,29	0,40	0,022	0,54	0,99	0,73	0,19	0,11	0,095
n cohorte 1	55	164	67	55	164	67	55	164	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	255	339	292	114	213	147	445	408	401
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	51%	52%	57%	27%	38%	42%	60%	59%	61%
Límite 2	163	309	213	107	50,6	114	401	408	401
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	42%	51%	57%	22%	2%	33%	56%	59%	61%
Límite 3	123	147	144	78,6	22,9	84,9	401	213	401

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	29%	24%	40%	11%	1%	16%	56%	38%	61%
Límite 4	778	603	477	778	603	477	778	603	477
Sensib. 4	29%	50%	48%	12%	43%	27%	25%	50%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	1280	1130	1220	1280	1130	1220	1280	1130	1220
Sensib. 5	11%	10%	15%	6%	29%	7%	25%	33%	33%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	1580	1410	1580	1580	1410	1580	1580	1410	1580
Sensib. 6	7%	0%	7%	6%	29%	7%	25%	17%	33%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	5,2	0,48	11	5,1	0,98	1,5	>0	>1,0	>0
Valor p	0,032	0,55	0,031	0,068	0,98	0,68	<nd	<1,0	<nd
IC del 95% de	1,2	0,042	1,2	0,89	0,13	0,22	>nd	>0,061	>nd
RP Cuart. 2	23	5,5	97	29	7,3	10	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	4,2	1,5	17	1,6	0,48	4,8	>3,5	>3,2	>2,3
Valor p	0,059	0,65	0,011	0,63	0,55	0,073	<0,30	<0,32	<0,52
IC del 95% de	0,95	0,24	1,9	0,23	0,042	0,86	>0,32	>0,32	>0,19
RP Cuart. 3	19	9,7	150	11	5,5	27	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,3	2,0	11	2,5	0,98	1,5	>1,0	>2,0	>1,0
Valor p	0,30	0,42	0,031	0,34	0,98	0,68	<1,0	<0,56	<1,0
IC del 95% de	0,48	0,36	1,2	0,39	0,13	0,22	>0,057	>0,18	>0,058
RP Cuart. 4	11	12	97	16	7,3	10	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,596	1,52	0,596	3,13	0,596	2,79
Promedio	1,18	8,02	1,18	8,78	1,18	15,9
Des. típ.	1,84	15,4	1,84	13,3	1,84	27,8
p(prueba t)		0,0018		9,4E-5		8,1E-5
Mín	0,00220	0,0273	0,00220	0,0404	0,00220	0,426
Máx	11,1	60,0	11,1	40,0	11,1	57,6
n (Muestra)	54	28	54	16	54	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,10	2,40	1,10	1,93	1,10	3,58
Promedio	5,01	9,07	5,01	12,3	5,01	13,1
Des. típ.	11,8	13,6	11,8	18,4	11,8	22,1
p(prueba t)		0,30		0,12		0,12
Mín	0,00220	0,0661	0,00220	0,00905	0,00220	0,426
Máx	60,0	40,0	60,0	39,2	60,0	57,6
n (Muestra)	164	10	164	7	164	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,904	1,73	0,904	3,12	0,904	3,30
Promedio	1,43	10,4	1,43	9,05	1,43	20,4
Des. típ.	1,90	18,3	1,90	13,7	1,90	32,2
p(prueba t)		1,5E-4		3,0E-5		6,9E-7
Mín	0,00220	0,0273	0,00220	0,0404	0,00220	0,426
Máx	11,1	60,0	11,1	40,0	11,1	57,6
n (Muestra)	66	27	66	15	66	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,70	0,67	0,78	0,57	0,73	0,82	0,74	0,75
ET	0,065	0,095	0,064	0,073	0,12	0,079	0,13	0,12	0,17
p	0,0058	0,034	0,0075	1,1E-4	0,52	0,0038	0,015	0,043	0,13
n cohorte 1	54	164	66	54	164	66	54	164	66
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	0,749	2,09	0,973	1,29	0,722	1,29	1,99	2,09	0,417
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	56%	68%	56%	72%	38%	64%	91%	68%	38%
Límite 2	0,310	1,99	0,324	1,13	0,379	1,13	0,417	2,09	0,417
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	33%	67%	32%	65%	25%	58%	43%	68%	38%
Límite 3	0,0886	1,40	0,149	0,263	0,00220	0,263	0,417	0,417	0,417
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	13%	58%	21%	28%	1%	26%	43%	29%	38%
Límite 4	1,25	2,40	1,62	1,25	2,40	1,62	1,25	2,40	1,62
Sensib. 4	57%	50%	52%	75%	43%	60%	75%	67%	67%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	1,70	3,75	1,97	1,70	3,75	1,97	1,70	3,75	1,97
Sensib. 5	50%	40%	48%	62%	43%	60%	75%	50%	67%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	1,99	8,04	4,03	1,99	8,04	4,03	1,99	8,04	4,03
Sensib. 6	46%	20%	37%	62%	29%	27%	75%	33%	33%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,71	0	1,3	0,44	2,0	0,47	>1,0	>1,0	>1,1
Valor p	0,65	nd	0,71	0,52	0,58	0,56	<1,0	<1,0	<0,97
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,16	nd	0,31	0,036	0,17	0,039	>0,057	>0,061	>0,061
RP Cuart. 3	1,3	5,5	1,7	1,6	0,98	1,6	>0	>2,1	>0
Valor p	0,72	0,13	0,48	0,63	0,99	0,63	<nd	<0,55	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,32	0,62	0,40	0,23	0,059	0,24	>nd	>0,18	>nd
RP Cuart. 4	4,9	4,2	4,8	9,4	3,1	6,8	>3,5	>3,1	>2,1
Valor p	0,021	0,21	0,023	0,012	0,34	0,027	<0,30	<0,33	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,3	0,45	1,2	1,6	0,31	1,2	>0,32	>0,31	>0,18
RP Cuart. 4	19	39	18	54	31	37	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00431	19,7	0,00431	8,24	0,00431	5,04
Promedio	10,0	23,3	10,0	21,7	10,0	5,14
Des. típ.	22,8	19,5	22,8	32,5	22,8	5,03
p(prueba t)		0,010		0,11		0,67
Mín	0,00234	0,000546	0,00234	0,00234	0,00234	0,00250
Máx	119	62,7	119	119	119	10,5
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,40	24,4	8,40	13,4	8,40	5,51
Promedio	20,8	25,5	20,8	13,0	20,8	8,21
Des. típ.	43,2	22,0	43,2	10,2	43,2	9,54
p(prueba t)		0,73		0,63		0,48
Mín	0,00234	0,000546	0,00234	0,00234	0,00234	0,00250
Máx	390	68,2	390	26,3	390	26,0
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00431	21,1	0,00431	8,39	0,00431	8,28
Promedio	9,36	27,6	9,36	23,0	9,36	6,26
Des. típ.	21,1	22,6	21,1	33,2	21,1	5,53
p(prueba t)		3,5E-4		0,047		0,80
Mín	0,000546	0,00339	0,000546	0,00234	0,000546	0,00250
Máx	119	90,7	119	119	119	10,5
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,61	0,83	0,65	0,52	0,67	0,51	0,41	0,53
ET	0,059	0,097	0,053	0,082	0,11	0,083	0,15	0,12	0,17
p	1,4E-5	0,27	5,8E-10	0,070	0,88	0,039	0,93	0,47	0,88
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	7,96	21,2	14,3	1,56	8,28	3,87	0,00431	1,72	0,00234
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	75%	73%	84%	51%	50%	58%	51%	28%	6%
Límite 2	6,07	0,607	7,92	0,00431	1,72	0,00431	0,00234	1,72	0,00234
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	64%	27%	75%	51%	28%	51%	2%	28%	6%
Límite 3	0,00336	0,00250	2,54	0,00276	0	0,00276	0,00234	0,00234	0,00234
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	18%	2%	55%	5%	0%	10%	2%	1%	6%
Límite 4	7,43	19,1	7,16	7,43	19,1	7,16	7,43	19,1	7,16
Sensib. 4	75%	70%	85%	56%	29%	60%	50%	17%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	11,1	26,4	12,7	11,1	26,4	12,7	11,1	26,4	12,7
Sensib. 5	68%	40%	74%	44%	0%	47%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	24,5	52,0	24,5	24,5	52,0	24,5	24,5	52,0	24,5
Sensib. 6	32%	10%	37%	25%	0%	27%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,94	0,48	3,1	0,58	2,0	0,95	0	1,0	0
Valor p	0,95	0,55	0,34	0,58	0,56	0,96	nd	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,17	0,042	0,30	0,085	0,18	0,12	nd	0,061	nd
RP Cuart. 3	4,2	0,98	14	1,3	2,0	2,2	2,0	3,1	1,0
Valor p	0,059	0,98	0,017	0,74	0,56	0,38	0,59	0,33	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,95	0,13	1,6	0,25	0,18	0,36	0,16	0,31	0,057
RP Cuart. 4	9,2	2,6	31	3,0	2,0	4,5	0,93	1,0	0,94
Valor p	0,0040	0,26	0,0019	0,17	0,56	0,086	0,96	0,99	0,97
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,0	0,48	3,5	0,62	0,18	0,81	0,053	0,062	0,054
RP Cuart. 4	42	14	270	14	23	25	16	17	16

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	107000	134000	107000	131000	107000	175000
Promedio	111000	141000	111000	131000	111000	167000
Des. típ.	35600	56700	35600	61900	35600	63000
p(prueba t)		0,0044		0,095		0,0051
Mín	14700	13100	14700	41600	14700	87800
Máx	186000	300000	186000	300000	186000	231000
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	129000	155000	129000	119000	129000	148000
Promedio	129000	157000	129000	140000	129000	161000
Des. típ.	49400	80700	49400	61500	49400	47300
p(prueba t)		0,10		0,57		0,12
Mín	14700	13100	14700	68000	14700	101000
Máx	300000	300000	300000	208000	300000	231000
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	107000	135000	107000	132000	107000	202000
Promedio	108000	148000	108000	134000	108000	174000
Des. típ.	37900	51500	37900	63200	37900	75700
p(prueba t)		6,6E-5		0,041		0,0065
Mín	13100	68600	13100	41600	13100	87800
Máx	186000	300000	186000	300000	186000	231000
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,63	0,73	0,60	0,55	0,63	0,76	0,70	0,74
ET	0,064	0,097	0,061	0,083	0,11	0,084	0,14	0,12	0,17
p	0,0055	0,19	1,5E-4	0,24	0,69	0,12	0,065	0,11	0,15
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	111000	139000	113000	92000	92300	102000	142000	134000	83900
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	58%	62%	57%	33%	24%	46%	84%	59%	22%
Límite 2	99600	99600	109000	91400	88000	91400	83900	134000	83900
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	40%	27%	55%	33%	19%	31%	22%	59%	22%
Límite 3	76900	95400	83900	60700	66700	60700	83900	101000	83900
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	16%	26%	22%	7%	9%	10%	22%	30%	22%
Límite 4	131000	150000	128000	131000	150000	128000	131000	150000	128000
Sensib. 4	54%	60%	63%	50%	43%	60%	75%	33%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	141000	166000	140000	141000	166000	140000	141000	166000	140000
Sensib. 5	43%	30%	48%	31%	43%	33%	75%	33%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	159000	184000	157000	159000	184000	157000	159000	184000	157000
Sensib. 6	43%	30%	48%	25%	43%	33%	50%	33%	67%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,2	2,0	2,2	0,93	0,32	0,60	0	>1,0	0
Valor p	0,77	0,58	0,30	0,94	0,33	0,60	nd	<1,0	nd
IC del 95% de	0,28	0,17	0,48	0,16	0,032	0,089	nd	>0,061	nd
RP Cuart. 2	5,5	23	10	5,4	3,2	4,0	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	3,1	1,9	1,8	0	1,4	0	>3,1	0
Valor p	0,34	0,34	0,44	0,48	nd	0,68	nd	<0,33	nd
IC del 95% de	0,48	0,31	0,39	0,36	nd	0,27	nd	>0,31	nd
RP Cuart. 3	8,3	31	8,9	9,1	nd	7,3	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	5,3	4,2	7,9	1,8	1,0	2,3	3,2	>2,0	2,0
Valor p	0,019	0,21	0,0054	0,48	1,0	0,30	0,33	<0,56	0,59
IC del 95% de	1,3	0,45	1,8	0,36	0,19	0,48	0,30	>0,18	0,16
RP Cuart. 4	22	39	34	9,1	5,3	11	36	nd	24

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0546	102	0,0546	90,6	0,0546	518
Promedio	120	419	120	491	120	859
Des. típ.	295	904	295	864	295	1100
p(prueba t)		0,028		0,0081		4,3E-4
Mín	0,0162	0,0162	0,0162	0,0323	0,0162	0,0514
Máx	1650	4070	1650	3040	1650	2400
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	55,1	179	55,1	131	55,1	124
Promedio	242	615	242	690	242	610
Des. típ.	547	1260	547	1130	547	934
p(prueba t)		0,060		0,046		0,12
Mín	0,0162	0,0324	0,0162	0,0323	0,0162	57,4
Máx	4770	4070	4770	3040	4770	2400
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0582	113	0,0582	82,1	0,0582	893
Promedio	126	489	126	515	126	1100
Des. típ.	275	939	275	889	275	1210
p(prueba t)		0,0049		0,0032		8,5E-6
Mín	0,0162	0,0162	0,0162	0,0323	0,0162	0,0514
Máx	1650	4070	1650	3040	1650	2400
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,64	0,65	0,66	0,66	0,63	0,80	0,70	0,81
ET	0,066	0,097	0,065	0,082	0,11	0,084	0,14	0,12	0,15
p	0,029	0,15	0,026	0,045	0,17	0,11	0,026	0,10	0,045
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	0,0582	94,0	59,9	0,0466	116	0,0466	134	61,0	0,0433
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	60%	59%	64%	47%	62%	45%	76%	52%	45%
Límite 2	0,0326	28,1	0,0380	0,0433	99,2	0,0433	0,0433	61,0	0,0433
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	24%	44%	36%	47%	60%	45%	47%	52%	45%
Límite 3	0,0256	0,0546	0,0256	0,0323	0,0319	0,0323	0,0433	55,9	0,0433
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	9%	39%	7%	20%	11%	18%	47%	51%	45%
Límite 4	59,9	177	127	59,9	177	127	59,9	177	127
Sensib. 4	68%	50%	44%	56%	29%	33%	75%	33%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	162	242	192	162	242	192	162	242	192
Sensib. 5	36%	20%	33%	31%	29%	33%	50%	33%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	303	719	331	303	719	331	303	719	331
Sensib. 6	25%	20%	26%	25%	29%	27%	50%	33%	67%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,50	2,0	0,51	1,5	0	1,5	>1,0	>1,0	>1,0
Valor p	0,39	0,58	0,40	0,68	nd	0,68	<1,0	<1,0	<1,0
IC del 95% de	0,10	0,17	0,11	0,22	nd	0,22	>0,057	>0,061	>0,058
RP Cuart. 2	2,4	23	2,5	10	nd	10	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,7	4,2	2,3	3,8	4,3	3,0	>1,0	>3,1	>0
Valor p	0,14	0,21	0,20	0,14	0,20	0,23	<1,0	<0,33	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,72	0,45	0,63	0,64	0,46	0,51	>0,057	>0,31	>nd
RP Cuart. 4	10	39	8,5	22	40	18	nd	nd	nd
Valor p	2,7	3,1	2,6	2,9	2,0	2,8	>2,2	>2,0	>2,1
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,14	0,34	0,15	0,25	0,56	0,25	<0,55	<0,56	<0,55
	0,72	0,31	0,71	0,48	0,18	0,48	>0,17	>0,18	>0,18
	10	31	9,3	17	23	17	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,77	4,26	3,77	4,65	3,77	69,9
Promedio	8,76	40,2	8,76	70,5	8,76	78,7
Des. típ.	16,5	93,7	16,5	162	16,5	89,3
p(prueba t)		0,017		0,0062		2,9E-6
Mín	0,000362	0,0729	0,000362	0,291	0,000362	1,74
Máx	107	462	107	612	107	173
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,83	6,19	4,83	4,85	4,83	8,67
Promedio	16,9	62,2	16,9	92,4	16,9	55,4
Des. típ.	37,7	144	37,7	229	37,7	78,1
p(prueba t)		0,0053		7,3E-4		0,020
Mín	0,000362	0,0729	0,000362	0,000593	0,000362	1,74
Máx	297	462	297	612	297	173
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,94	4,89	2,94	5,00	2,94	137
Promedio	7,58	43,1	7,58	75,1	7,58	104
Des. típ.	15,2	94,8	15,2	167	15,2	89,5
p(prueba t)		0,0035		0,0014		9,2E-11
Mín	7,79E-5	0,749	7,79E-5	0,291	7,79E-5	3,16
Máx	107	462	107	612	107	173
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,57	0,68	0,64	0,53	0,68	0,71	0,62	0,84
ET	0,067	0,097	0,064	0,083	0,11	0,082	0,15	0,12	0,14
p	0,087	0,50	0,0046	0,085	0,79	0,024	0,16	0,33	0,018
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	2,69	3,16	3,20	2,60	4,32	3,44	2,99	3,31	2,99
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	45%	36%	54%	45%	47%	55%	47%	37%	52%
Límite 2	2,41	2,93	2,54	2,05	2,41	2,60	1,47	3,31	2,99
Sensib. 2	82%	80%	85%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	44%	35%	48%	44%	30%	49%	36%	37%	52%
Límite 3	0,839	0,295	1,74	0,772	0,000567	0,772	1,47	1,73	2,99
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	25%	11%	36%	24%	1%	22%	36%	23%	52%
Límite 4	7,49	9,05	6,19	7,49	9,05	6,19	7,49	9,05	6,19
Sensib. 4	36%	40%	41%	44%	29%	47%	50%	50%	67%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	11,9	16,2	8,57	11,9	16,2	8,57	11,9	16,2	8,57
Sensib. 5	25%	30%	37%	31%	14%	40%	50%	33%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	23,6	42,9	18,8	23,6	42,9	18,8	23,6	42,9	18,8
Sensib. 6	25%	20%	30%	31%	14%	33%	50%	33%	67%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	6,2	0,98	5,2	2,1	2,0	0,95	>2,2	2,0	>0
Valor p	0,017	0,98	0,053	0,42	0,56	0,96	<0,55	0,58	<nd
IC del 95% de	1,4	0,13	0,98	0,34	0,18	0,12	>0,17	0,17	>nd
RP Cuart. 2	28	7,3	28	14	23	7,5	nd	23	nd
RP Cuart. 3	1,8	0,98	4,6	2,9	2,0	2,2	>0	0	>1,1
Valor p	0,48	0,98	0,079	0,25	0,56	0,38	<nd	nd	<0,97
IC del 95% de	0,36	0,13	0,84	0,48	0,18	0,36	>nd	nd	>0,061
RP Cuart. 3	8,6	7,3	25	17	23	14	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,2	2,0	7,5	2,9	2,0	4,5	>2,2	3,1	>2,1
Valor p	0,059	0,42	0,017	0,25	0,56	0,086	<0,55	0,34	<0,55
IC del 95% de	0,95	0,36	1,4	0,48	0,18	0,81	>0,17	0,31	>0,18
RP Cuart. 4	19	12	40	17	23	25	nd	31	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00129	1,87	0,00129	8,02	0,00129	23,0
Promedio	51,7	13,3	51,7	17,4	51,7	23,7
Des. típ.	203	26,7	203	21,4	203	19,6
p(prueba t)		0,32		0,50		0,79
Mín	0,000508	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,000508	0,858
Máx	1130	115	1130	69,7	1130	47,9
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,450	3,66	0,450	10,1	0,450	22,6
Promedio	23,0	23,7	23,0	13,2	23,0	20,4
Des. típ.	119	41,7	119	17,4	119	18,2
p(prueba t)		0,98		0,83		0,96
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,00112
Máx	1130	115	1130	48,4	1130	47,9
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00129	2,17	0,00129	4,87	0,00129	18,1
Promedio	43,7	14,2	43,7	17,2	43,7	22,3
Des. típ.	185	27,0	185	22,1	185	23,8
p(prueba t)		0,41		0,58		0,84
Mín	3,66E-5	0,000505	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,858
Máx	1130	115	1130	69,7	1130	47,9
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,60	0,62	0,66	0,57	0,64	0,85	0,75	0,81
ET	0,067	0,097	0,066	0,082	0,12	0,084	0,12	0,12	0,15
p	0,098	0,31	0,062	0,044	0,52	0,093	0,0045	0,036	0,043
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	0,00118	0,473	0,00129	0,00130	0,00112	0,00130	11,6	0,858	0,721
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	45%	51%	52%	60%	33%	55%	91%	53%	60%
Límite 2	0,000900	0,328	0,000900	0,00112	0,000851	0,00112	0,721	0,858	0,721
Sensib. 2	82%	80%	85%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	29%	50%	28%	42%	16%	40%	65%	53%	60%
Límite 3	0,000508	0	0,000875	3,66E-5	0,000505	3,66E-5	0,721	0,00111	0,721
Sensib. 3	93%	100%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	2%	0%	25%	0%	5%	3%	65%	30%	60%
Límite 4	2,37	6,69	3,10	2,37	6,69	3,10	2,37	6,69	3,10
Sensib. 4	46%	40%	44%	56%	57%	53%	75%	67%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	7,11	10,6	8,06	7,11	10,6	8,06	7,11	10,6	8,06
Sensib. 5	39%	40%	37%	50%	43%	47%	75%	67%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	11,6	25,5	20,4	11,6	25,5	20,4	11,6	25,5	20,4
Sensib. 6	29%	20%	22%	44%	14%	33%	75%	50%	33%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,71	0,48	1,6	0,27	0,49	0,28	>0	>1,0	>0
Valor p	0,65	0,55	0,53	0,29	0,56	0,29	<nd	<1,0	<nd
IC del 95% de	0,16	0,042	0,38	0,026	0,043	0,027	>nd	>0,061	>nd
RP Cuart. 2	3,1	5,5	6,6	2,9	5,6	3,0	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,2	1,5	2,1	1,3	0	1,4	>1,0	>1,0	>1,1
Valor p	0,23	0,67	0,30	0,74	nd	0,68	<1,0	<1,0	<0,97
IC del 95% de	0,59	0,24	0,51	0,25	nd	0,27	>0,057	>0,061	>0,061
RP Cuart. 3	8,5	9,5	8,4	7,1	nd	7,3	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,7	2,0	3,4	3,7	2,1	2,8	>3,5	>4,3	>2,1
Valor p	0,14	0,42	0,076	0,097	0,41	0,18	<0,30	<0,20	<0,55
IC del 95% de	0,72	0,36	0,88	0,79	0,36	0,62	>0,32	>0,46	>0,18
RP Cuart. 4	10	12	13	18	12	13	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,57	23,7	9,57	22,5	9,57	50,4
Promedio	17,5	43,4	17,5	94,3	17,5	47,9
Des. típ.	25,1	55,5	25,1	148	25,1	41,7
p(prueba t)		0,0043		3,9E-4		0,029
Mín	2,56E-6	0,169	2,56E-6	2,16	2,56E-6	5,21
Máx	115	232	115	480	115	85,5
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,6	27,2	18,6	18,5	18,6	44,0
Promedio	40,7	46,1	40,7	63,7	40,7	46,2
Des. típ.	71,8	46,6	71,8	74,2	71,8	33,8
p(prueba t)		0,82		0,41		0,85
Mín	2,56E-6	0,169	2,56E-6	3,02	2,56E-6	5,21
Máx	480	164	480	188	480	85,5
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,3	26,5	10,3	25,0	10,3	81,9
Promedio	18,0	48,6	18,0	99,3	18,0	62,1
Des. típ.	23,9	57,4	23,9	152	23,9	37,4
p(prueba t)		4,1E-4		5,9E-5		0,0032
Mín	2,56E-6	1,05	2,56E-6	2,16	2,56E-6	18,9
Máx	115	232	115	480	115	85,5
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,66	0,73	0,74	0,55	0,73	0,75	0,67	0,86
ET	0,062	0,097	0,061	0,077	0,11	0,079	0,15	0,12	0,14
p	3,8E-4	0,099	1,2E-4	0,0017	0,65	0,0034	0,085	0,18	0,0088
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	16,4	21,3	18,6	15,6	6,96	15,6	18,6	16,4	18,6
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	65%	58%	67%	62%	25%	60%	69%	46%	67%
Límite 2	7,91	21,0	9,22	7,91	3,94	7,91	4,87	16,4	18,6
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	47%	58%	46%	47%	19%	45%	42%	46%	67%
Límite 3	2,53	19,2	5,33	5,33	2,76	5,33	4,87	4,87	18,6
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	36%	53%	42%	44%	17%	42%	42%	22%	67%
Límite 4	19,0	28,9	20,7	19,0	28,9	20,7	19,0	28,9	20,7
Sensib. 4	64%	50%	59%	56%	43%	53%	50%	67%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	24,3	40,1	30,1	24,3	40,1	30,1	24,3	40,1	30,1
Sensib. 5	50%	40%	41%	50%	43%	47%	50%	50%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	42,0	108	45,1	42,0	108	45,1	42,0	108	45,1
Sensib. 6	25%	10%	26%	38%	29%	40%	50%	0%	67%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,8	0	5,8	>4,9	1,0	>4,7	>1,0	0,98	>0
Valor p	0,25	nd	0,12	<0,18	1,0	<0,18	<1,0	0,99	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,48	nd	0,62	>0,49	0,13	>0,48	>0,057	0,059	>nd
RP Cuart. 3	17	nd	54	nd	7,4	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 3	8,2	5,4	17	>4,9	0	>5,0	>1,0	0,98	>1,1
Valor p	0,015	0,13	0,011	<0,18	nd	<0,17	<1,0	0,99	<0,97
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,5	0,60	1,9	>0,49	nd	>0,51	>0,057	0,059	>0,061
RP Cuart. 4	44	48	150	nd	nd	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 4	9,9	4,2	19	>14	1,5	>10	>2,2	3,1	>2,1
Valor p	0,0080	0,21	0,0079	<0,021	0,65	<0,041	<0,55	0,34	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,8	0,45	2,1	>1,5	0,24	>1,1	>0,17	0,31	>0,18
RP Cuart. 4	54	39	160	nd	9,7	nd	nd	31	nd

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	41,2	46,2	41,2	51,4	41,2	17,3
Promedio	47,8	60,8	47,8	59,8	47,8	23,5
Des. típ.	39,3	48,4	39,3	46,6	39,3	25,4
p(prueba t)		0,19		0,31		0,23
Mín	0,977	1,72	0,977	1,18	0,977	0,278
Máx	150	150	150	150	150	59,0
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	44,2	62,2	44,2	60,0	44,2	20,9
Promedio	56,6	47,3	56,6	47,0	56,6	38,8
Des. típ.	46,6	32,4	46,6	29,5	46,6	55,4
p(prueba t)		0,54		0,59		0,36
Mín	0,00129	1,72	0,00129	1,18	0,00129	0,278
Máx	150	96,1	150	79,1	150	150
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	40,6	60,0	40,6	58,8	40,6	22,8
Promedio	47,8	65,6	47,8	63,1	47,8	27,4
Des. típ.	38,4	47,9	38,4	46,3	38,4	29,6
p(prueba t)		0,062		0,18		0,37
Mín	0,977	1,72	0,977	1,18	0,977	0,278
Máx	150	150	150	150	150	59,0
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,47	0,61	0,58	0,47	0,61	0,32	0,37	0,35
ET	0,068	0,096	0,066	0,084	0,11	0,084	0,15	0,12	0,18
p	0,25	0,76	0,085	0,32	0,80	0,21	0,25	0,28	0,39
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	17,0	15,8	26,4	26,4	51,0	27,2	10,9	10,9	0
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	33%	25%	45%	45%	55%	45%	24%	19%	0%
Límite 2	15,2	15,6	16,9	21,4	9,94	26,4	0	10,9	0
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	31%	25%	34%	42%	18%	45%	0%	19%	0%
Límite 3	6,44	12,6	6,44	6,44	0,977	6,44	0	0,00129	0
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	13%	21%	10%	13%	4%	10%	0%	2%	0%
Límite 4	73,5	82,8	77,1	73,5	82,8	77,1	73,5	82,8	77,1
Sensib. 4	36%	10%	41%	31%	0%	33%	0%	17%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	89,9	100	89,9	89,9	100	89,9	89,9	100	89,9
Sensib. 5	32%	0%	37%	31%	0%	33%	0%	17%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	99,5	127	97,8	99,5	127	97,8	99,5	127	97,8
Sensib. 6	29%	0%	33%	25%	0%	27%	0%	17%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,2	5,5	2,4	1,3	>5,7	2,1	>1,1	0	>1,1
Valor p	0,23	0,13	0,22	0,74	<0,12	0,42	<0,96	nd	<0,94
IC del 95% de	0,59	0,62	0,60	0,25	>0,63	0,34	>0,061	nd	>0,065
RP Cuart. 2	8,5	49	9,4	7,1	nd	13	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0,94	2,0	1,3	1,3	>0	2,2	>2,3	3,1	>1,1
Valor p	0,93	0,56	0,71	0,74	<nd	0,38	<0,51	0,33	<0,97
IC del 95% de	0,23	0,18	0,31	0,25	>nd	0,36	>0,19	0,31	>0,061
RP Cuart. 3	3,9	23	5,7	7,1	nd	14	nd	32	nd
RP Cuart. 4	2,2	2,1	3,4	1,8	>2,1	2,8	>1,2	2,1	>1,1
Valor p	0,23	0,55	0,076	0,48	<0,55	0,25	<0,92	0,55	<0,94
IC del 95% de	0,59	0,18	0,88	0,36	>0,18	0,48	>0,065	0,18	>0,065
RP Cuart. 4	8,5	24	13	9,1	nd	17	nd	24	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1200	2500	1200	2040	1200	2290
Promedio	1740	4690	1740	6810	1740	2130
Des. típ.	1520	5210	1520	11700	1520	1240
p(prueba t)		2,0E-4		0,0023		0,62
Mín	168	420	168	263	168	669
Máx	6000	21300	6000	39600	6000	3280
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2030	2030	2030	2350	2030	2930
Promedio	5660	3040	5660	6140	5660	2490
Des. típ.	11300	2860	11300	11700	11300	884
p(prueba t)		0,47		0,91		0,50
Mín	168	420	168	135	168	1200
Máx	70500	8880	70500	32600	70500	3280
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1200	2500	1200	2580	1200	3030
Promedio	1640	4870	1640	7220	1640	2330
Des. típ.	1440	5210	1440	12000	1440	1440
p(prueba t)		9,9E-6		3,2E-4		0,42
Mín	168	794	168	263	168	669
Máx	6000	21300	6000	39600	6000	3280
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,48	0,77	0,62	0,46	0,65	0,64	0,57	0,68
ET	0,062	0,095	0,058	0,083	0,11	0,083	0,15	0,12	0,17
p	5,1E-4	0,86	4,7E-6	0,16	0,71	0,063	0,36	0,60	0,30
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	1480	1260	1780	625	731	964	1480	1500	650
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	62%	38%	69%	29%	19%	42%	62%	45%	33%
Límite 2	964	964	1260	609	625	609	625	1500	650
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	40%	28%	54%	25%	17%	28%	29%	45%	33%
Límite 3	709	450	864	517	0	518	625	1150	650
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	31%	6%	40%	20%	0%	24%	29%	35%	33%
Límite 4	2030	3340	2000	2030	3340	2000	2030	3340	2000
Sensib. 4	61%	30%	67%	50%	14%	53%	50%	0%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	2910	5750	2640	2910	5750	2640	2910	5750	2640
Sensib. 5	43%	30%	48%	44%	14%	47%	50%	0%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	4460	12300	4300	4460	12300	4300	4460	12300	4300
Sensib. 6	32%	0%	37%	25%	14%	27%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,8	0,65	>9,5	1,3	3,1	0,94	>1,0	>2,0	>1,0
Valor p	0,48	0,65	<0,044	0,74	0,33	0,95	<1,0	<0,56	<1,0
IC del 95% de	0,36	0,10	>1,1	0,25	0,31	0,17	>0,057	>0,18	>0,058
RP Cuart. 2	8,6	4,1	nd	7,1	32	5,3	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	4,2	1,0	>12	0,58	0	0,63	>1,0	>4,3	>0
Valor p	0,059	1,0	<0,024	0,58	nd	0,63	<1,0	<0,20	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,95	0,19	>1,4	0,085	nd	0,093	>0,057	>0,46	>nd
RP Cuart. 4	19	5,2	nd	4,0	nd	4,2	nd	nd	nd
Valor p	6,2	0,67	>23	3,0	3,1	2,8	>2,2	>0	>2,1
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,017	0,67	<0,0044	0,17	0,33	0,18	<0,55	<nd	<0,55
Valor p	1,4	0,11	>2,7	0,62	0,31	0,62	>0,17	>nd	>0,18
IC del 95% de RP Cuart. 4	28	4,2	nd	14	32	13	nd	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	692	1550	692	1750	692	822
Promedio	1970	2640	1970	3030	1970	884
Des. típ.	3660	2680	3660	3410	3660	546
p(prueba t)		0,39		0,30		0,56
Mín	28,1	175	28,1	574	28,1	419
Máx	18000	10400	18000	12000	18000	1470
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1450	1370	1450	1420	1450	1270
Promedio	2570	1670	2570	1210	2570	1160
Des. típ.	3490	1010	3490	543	3490	627
p(prueba t)		0,42		0,31		0,33
Mín	28,1	121	28,1	377	28,1	419
Máx	18000	3340	18000	1790	18000	1890
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	829	1710	829	1770	829	421
Promedio	1880	2710	1880	3130	1880	772
Des. típ.	3340	2710	3340	3510	3340	609
p(prueba t)		0,26		0,20		0,57
Mín	28,1	175	28,1	574	28,1	419
Máx	18000	10400	18000	12000	18000	1470
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,51	0,68	0,74	0,41	0,72	0,45	0,38	0,36
ET	0,064	0,095	0,064	0,077	0,12	0,080	0,15	0,12	0,18
p	0,0024	0,92	0,0040	0,0018	0,46	0,0052	0,75	0,36	0,44
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	1180	1260	1220	1460	1090	1460	419	419	392
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	64%	44%	63%	73%	42%	70%	22%	12%	19%
Límite 2	790	1170	790	839	563	839	392	419	392
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	55%	42%	49%	56%	20%	51%	22%	12%	19%
Límite 3	604	898	604	604	326	604	392	417	392
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	45%	36%	39%	45%	10%	39%	22%	12%	19%
Límite 4	1450	2200	1460	1450	2200	1460	1450	2200	1460
Sensib. 4	50%	20%	52%	75%	0%	73%	25%	0%	33%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	2080	3080	2110	2080	3080	2110	2080	3080	2110
Sensib. 5	32%	20%	33%	38%	0%	40%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	3380	7370	3080	3380	7370	3080	3380	7370	3080
Sensib. 6	25%	0%	30%	25%	0%	33%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,8	5,4	2,8	>4,9	>3,2	>4,7	>2,3	>2,1	>1,1
Valor p	0,25	0,13	0,26	<0,18	<0,32	<0,18	<0,51	<0,55	<0,94
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,48	0,60	0,48	>0,49	>0,32	>0,48	>0,19	>0,18	>0,065
RP Cuart. 2	17	48	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	12	2,0	9,6	>8,5	>2,1	>6,7	>0	>2,1	>0
Valor p	0,0041	0,58	0,0077	<0,061	<0,55	<0,098	<nd	<0,55	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	2,2	0,17	1,8	>0,90	>0,18	>0,70	>nd	>0,18	>nd
RP Cuart. 3	66	23	51	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	6,8	2,0	6,3	>8,5	>2,1	>8,0	>2,5	>2,1	>2,4
Valor p	0,027	0,58	0,031	<0,061	<0,55	<0,066	<0,48	<0,54	<0,49
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,2	0,17	1,2	>0,90	>0,18	>0,87	>0,20	>0,19	>0,20
RP Cuart. 4	37	23	33	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	115	258	115	283	115	194
Promedio	145	333	145	300	145	225
Des. típ.	122	350	122	215	122	118
p(prueba t)		2,3E-12		6,9E-8		0,086
Mín	8,63	25,2	8,63	40,9	8,63	118
Máx	868	2150	868	845	868	448
n (Muestra)	377	41	377	22	377	7
n (Paciente)	54	41	54	22	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	134	264	134	312	134	209
Promedio	189	422	189	420	189	230
Des. típ.	200	529	200	394	200	138
p(prueba t)		2,1E-5		6,9E-5		0,56
Mín	8,22	25,2	8,22	48,3	8,22	97,3
Máx	2210	2150	2210	1420	2210	448
n (Muestra)	596	16	596	13	596	8
n (Paciente)	96	16	96	13	96	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	112	304	112	328	112	194
Promedio	145	310	145	323	145	234
Des. típ.	125	194	125	223	125	110
p(prueba t)		1,4E-12		1,2E-8		0,060
Mín	8,63	64,9	8,63	40,9	8,63	136
Máx	868	1030	868	845	868	448
n (Muestra)	399	37	399	19	399	7
n (Paciente)	63	37	63	19	63	7

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,67	0,80	0,75	0,72	0,76	0,75	0,63	0,78
ET	0,045	0,075	0,045	0,061	0,081	0,065	0,11	0,11	0,10
p	3,1E-9	0,026	2,3E-11	5,8E-5	0,0073	4,5E-5	0,023	0,21	0,0080
n cohorte 1	377	596	399	377	596	399	377	596	399
n cohorte 2	41	16	37	22	13	19	7	8	7
Límite 1	165	101	199	151	151	160	166	118	184
Sensib. 1	71%	75%	70%	73%	77%	74%	71%	75%	71%
Espec. 1	68%	37%	78%	63%	55%	67%	69%	45%	74%
Límite 2	115	83,6	147	115	115	98,5	136	97,3	166
Sensib. 2	80%	81%	81%	82%	85%	84%	86%	88%	86%
Espec. 2	50%	31%	62%	50%	43%	44%	59%	36%	69%
Límite 3	94,9	48,7	95,9	95,9	86,5	60,3	118	95,9	136
Sensib. 3	90%	94%	92%	91%	92%	95%	100%	100%	100%
Espec. 3	42%	14%	44%	43%	31%	25%	52%	36%	60%
Límite 4	170	203	170	170	203	170	170	203	170
Sensib. 4	68%	56%	73%	64%	54%	68%	57%	50%	71%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	213	277	213	213	277	213	213	277	213
Sensib. 5	59%	44%	62%	55%	54%	63%	29%	50%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	303	387	307	303	387	307	303	387	307
Sensib. 6	44%	38%	49%	50%	31%	58%	29%	12%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,2	1,5	>6,3	2,0	2,0	1,5	>0	>4,1	>0
Valor p	0,074	0,65	<0,090	0,42	0,57	0,66	<nd	<0,21	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,87	0,25	>0,75	0,36	0,18	0,25	>nd	>0,45	>nd
RP Cuart. 3	3,1	1,0	>7,5	1,5	3,0	1,0	>3,1	>0	>3,1
Valor p	0,17	1,0	<0,062	0,66	0,34	1,0	<0,33	<nd	<0,33
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,62	0,14	>0,90	0,25	0,31	0,14	>0,32	>nd	>0,32
RP Cuart. 4	16	7,2	nd	9,2	30	7,2	nd	nd	nd
Valor p	2,2E-4	0,050	<8,9E-4	0,010	0,066	0,015	<0,21	<0,21	<0,21
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,7	1,0	>4,1	1,6	0,88	1,4	>0,46	>0,45	>0,45
RP Cuart. 4	69	22	nd	33	60	30	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3340	6260	3340	6610	3340	3770
Promedio	5320	7420	5320	8150	5320	4030
Des. típ.	4790	4740	4790	6050	4790	1380
p(prueba t)		0,061		0,054		0,60
Mín	313	239	313	1700	313	2780
Máx	22500	17100	22500	21000	22500	5820
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5100	12300	5100	7550	5100	6040
Promedio	6440	11500	6440	6620	6440	7510
Des. típ.	5190	5540	5190	2970	5190	4420
p(prueba t)		0,0030		0,93		0,62
Mín	239	2630	239	1380	239	2780
Máx	27300	21000	27300	9760	27300	14200
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3320	6330	3320	6890	3320	4410
Promedio	5040	7720	5040	8440	5040	4450
Des. típ.	4490	4650	4490	6150	4490	1350
p(prueba t)		0,011		0,016		0,82
Mín	313	239	313	1700	313	3120
Máx	22500	17100	22500	21000	22500	5820
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,76	0,69	0,65	0,59	0,67	0,51	0,59	0,57
ET	0,066	0,090	0,064	0,082	0,12	0,082	0,15	0,12	0,18
p	0,017	0,0035	0,0029	0,060	0,42	0,034	0,93	0,46	0,70
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	3670	10800	5100	2790	6860	2790	2780	4150	2780
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	51%	83%	67%	45%	65%	48%	45%	39%	48%
Límite 2	3340	10200	3440	2780	3810	2780	2690	4150	2780
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	51%	82%	52%	45%	37%	48%	44%	39%	48%
Límite 3	1640	2660	1640	1710	1360	1710	2690	2690	2780
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	16%	28%	16%	18%	10%	18%	44%	29%	48%
Límite 4	6560	7490	5990	6560	7490	5990	6560	7490	5990
Sensib. 4	43%	80%	56%	50%	57%	67%	0%	33%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	9020	9740	8330	9020	9740	8330	9020	9740	8330
Sensib. 5	29%	80%	37%	38%	14%	40%	0%	33%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	11000	14400	10200	11000	14400	10200	11000	14400	10200
Sensib. 6	25%	20%	30%	31%	0%	33%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,3	>2,0	1,3	2,1	1,0	1,5	>2,2	>2,0	>1,0
Valor p	0,30	<0,56	0,73	0,42	1,0	0,68	<0,55	<0,56	<1,0
IC del 95% de	0,48	>0,18	0,26	0,34	0,061	0,22	>0,17	>0,18	>0,058
RP Cuart. 2	11	nd	6,7	14	17	10	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	5,2	>0	5,1	2,1	2,0	2,2	>2,2	>2,0	>2,3
Valor p	0,032	<nd	0,029	0,42	0,56	0,38	<0,55	<0,56	<0,52
IC del 95% de	1,2	>nd	1,2	0,34	0,18	0,36	>0,17	>0,18	>0,19
RP Cuart. 3	23	nd	22	14	23	14	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,2	>9,6	4,8	3,8	3,1	3,6	>0	>2,0	>0
Valor p	0,059	<0,037	0,036	0,14	0,33	0,15	<nd	<0,56	<nd
IC del 95% de	0,95	>1,1	1,1	0,64	0,31	0,63	>nd	>0,18	>nd
RP Cuart. 4	19	nd	21	22	32	21	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8010	17000	8010	20200	8010	10200
Promedio	11900	27900	11900	26900	11900	9280
Des. típ.	15000	34400	15000	19900	15000	2910
p(prueba t)		0,0041		0,0018		0,73
Mín	173	1510	173	1870	173	5150
Máx	90700	137000	90700	64600	90700	11500
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13100	24300	13100	12200	13100	12900
Promedio	21100	28500	21100	12700	21100	14100
Des. típ.	33000	31600	33000	6600	33000	4590
p(prueba t)		0,49		0,50		0,60
Mín	173	3190	173	3370	173	9350
Máx	292000	115000	292000	25200	292000	22000
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8070	18000	8070	24400	8070	9350
Promedio	12000	28800	12000	27900	12000	8530
Des. típ.	14100	34700	14100	20200	14100	3050
p(prueba t)		0,0011		4,9E-4		0,68
Mín	173	1510	173	1870	173	5150
Máx	90700	137000	90700	64600	90700	11100
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,64	0,71	0,74	0,47	0,74	0,56	0,54	0,51
ET	0,064	0,097	0,063	0,077	0,11	0,078	0,15	0,12	0,17
p	0,0019	0,15	0,0011	0,0021	0,77	0,0022	0,68	0,76	0,94
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	8010	14400	8720	11500	11200	13700	9260	11000	5090
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	51%	55%	54%	67%	46%	73%	60%	45%	33%
Límite 2	6800	12800	7460	9440	9260	9440	5090	11000	5090
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	44%	48%	43%	62%	39%	60%	33%	45%	33%
Límite 3	2780	8010	3910	2680	3300	2680	5090	9260	5090
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	20%	35%	24%	16%	14%	13%	33%	39%	33%
Límite 4	13000	19000	12800	13000	19000	12800	13000	19000	12800
Sensib. 4	64%	60%	67%	69%	14%	73%	0%	17%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	16900	28100	18100	16900	28100	18100	16900	28100	18100
Sensib. 5	50%	20%	48%	50%	0%	53%	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	21700	40700	22400	21700	40700	22400	21700	40700	22400
Sensib. 6	36%	10%	33%	50%	0%	53%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,6	2,0	2,2	0,44	1,0	0,45	>1,0	>3,1	>1,0
Valor p	0,52	0,58	0,30	0,52	1,0	0,53	<1,0	<0,33	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,38	0,17	0,48	0,036	0,061	0,038	>0,057	>0,31	>0,058
RP Cuart. 3	6,8	23	10	5,4	17	5,4	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,2	2,0	1,9	2,9	4,3	2,2	>3,5	>2,0	>2,3
Valor p	0,77	0,58	0,44	0,25	0,20	0,38	<0,30	<0,56	<0,52
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,28	0,17	0,39	0,48	0,46	0,36	>0,32	>0,18	>0,19
RP Cuart. 4	5,5	23	8,9	17	40	14	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	6,5	5,4	7,9	6,0	1,0	5,5	>0	>1,0	>0
Valor p	0,0091	0,13	0,0054	0,044	1,0	0,049	<nd	<1,0	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	0,60	1,8	1,0	0,061	1,0	>nd	>0,061	>nd
RP Cuart. 4	27	48	34	34	17	30	nd	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11700	22800	11700	21300	11700	18800
Promedio	12700	27100	12700	25300	12700	22700
Des. típ.	7060	16200	7060	17800	7060	12700
p(prueba t)		2,4E-7		5,9E-5		0,012
Mín	3000	4030	3000	4500	3000	12400
Máx	36300	72700	36300	69500	36300	41000
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15600	18900	15600	21500	15600	18200
Promedio	19000	24700	19000	27600	19000	20400
Des. típ.	12700	19900	12700	22600	12700	10800
p(prueba t)		0,19		0,091		0,79
Mín	383	4030	383	3380	383	10100
Máx	79200	72700	79200	69500	79200	41000
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11700	24000	11700	24200	11700	20900
Promedio	12800	27900	12800	25800	12800	24800
Des. típ.	7030	15900	7030	18300	7030	14700
p(prueba t)		7,0E-9		1,8E-5		0,0076
Mín	3000	4460	3000	4500	3000	12400
Máx	36300	72700	36300	69500	36300	41000
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,80	0,58	0,82	0,73	0,61	0,72	0,80	0,57	0,80
ET	0,055	0,097	0,054	0,078	0,12	0,080	0,14	0,12	0,16
p	5,4E-8	0,42	3,6E-9	0,0032	0,32	0,0060	0,031	0,57	0,060
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	16500	13000	17600	12300	18100	12300	16500	13900	11700
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	76%	36%	78%	53%	62%	51%	76%	40%	51%
Límite 2	13900	12500	14200	11700	9340	11700	11700	13900	11700
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	64%	35%	63%	53%	22%	51%	53%	40%	51%
Límite 3	10400	10000	10800	8790	3000	8790	11700	10000	11700
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	42%	23%	42%	35%	2%	34%	53%	23%	51%
Límite 4	15200	21600	15500	15200	21600	15500	15200	21600	15500
Sensib. 4	71%	40%	74%	56%	43%	53%	75%	17%	67%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	17600	27800	18100	17600	27800	18100	17600	27800	18100
Sensib. 5	68%	30%	67%	56%	29%	53%	50%	17%	67%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	21300	36600	21700	21300	36600	21700	21300	36600	21700
Sensib. 6	54%	20%	52%	50%	29%	53%	25%	17%	33%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	2,1	0,98	4,4	6,2	0	5,9	>0	0,98	>1,0
Valor p	0,42	0,98	0,20	0,12	nd	0,12	<nd	0,99	<1,0
IC del 95% de	0,34	0,13	0,45	0,64	nd	0,63	>nd	0,059	>0,058
RP Cuart. 2	13	7,3	43	59	nd	56	nd	16	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	4,5	0,98	7,8	0,94	1,0	1,0	>2,2	3,1	>0
Valor p	0,086	0,98	0,069	0,97	1,0	1,0	<0,55	0,34	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,81	0,13	0,85	0,054	0,13	0,058	>0,17	0,31	>nd
RP Cuart. 4	25	7,3	71	16	7,4	17	nd	31	nd
Valor p	4,6E-4	0,42	6,5E-4	0,014	0,65	0,028	<0,55	0,99	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,9	0,36	5,0	1,7	0,24	1,3	>0,17	0,059	>0,18
	130	12	390	150	9,7	110	nd	16	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,454	0,831	0,454	0,668	0,454	0,458
Promedio	1,78	1,18	1,78	1,41	1,78	0,853
Des. típ.	6,38	1,22	6,38	1,71	6,38	0,891
p(prueba t)		0,62		0,82		0,77
Mín	0,0103	0,0646	0,0103	0,0557	0,0103	0,311
Máx	47,1	5,14	47,1	5,44	47,1	2,18
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,640	0,574	0,640	0,324	0,640	1,32
Promedio	1,62	2,21	1,62	1,18	1,62	1,50
Des. típ.	4,20	2,63	4,20	1,77	4,20	1,26
p(prueba t)		0,66		0,78		0,95
Mín	0,0103	0,0646	0,0103	0,131	0,0103	0,311
Máx	47,1	6,29	47,1	4,99	47,1	3,24
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,434	0,879	0,434	0,757	0,434	0,471
Promedio	1,55	1,24	1,55	1,48	1,55	0,989
Des. típ.	5,80	1,21	5,80	1,74	5,80	1,04
p(prueba t)		0,78		0,96		0,87
Mín	0,0103	0,0976	0,0103	0,0557	0,0103	0,311
Máx	47,1	5,14	47,1	5,44	47,1	2,18
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,52	0,67	0,60	0,43	0,62	0,59	0,59	0,63
ET	0,067	0,095	0,065	0,083	0,12	0,084	0,16	0,12	0,18
p	0,058	0,82	0,0098	0,21	0,54	0,15	0,58	0,46	0,46
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	0,367	0,260	0,567	0,230	0,253	0,239	0,434	0,442	0,300
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	45%	24%	61%	38%	23%	37%	49%	36%	45%
Límite 2	0,271	0,230	0,324	0,224	0,230	0,224	0,300	0,442	0,300
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	40%	22%	46%	36%	22%	34%	45%	36%	45%
Límite 3	0,230	0,105	0,261	0,174	0,114	0,174	0,300	0,308	0,300
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	38%	8%	39%	29%	9%	27%	45%	28%	45%
Límite 4	0,843	1,07	0,840	0,843	1,07	0,840	0,843	1,07	0,840
Sensib. 4	50%	40%	52%	44%	29%	47%	25%	50%	33%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	1,07	1,92	1,07	1,07	1,92	1,07	1,07	1,92	1,07
Sensib. 5	29%	40%	30%	38%	14%	40%	25%	50%	33%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	3,34	3,34	2,24	3,34	3,34	2,24	3,34	3,34	2,24
Sensib. 6	4%	30%	19%	19%	14%	20%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	4,5	0,23	7,3	6,2	0	1,5	>2,2	>3,1	>1,0
Valor p	0,086	0,19	0,077	0,12	nd	0,68	<0,55	<0,33	<1,0
IC del 95% de	0,81	0,024	0,81	0,64	nd	0,22	>0,17	>0,31	>0,058
RP Cuart. 2	25	2,1	67	59	nd	10	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	9,9	0,23	24	4,6	1,0	2,2	>1,0	>0	>1,1
Valor p	0,0080	0,19	0,0040	0,20	1,0	0,38	<1,0	<nd	<0,97
IC del 95% de	1,8	0,024	2,8	0,46	0,13	0,36	>0,057	>nd	>0,061
RP Cuart. 3	54	2,1	210	46	7,4	14	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	5,5	0,98	11	8,0	1,5	3,6	>1,0	>3,1	>1,0
Valor p	0,049	0,97	0,031	0,070	0,65	0,15	<1,0	<0,33	<1,0
IC del 95% de	1,0	0,23	1,2	0,85	0,24	0,63	>0,057	>0,31	>0,058
RP Cuart. 4	30	4,2	97	76	9,7	21	nd	nd	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9000	23300	9000	24300	9000	28500
Promedio	13900	30300	13900	34400	13900	40600
Des. típ.	17200	29300	17200	28400	17200	37900
p(prueba t)		0,0019		6,7E-4		0,0086
Mín	280	1420	280	5550	280	11000
Máx	96500	120000	96500	82200	96500	94200
n (Muestra)	55	28	55	16	55	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14400	28900	14400	40800	14400	23100
Promedio	24600	28600	24600	63000	24600	31000
Des. típ.	30000	23200	30000	79200	30000	34400
p(prueba t)		0,68		0,0030		0,61
Mín	95,1	431	95,1	1180	95,1	467
Máx	193000	60400	193000	232000	193000	94200
n (Muestra)	165	10	165	7	165	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9320	23500	9320	22300	9320	16700
Promedio	15300	31900	15300	33900	15300	40700
Des. típ.	16800	29400	16800	29400	16800	46500
p(prueba t)		8,4E-4		0,0013		0,022
Mín	280	1420	280	5550	280	11000
Máx	96500	120000	96500	82200	96500	94200
n (Muestra)	67	27	67	15	67	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,56	0,70	0,77	0,65	0,73	0,82	0,56	0,74
ET	0,063	0,097	0,063	0,074	0,11	0,079	0,13	0,12	0,17
p	0,0013	0,52	0,0017	2,2E-4	0,19	0,0039	0,016	0,65	0,15
n cohorte 1	55	165	67	55	165	67	55	165	67
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	10300	14700	17400	10300	36300	10300	15900	4500	10300
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	64%	51%	69%	64%	82%	57%	73%	21%	57%
Límite 2	5360	2070	5500	9340	1720	9340	10300	4500	10300
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	36%	8%	33%	60%	6%	54%	64%	21%	57%
Límite 3	2720	431	2910	7350	915	7350	10300	424	10300
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	18%	2%	19%	44%	5%	39%	64%	2%	57%
Límite 4	15300	25600	18500	15300	25600	18500	15300	25600	18500
Sensib. 4	68%	60%	67%	62%	71%	60%	75%	50%	33%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	19900	32200	24500	19900	32200	24500	19900	32200	24500
Sensib. 5	61%	40%	48%	56%	71%	47%	50%	33%	33%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	28500	73200	31000	28500	73200	31000	28500	73200	31000
Sensib. 6	36%	0%	37%	44%	29%	40%	50%	17%	33%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,94	0	1,8	>3,4	0	>4,7	>0	0	>0
Valor p	0,94	nd	0,48	<0,31	nd	<0,18	<nd	nd	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,20	nd	0,37	>0,32	nd	>0,48	>nd	nd	>nd
RP Cuart. 2	4,4	nd	8,4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	0,63	2,9	>6,5	0	>5,0	>2,2	0,48	>2,3
Valor p	0,34	0,63	0,16	<0,10	nd	<0,17	<0,55	0,55	<0,52
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,48	0,10	0,65	>0,68	nd	>0,51	>0,17	0,042	>0,19
RP Cuart. 3	8,3	4,0	13	nd	nd	nd	nd	5,5	nd
RP Cuart. 4	6,5	1,7	6,7	>14	2,7	>10	>2,2	1,5	>1,0
Valor p	0,0091	0,48	0,011	<0,021	0,25	<0,041	<0,55	0,67	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	0,38	1,6	>1,5	0,49	>1,1	>0,17	0,24	>0,058
RP Cuart. 4	27	7,6	29	nd	15	nd	nd	9,5	nd

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	558	225	558	623	558	182
Promedio	849	439	849	879	849	416
Des. típ.	858	487	858	803	858	516
p(prueba t)		0,022		0,90		0,33
Mín	0,924	52,5	0,924	60,3	0,924	112
Máx	3000	1850	3000	2190	3000	1190
n (Muestra)	54	28	54	16	54	4
n (Paciente)	19	28	19	16	19	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	390	199	390	60,3	390	137
Promedio	733	364	733	204	733	186
Des. típ.	794	433	794	219	794	149
p(prueba t)		0,15		0,081		0,094
Mín	0,924	9,46	0,924	27,1	0,924	76,2
Máx	3000	1420	3000	571	3000	475
n (Muestra)	164	10	164	7	164	6
n (Paciente)	43	10	43	7	43	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	434	225	434	739	434	163
Promedio	729	443	729	916	729	488
Des. típ.	818	494	818	817	818	607
p(prueba t)		0,094		0,43		0,62
Mín	0,924	52,5	0,924	60,3	0,924	112
Máx	3000	1850	3000	2190	3000	1190
n (Muestra)	66	27	66	15	66	3
n (Paciente)	22	27	22	15	22	3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,33	0,36	0,39	0,50	0,24	0,55	0,31	0,27	0,40
ET	0,065	0,097	0,066	0,083	0,11	0,084	0,15	0,12	0,18
p	0,011	0,14	0,11	0,97	0,017	0,53	0,21	0,056	0,57
n cohorte 1	54	164	66	54	164	66	54	164	66
n cohorte 2	28	10	27	16	7	15	4	6	3
Límite 1	113	98,9	113	104	33,6	104	155	84,7	100
Sensib. 1	71%	70%	70%	75%	71%	73%	75%	83%	100%
Espec. 1	11%	16%	17%	11%	4%	17%	17%	15%	17%
Límite 2	89,7	89,7	100	101	29,4	101	89,5	84,7	100
Sensib. 2	82%	80%	81%	81%	86%	80%	100%	83%	100%
Espec. 2	11%	16%	17%	11%	3%	17%	11%	15%	17%
Límite 3	63,0	73,2	63,0	63,0	26,9	63,0	89,5	73,2	100
Sensib. 3	93%	90%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	7%	14%	11%	7%	2%	11%	11%	14%	17%
Límite 4	1080	846	756	1080	846	756	1080	846	756
Sensib. 4	11%	10%	19%	38%	0%	47%	25%	0%	33%
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	1410	1340	1330	1410	1340	1330	1410	1340	1330
Sensib. 5	7%	10%	11%	31%	0%	33%	0%	0%	0%
Espec. 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
Límite 6	2550	1920	1710	2550	1920	1710	2550	1920	1710
Sensib. 6	0%	0%	4%	0%	0%	27%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,4	2,1	1,1	0,56	>2,1	0,16	0	>1,0	0
Valor p	0,65	0,55	0,94	0,48	<0,55	0,11	nd	<0,97	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,32	0,18	0,26	0,11	>0,18	0,017	nd	>0,063	nd
RP Cuart. 3	2,6	2,0	2,0	0,52	>1,0	0,53	1,0	>2,1	1,1
Valor p	0,18	0,56	0,29	0,43	<0,99	0,43	1,0	<0,55	0,97
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,64	0,18	0,55	0,10	>0,062	0,11	0,057	>0,18	0,061
RP Cuart. 4	5,2	5,7	2,4	1,1	>4,5	1,2	2,3	>3,3	1,1
Valor p	0,021	0,12	0,18	0,91	<0,19	0,80	0,51	<0,31	0,97
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,3	0,63	0,67	0,25	>0,48	0,30	0,19	>0,33	0,061
RP Cuart. 4	21	51	8,9	4,7	nd	4,8	29	nd	18

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5360	11600	5360	10100	5360	22300
Promedio	8820	17300	8820	15100	8820	22000
Des. típ.	10000	15100	10000	16800	10000	16500
p(prueba t)		1,4E-6		0,0062		7,0E-4
Mín	0,0778	1060	0,0778	535	0,0778	6260
Máx	54600	60000	54600	56100	54600	52700
n (Muestra)	377	41	377	22	377	7
n (Paciente)	54	41	54	22	54	7

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6390	11700	6390	15500	6390	15100
Promedio	10500	22700	10500	20900	10500	21600
Des. típ.	11200	20400	11200	18500	11200	21600
p(prueba t)		3,3E-5		0,0012		0,0064
Mín	0,0778	1920	0,0778	1570	0,0778	604
Máx	56100	60000	56100	56100	56100	52700
n (Muestra)	595	16	595	13	595	8
n (Paciente)	96	16	96	13	96	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5620	12100	5620	8180	5620	9030
Promedio	9660	17600	9660	16000	9660	19300
Des. típ.	11000	15100	11000	17800	11000	18000
p(prueba t)		5,4E-5		0,017		0,024
Mín	0,0778	1060	0,0778	535	0,0778	3160
Máx	54600	60000	54600	56100	54600	52700
n (Muestra)	399	37	399	19	399	7
n (Paciente)	63	37	63	19	63	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,69	0,70	0,60	0,67	0,60	0,82	0,61	0,72
ET	0,047	0,075	0,050	0,065	0,083	0,070	0,098	0,11	0,11
p	1,1E-5	0,012	7,7E-5	0,12	0,039	0,17	0,0010	0,30	0,048
n cohorte 1	377	595	399	377	595	399	377	595	399
n cohorte 2	41	16	37	22	13	19	7	8	7
Límite 1	7480	7100	7480	3560	4870	3840	8970	4080	8940
Sensib. 1	71%	75%	70%	73%	77%	74%	71%	75%	71%
Espec. 1	63%	53%	61%	35%	39%	37%	73%	34%	69%
Límite 2	5730	4640	5730	2670	2670	3020	8940	1660	6220
Sensib. 2	80%	81%	81%	82%	85%	84%	86%	88%	86%
Espec. 2	52%	39%	51%	25%	23%	29%	72%	14%	53%
Límite 3	3020	2650	3020	1420	2160	563	6220	587	3120
Sensib. 3	90%	94%	92%	91%	92%	95%	100%	100%	100%
Espec. 3	29%	23%	29%	11%	18%	5%	55%	5%	30%
Límite 4	8400	11200	9070	8400	11200	9070	8400	11200	9070
Sensib. 4	63%	50%	62%	50%	69%	47%	86%	50%	43%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	12600	16600	15500	12600	16600	15500	12600	16600	15500
Sensib. 5	46%	44%	49%	41%	38%	42%	57%	50%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	22900	26800	26300	22900	26800	26300	22900	26800	26300
Sensib. 6	24%	38%	22%	18%	31%	21%	29%	38%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	0,99	2,1	0,99	0,33	1,3	>0	0,49	>1,0
Valor p	0,53	0,99	0,32	0,99	0,34	0,71	<nd	0,57	<1,0
IC del 95% de	0,41	0,14	0,50	0,24	0,034	0,29	>nd	0,044	>0,062
RP Cuart. 2	5,5	7,1	8,4	4,1	3,2	6,1	nd	5,5	nd
RP Cuart. 3	2,7	2,0	3,6	0,73	0,66	1,0	>3,1	0,49	>3,1
Valor p	0,11	0,42	0,059	0,69	0,65	1,0	<0,33	0,57	<0,33
IC del 95% de	0,81	0,36	0,95	0,16	0,11	0,20	>0,32	0,044	>0,32
RP Cuart. 3	8,8	11	13	3,4	4,0	5,1	nd	5,5	nd
RP Cuart. 4	6,2	4,1	7,0	2,9	2,4	3,2	>4,2	2,0	>3,1
Valor p	0,0012	0,076	0,0024	0,074	0,21	0,092	<0,21	0,42	<0,34
IC del 95% de	2,1	0,86	2,0	0,90	0,61	0,83	>0,46	0,36	>0,31
RP Cuart. 4	19	20	24	9,6	9,5	12	nd	11	nd

Inhibidor de metaloproteinasas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5520	10500	5520	11200	5520	8450
Promedio	6460	13500	6460	11700	6460	10200
Des. típ.	4590	11400	4590	8130	4590	5910
p(prueba t)		2,7E-13		1,2E-6		0,036
Mín	52,0	882	52,0	2290	52,0	5320
Máx	24100	68700	24100	34000	24100	22300
n (Muestra)	377	41	377	22	377	7
n (Paciente)	54	41	54	22	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6280	11300	6280	11200	6280	11700
Promedio	7850	16100	7850	19100	7850	12700
Des. típ.	6460	16400	6460	18800	6460	6280
p(prueba t)		2,4E-6		1,0E-8		0,037
Mín	52,0	882	52,0	1960	52,0	5420
Máx	66000	68700	66000	59800	66000	22300
n (Muestra)	595	16	595	13	595	8
n (Paciente)	96	16	96	13	96	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5470	10700	5470	13000	5470	8450
Promedio	6580	12800	6580	12800	6580	9960
Des. típ.	5090	7200	5090	8370	5090	6100
p(prueba t)		2,6E-11		7,2E-7		0,084
Mín	52,0	1460	52,0	2290	52,0	4750
Máx	45100	32400	45100	34000	45100	22300
n (Muestra)	399	37	399	19	399	7
n (Paciente)	63	37	63	19	63	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,70	0,78	0,72	0,69	0,75	0,73	0,75	0,70
ET	0,045	0,074	0,046	0,063	0,082	0,066	0,11	0,10	0,11
p	9,4E-9	0,0084	6,9E-10	6,3E-4	0,020	1,6E-4	0,037	0,015	0,069
n cohorte 1	377	595	399	377	595	399	377	595	399
n cohorte 2	41	16	37	22	13	19	7	8	7
Límite 1	7740	6460	8350	5540	5870	5540	6460	8020	6460
Sensib. 1	71%	75%	70%	73%	77%	74%	71%	75%	71%
Espec. 1	71%	52%	72%	50%	46%	51%	62%	63%	61%
Límite 2	6460	5760	7630	5180	5720	5180	6280	6280	5300
Sensib. 2	80%	81%	81%	82%	85%	84%	86%	88%	86%
Espec. 2	62%	45%	67%	47%	45%	47%	59%	50%	48%
Límite 3	4650	4990	4650	3970	3970	3840	5300	5420	4740
Sensib. 3	90%	94%	92%	91%	92%	95%	100%	100%	100%
Espec. 3	43%	38%	44%	36%	29%	36%	47%	42%	44%
Límite 4	7700	9320	8000	7700	9320	8000	7700	9320	8000
Sensib. 4	71%	56%	73%	59%	54%	63%	57%	62%	57%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	9760	11600	10000	9760	11600	10000	9760	11600	10000
Sensib. 5	54%	50%	59%	55%	46%	63%	29%	50%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	13100	15900	13500	13100	15900	13500	13100	15900	13500
Sensib. 6	41%	31%	38%	36%	38%	42%	14%	25%	14%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,99	3,0	1,0	6,3	3,0	5,2	>1,0	>2,0	>2,0
Valor p	0,99	0,34	1,0	0,092	0,34	0,14	<0,99	<0,57	<0,57
IC del 95% de	0,20	0,31	0,14	0,74	0,31	0,59	>0,062	>0,18	>0,18
RP Cuart. 2	5,0	29	7,2	53	30	45	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	4,0	4,1	5,4	3,0	2,0	1,0	>3,1	>1,0	>2,0
Valor p	0,038	0,21	0,032	0,34	0,57	1,0	<0,33	<1,0	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,1	0,45	1,2	0,31	0,18	0,062	>0,32	>0,062	>0,18
RP Cuart. 4	15	37	25	30	22	16	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	10,0	8,3	14	13	7,3	13	>3,1	>5,1	>3,1
Valor p	2,6E-4	0,047	4,0E-4	0,014	0,065	0,014	<0,33	<0,14	<0,34
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,9	1,0	3,3	1,7	0,89	1,7	>0,32	>0,59	>0,31
	34	67	62	100	60	100	nd	nd	nd

Inhibidor de metaloproteinasas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,382	7,03	0,382	5,80	0,382	10,2
Promedio	10,7	12,8	10,7	13,5	10,7	17,7
Des. típ.	51,6	13,9	51,6	16,0	51,6	20,3
p(prueba t)		0,80		0,80		0,72
Mín	3,10E-6	0,00185	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00753
Máx	748	70,4	748	58,7	748	51,1
n (Muestra)	377	41	377	22	377	7
n (Paciente)	54	41	54	22	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,84	5,28	1,84	5,55	1,84	8,11
Promedio	10,5	11,2	10,5	11,6	10,5	11,3
Des. típ.	41,9	12,5	41,9	14,4	41,9	16,6
p(prueba t)		0,95		0,92		0,96
Mín	3,10E-6	0,00243	3,10E-6	3,10E-6	3,10E-6	3,10E-6
Máx	748	39,7	748	40,1	748	51,1
n (Muestra)	595	16	595	13	595	8
n (Paciente)	96	16	96	13	96	8

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,382	7,94	0,382	6,05	0,382	10,2
Promedio	10,1	14,5	10,1	14,9	10,1	17,7
Des. típ.	50,0	15,2	50,0	16,8	50,0	20,3
p(prueba t)		0,60		0,68		0,69
Mín	3,10E-6	0,00185	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00753
Máx	748	70,4	748	58,7	748	51,1
n (Muestra)	399	37	399	19	399	7
n (Paciente)	63	37	63	19	63	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,73	0,65	0,76	0,70	0,61	0,72	0,75	0,57	0,75
ET	0,046	0,075	0,047	0,064	0,084	0,068	0,11	0,11	0,11
p	1,0E-6	0,041	6,5E-8	0,0018	0,19	0,0012	0,022	0,48	0,019
n cohorte 1	377	595	399	377	595	399	377	595	399
n cohorte 2	41	16	37	22	13	19	7	8	7
Límite 1	4,48	1,61	5,15	2,65	0,993	2,65	2,82	2,82	2,88
Sensib. 1	71%	75%	70%	73%	77%	74%	71%	75%	71%
Espec. 1	69%	49%	73%	63%	48%	64%	64%	55%	65%
Límite 2	2,26	1,50	4,42	1,69	0,816	0,612	0,721	0,00195	0,721
Sensib. 2	83%	81%	81%	82%	85%	84%	86%	88%	86%
Espec. 2	62%	49%	70%	57%	47%	53%	53%	12%	53%
Límite 3	0,00597	0,382	0,00597	0,00306	0,00313	0,00238	0,00709	0	0,00709
Sensib. 3	90%	94%	92%	91%	92%	95%	100%	100%	100%
Espec. 3	42%	43%	42%	23%	19%	17%	47%	0%	47%
Límite 4	4,54	6,68	4,54	4,54	6,68	4,54	4,54	6,68	4,54
Sensib. 4	68%	44%	76%	68%	46%	68%	57%	62%	57%

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
Límite 5	9,97	12,8	9,97	9,97	12,8	9,97	9,97	12,8	9,97
Sensib. 5	39%	31%	41%	41%	31%	47%	57%	12%	57%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	20,6	24,0	19,7	20,6	24,0	19,7	20,6	24,0	19,7
Sensib. 6	29%	19%	32%	27%	23%	32%	29%	12%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,99	4,1	1,0	0,32	2,0	0,49	>1,0	0	>1,0
Valor p	0,99	0,21	1,0	0,33	0,42	0,56	<0,99	nd	<1,0
IC del 95% de	0,20	0,45	0,14	0,033	0,37	0,044	>0,062	nd	>0,062
RP Cuart. 2	5,0	37	7,2	3,2	11	5,5	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	6,1	5,1	8,5	2,8	1,5	3,7	>2,0	2,0	>2,0
Valor p	0,0050	0,14	0,0051	0,14	0,65	0,11	<0,56	0,42	<0,56
IC del 95% de	1,7	0,59	1,9	0,72	0,25	0,75	>0,18	0,36	>0,18
RP Cuart. 3	22	44	38	11	9,2	18	nd	11	nd
RP Cuart. 4	7,4	6,2	11	3,6	2,0	4,8	>4,2	0,99	>4,1
Valor p	0,0017	0,094	0,0019	0,060	0,42	0,049	<0,21	0,99	<0,21
IC del 95% de	2,1	0,73	2,4	0,95	0,37	1,0	>0,46	0,14	>0,45
RP Cuart. 4	26	52	47	13	11	23	nd	7,1	nd

Tabla 14: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I o F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,31	14,1	3,31	11,0	3,31	2,53
Promedio	8,82	20,7	8,82	12,7	8,82	7,00
Des. típ.	13,0	19,3	13,0	11,1	13,0	7,98
p(prueba t)		7,0E-4		0,28		0,73
Mín	1,42E-5	1,84	1,42E-5	0,425	1,42E-5	1,41
Máx	71,3	67,7	71,3	41,5	71,3	19,8
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,75	22,6	5,75	14,5	5,75	10,8
Promedio	12,2	40,9	12,2	22,6	12,2	9,54
Des. típ.	16,3	43,7	16,3	25,0	16,3	8,52
p(prueba t)		3,2E-4		0,11		0,67
Mín	1,42E-5	2,45	1,42E-5	0,689	1,42E-5	0,821
Máx	101	109	101	64,7	101	24,0
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,53	17,0	3,53	8,97	3,53	2,57
Promedio	8,73	22,3	8,73	11,8	8,73	5,76
Des. típ.	12,4	19,8	12,4	11,9	12,4	7,92
p(prueba t)		1,1E-4		0,39		0,60
Mín	1,42E-5	1,84	1,42E-5	0,425	1,42E-5	1,41
Máx	71,3	67,7	71,3	41,5	71,3	19,8
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,76	0,76	0,67	0,62	0,61	0,53	0,52	0,46
ET	0,066	0,13	0,068	0,080	0,12	0,084	0,12	0,11	0,13
p	1,5E-4	0,036	1,3E-4	0,030	0,28	0,19	0,83	0,88	0,77
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	8,58	10,9	8,58	5,75	10,7	2,88	1,46	2,40	1,46
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	71%	67%	70%	60%	66%	44%	30%	35%	26%
Límite 2	3,08	10,9	3,08	2,88	1,00	1,49	1,46	1,46	1,46
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	47%	67%	45%	46%	14%	27%	30%	21%	26%
Límite 3	2,40	2,40	1,84	1,49	0,681	0,861	1,41	0,747	1,41
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	44%	35%	32%	31%	9%	15%	25%	11%	22%
Límite 4	7,76	12,6	8,75	7,76	12,6	8,75	7,76	12,6	8,75
Sensib. 4	70%	60%	67%	60%	57%	50%	33%	43%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	13,2	19,5	13,2	13,2	19,5	13,2	13,2	19,5	13,2
Sensib. 5	55%	60%	61%	40%	29%	36%	33%	14%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	30,5	39,2	23,5	30,5	39,2	23,5	30,5	39,2	23,5
Sensib. 6	25%	40%	39%	7%	29%	21%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>5,7	>1,0	>4,4	3,1	0	1,5	3,2	0,49	1,0
Valor p	<0,12	<1,0	<0,20	0,34	nd	0,67	0,32	0,57	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,63	>0,061	>0,46	0,30	nd	0,23	0,32	0,043	0,062
	nd	nd	nd	32	nd	9,6	33	5,6	17
RP Cuart. 3	>4,4	>1,0	>3,2	5,8	1,0	1,5	0	1,0	2,1
Valor p	<0,20	<0,99	<0,33	0,12	1,0	0,67	nd	1,0	0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,47	>0,062	>0,31	0,63	0,14	0,23	nd	0,14	0,18
	nd	nd	nd	53	7,4	9,6	nd	7,4	24
RP Cuart. 4	>16	>3,1	>15	6,9	1,5	3,3	2,0	1,0	1,0
Valor p	<0,010	<0,33	<0,011	0,082	0,65	0,16	0,58	1,0	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,9	>0,31	>1,9	0,78	0,24	0,62	0,17	0,14	0,062
	nd	nd	nd	61	9,6	18	23	7,4	17

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	280	729	280	445	280	262
Promedio	708	3700	708	575	708	539
Des. típ.	1320	11200	1320	430	1320	560
p(prueba t)		0,0068		0,70		0,76
Mín	22,9	160	22,9	151	22,9	76,7
Máx	10700	51000	10700	1540	10700	1410
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	294	1240	294	833	294	619
Promedio	1180	1190	1180	1260	1180	726
Des. típ.	5290	399	5290	1360	5290	497
p(prueba t)		0,99		0,97		0,82
Mín	22,9	781	22,9	49,8	22,9	215
Máx	51000	1580	51000	4040	51000	1410
n (Muestra)	188	5	188	7	188	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	309	608	309	395	309	227
Promedio	735	3980	735	489	735	427
Des. típ.	1270	11900	1270	359	1270	554
p(prueba t)		0,0031		0,47		0,59
Mín	22,9	160	22,9	151	22,9	76,7
Máx	10700	51000	10700	1400	10700	1410
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,84	0,67	0,63	0,67	0,56	0,51	0,65	0,42
ET	0,069	0,11	0,073	0,081	0,11	0,083	0,12	0,11	0,14
p	0,0022	0,0028	0,019	0,12	0,13	0,50	0,94	0,19	0,58
n cohorte 1	111	188	125	111	188	125	111	188	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	406	781	292	251	402	249	144	309	144
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	61%	75%	47%	48%	58%	44%	32%	52%	29%
Límite 2	280	781	248	249	342	180	144	233	144
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	50%	75%	44%	48%	54%	35%	32%	43%	29%
Límite 3	208	778	180	180	38,3	175	68,7	213	68,7
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	45%	75%	35%	40%	1%	34%	10%	40%	9%
Límite 4	497	603	618	497	603	618	497	603	618
Sensib. 4	60%	100%	50%	40%	57%	29%	33%	57%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1140	1130	1200	1140	1130	1200	1140	1130	1200
Sensib. 5	35%	60%	28%	13%	43%	7%	17%	29%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	1560	1420	1580	1560	1420	1580	1560	1420	1580
Sensib. 6	25%	40%	22%	0%	43%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>7,1	>0	>7,0	>5,7	0	>7,0	2,1	>2,0	0
Valor p	<0,078	<nd	<0,079	<0,12	nd	<0,079	0,56	<0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,81	>nd	>0,80	>0,63	nd	>0,80	0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 3	>7,1	>2,1	>5,6	>7,4	2,0	>7,0	1,0	>2,0	3,2
Valor p	<0,078	<0,55	<0,12	<0,071	0,58	<0,079	1,0	<0,57	0,33
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,81	>0,18	>0,62	>0,84	0,18	>0,80	0,060	>0,18	0,32
RP Cuart. 4	>10	>3,1	>8,4	>4,4	4,2	>2,1	2,0	>3,1	1,0
Valor p	<0,033	<0,33	<0,052	<0,19	0,21	<0,56	0,58	<0,33	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,2	>0,31	>0,98	>0,47	0,45	>0,18	0,17	>0,31	0,062
	nd	nd	nd	nd	39	nd	23	nd	17

Quimiocina con motivo C-C 18

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,00	1,84	1,00	1,73	1,00	2,84
Promedio	3,96	7,38	3,96	8,08	3,96	9,74
Des. típ.	10,1	15,7	10,1	16,1	10,1	14,9
p(prueba t)		0,21		0,17		0,18
Mín	0,00220	0,218	0,00220	0,00920	0,00220	0,986
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	39,2
n (Muestra)	110	20	110	15	110	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,19	4,19	1,19	4,57	1,19	2,92
Promedio	5,46	14,8	5,46	19,4	5,46	14,1
Des. típ.	12,4	25,3	12,4	23,8	12,4	17,4
p(prueba t)		0,11		0,0054		0,076
Mín	0,00220	2,03	0,00220	0,00905	0,00220	1,77
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	39,2
n (Muestra)	188	5	188	7	188	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,23	1,55	1,23	1,40	1,23	1,60
Promedio	6,96	4,73	6,96	2,40	6,96	3,47
Des. típ.	15,4	10,2	15,4	3,05	15,4	4,43
p(prueba t)		0,55		0,27		0,61
Mín	0,00220	0,218	0,00220	0,00920	0,00220	0,00471
Máx	60,0	44,3	60,0	12,1	60,0	11,0
n (Muestra)	124	18	124	14	124	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,79	0,54	0,64	0,66	0,53	0,75	0,78	0,53
ET	0,072	0,12	0,074	0,081	0,11	0,083	0,12	0,10	0,13
p	0,11	0,015	0,60	0,089	0,15	0,75	0,030	0,0080	0,80
n cohorte 1	110	188	124	110	188	124	110	188	124
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	0,870	2,57	0,544	1,13	2,57	0,870	1,54	2,57	0,977
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	45%	72%	32%	53%	72%	40%	63%	72%	45%
Límite 2	0,417	2,57	0,379	0,870	0,379	0,560	1,54	1,93	0,977
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	31%	72%	24%	45%	24%	33%	63%	62%	45%
Límite 3	0,324	1,99	0,223	0,417	0,00220	0,426	0,977	1,77	0,00220
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	26%	64%	17%	31%	1%	28%	50%	60%	1%
Límite 4	1,97	2,51	2,39	1,97	2,51	2,39	1,97	2,51	2,39
Sensib. 4	40%	80%	33%	47%	71%	29%	50%	71%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	2,90	4,39	4,72	2,90	4,39	4,72	2,90	4,39	4,72
Sensib. 5	35%	40%	28%	40%	57%	7%	50%	43%	20%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	7,41	11,1	28,2	7,41	11,1	28,2	7,41	11,1	28,2
Sensib. 6	15%	20%	6%	20%	43%	0%	33%	29%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	>0	0,97	3,2	0	5,5	>1,0	>0	1,0
Valor p	0,48	<nd	0,97	0,32	nd	0,13	<0,98	<nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,38	>nd	0,22	0,32	nd	0,61	>0,062	>nd	0,060
RP Cuart. 3	7,9	nd	4,2	33	nd	50	nd	nd	17
RP Cuart. 3	1,4	>2,1	1,0	5,8	0,48	4,4	>2,1	>4,3	1,0
Valor p	0,69	<0,55	1,0	0,12	0,55	0,20	<0,54	<0,20	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,28	>0,18	0,23	0,63	0,042	0,47	>0,18	>0,46	0,060
RP Cuart. 4	6,7	nd	4,4	53	5,5	42	nd	nd	17
RP Cuart. 4	3,1	>3,1	1,6	6,9	2,0	4,3	>3,3	>3,1	2,0
Valor p	0,12	<0,33	0,53	0,082	0,42	0,21	<0,31	<0,33	0,58
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,74	>0,31	0,40	0,78	0,36	0,45	>0,33	>0,31	0,17
RP Cuart. 4	13	nd	6,0	61	12	40	nd	nd	23

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,60	23,2	4,60	21,1	4,60	8,27
Promedio	16,9	30,0	16,9	28,2	16,9	7,52
Des. típ.	42,7	26,1	42,7	28,3	42,7	5,15
p(prueba t)		0,19		0,32		0,59
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,00576	0,000546	0,00339
Máx	390	110	390	95,8	390	13,3
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,28	31,5	8,28	34,1	8,28	12,2
Promedio	19,8	31,2	19,8	40,6	19,8	17,8
Des. típ.	40,6	25,2	40,6	33,6	40,6	15,8
p(prueba t)		0,53		0,18		0,89
Mín	0,000546	0,737	0,000546	0,00234	0,000546	3,06
Máx	390	68,2	390	95,8	390	46,4
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,86	23,2	6,86	13,8	6,86	3,06
Promedio	17,7	30,6	17,7	21,7	17,7	4,95
Des. típ.	41,1	27,4	41,1	22,8	41,1	5,71
p(prueba t)		0,20		0,72		0,49
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,00234	0,000546	0,00339
Máx	390	110	390	70,1	390	13,3
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,76	0,72	0,74	0,72	0,73	0,63	0,56	0,61	0,45
ET	0,065	0,13	0,070	0,078	0,11	0,084	0,12	0,12	0,14
p	6,6E-5	0,098	7,5E-4	0,0040	0,039	0,13	0,63	0,36	0,69
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	17,0	17,1	16,2	7,92	23,1	2,05	2,54	8,28	0,00431
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	76%	67%	71%	65%	75%	41%	46%	50%	37%
Límite 2	9,86	17,1	9,64	2,05	17,1	0,00576	2,54	7,92	0,00431
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	67%	67%	61%	45%	67%	37%	46%	48%	37%
Límite 3	7,92	0,607	3,87	0,00576	0,000546	0,00431	0,00336	2,58	0,00336
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	65%	27%	44%	41%	1%	37%	19%	34%	18%
Límite 4	12,7	20,2	15,9	12,7	20,2	15,9	12,7	20,2	15,9
Sensib. 4	75%	60%	72%	60%	71%	50%	17%	29%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	22,8	26,3	23,7	22,8	26,3	23,7	22,8	26,3	23,7
Sensib. 5	50%	60%	50%	47%	57%	36%	0%	29%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	44,8	47,5	45,9	44,8	47,5	45,9	44,8	47,5	45,9
Sensib. 6	20%	20%	22%	20%	29%	14%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,97	>1,0	0,97	>4,4	0	4,3	1,0	>3,2	>2,2
Valor p	0,98	<1,0	0,98	<0,19	nd	0,21	1,0	<0,32	<0,53
IC del 95% de	0,058	>0,061	0,058	>0,47	nd	0,45	0,060	>0,32	>0,19
RP Cuart. 2	16	nd	16	nd	nd	40	17	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	9,9	>1,0	8,2	>3,3	2,0	3,1	4,5	>2,1	>2,1
Valor p	0,036	<0,99	0,055	<0,31	0,57	0,34	0,19	<0,55	<0,55
IC del 95% de	1,2	>0,062	0,95	>0,33	0,18	0,31	0,47	>0,18	>0,18
RP Cuart. 3	85	nd	71	nd	23	31	43	nd	nd
RP Cuart. 4	13	>3,1	11	>10	4,3	6,8	0	>2,1	>1,1
Valor p	0,016	<0,33	0,025	<0,033	0,20	0,083	nd	<0,55	<0,97
IC del 95% de	1,6	>0,31	1,4	>1,2	0,46	0,78	nd	>0,18	>0,064
RP Cuart. 4	110	nd	95	nd	40	60	nd	nd	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	107000	162000	107000	138000	107000	187000
Promedio	109000	154000	109000	159000	109000	198000
Des. típ.	37900	46000	37900	59600	37900	90800
p(prueba t)		7,5E-6		2,0E-5		1,4E-6
Mín	13100	75900	13100	65200	13100	66900
Máx	186000	260000	186000	300000	186000	300000
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	129000	158000	129000	161000	129000	147000
Promedio	129000	173000	129000	169000	129000	187000
Des. típ.	51200	54100	51200	87100	51200	83800
p(prueba t)		0,063		0,048		0,0044
Mín	13100	114000	13100	65200	13100	88600
Máx	300000	260000	300000	296000	300000	300000
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	114000	155000	114000	138000	114000	170000
Promedio	120000	146000	120000	158000	120000	171000
Des. típ.	50800	40000	50800	51000	50800	83800
p(prueba t)		0,039		0,010		0,034
Mín	13100	75900	13100	115000	13100	66900
Máx	300000	201000	300000	300000	300000	300000
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,77	0,74	0,68	0,77	0,64	0,72	0,82	0,71	0,73
ET	0,065	0,13	0,073	0,074	0,11	0,080	0,11	0,11	0,13
p	4,2E-5	0,068	0,017	3,5E-4	0,22	0,0055	0,0022	0,057	0,083
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	128000	150000	113000	134000	141000	134000	145000	139000	145000
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	66%	70%	50%	74%	65%	66%	84%	61%	75%
Límite 2	109000	150000	105000	124000	66700	124000	145000	135000	145000
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	51%	70%	42%	64%	10%	58%	84%	59%	75%
Límite 3	103000	113000	77800	115000	62300	119000	66700	88000	66700
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	45%	40%	20%	58%	9%	54%	14%	20%	14%
Límite 4	132000	150000	140000	132000	150000	140000	132000	150000	140000
Sensib. 4	65%	80%	56%	73%	57%	36%	83%	43%	80%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	141000	169000	156000	141000	169000	156000	141000	169000	156000
Sensib. 5	60%	40%	44%	40%	43%	21%	83%	43%	60%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	158000	186000	184000	158000	186000	184000	158000	186000	184000
Sensib. 6	50%	20%	17%	27%	43%	21%	67%	43%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	>1,0	2,1	0	0	>2,1	0	0	0
Valor p	0,67	<1,0	0,42	nd	nd	<0,56	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,23	>0,061	0,35	nd	nd	>0,18	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	9,6	nd	12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,5	>2,1	1,5	8,8	1,0	>8,5	0	3,1	1,0
Valor p	0,67	<0,55	0,67	0,049	1,0	<0,052	nd	0,33	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,23	>0,18	0,24	1,0	0,14	>0,99	nd	0,31	0,060
RP Cuart. 3	9,6	nd	9,6	76	7,4	nd	nd	31	17
RP Cuart. 4	8,6	>2,0	5,5	8,4	1,5	>5,7	5,6	3,1	3,1
Valor p	0,0084	<0,57	0,038	0,054	0,65	<0,12	0,13	0,33	0,34
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,7	>0,18	1,1	0,97	0,24	>0,63	0,61	0,31	0,31
RP Cuart. 4	42	nd	28	73	9,6	nd	51	31	31

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0582	191	0,0582	148	0,0582	86,8
Promedio	151	1420	151	695	151	657
Des. típ.	333	3310	333	1220	333	1200
p(prueba t)		1,1E-4		2,0E-4		0,0040
Mín	0,0162	0,0323	0,0162	0,0319	0,0162	0,0380
Máx	2040	13900	2040	4070	2040	3040
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	63,0	273	63,0	182	63,0	188
Promedio	262	1500	262	761	262	637
Des. típ.	547	2840	547	1470	547	1090
p(prueba t)		8,4E-5		0,031		0,089
Mín	0,0162	32,1	0,0162	0,0323	0,0162	62,5
Máx	4770	6570	4770	4070	4770	3040
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	49,2	177	49,2	119	49,2	68,5
Promedio	506	1190	506	452	506	63,7
Des. típ.	1940	3250	1940	816	1940	64,0
p(prueba t)		0,21		0,92		0,61
Mín	0,0162	0,0323	0,0162	0,0319	0,0162	0,0380
Máx	19700	13900	19700	2850	19700	145
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,76	0,65	0,70	0,67	0,61	0,66	0,71	0,49
ET	0,067	0,13	0,074	0,079	0,11	0,084	0,12	0,11	0,13
p	4,7E-4	0,042	0,040	0,012	0,13	0,18	0,20	0,059	0,92
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	107	215	49,2	29,2	162	29,2	0,0433	104	0,0433
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	68%	75%	50%	53%	66%	47%	41%	58%	37%
Límite 2	29,2	215	0,0582	6,52	144	0,0582	0,0433	99,2	0,0433
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	53%	75%	46%	51%	63%	46%	41%	57%	37%
Límite 3	0,0394	29,2	0,0380	0,0433	0,0319	0,0433	0,0367	61,0	0,0367
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	34%	43%	30%	41%	10%	37%	30%	50%	26%
Límite 4	129	192	185	129	192	185	129	192	185
Sensib. 4	60%	80%	44%	53%	43%	43%	33%	43%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	195	305	331	195	305	331	195	305	331
Sensib. 5	50%	40%	33%	47%	29%	21%	33%	29%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	344	749	1080	344	749	1080	344	749	1080
Sensib. 6	40%	20%	17%	27%	14%	14%	33%	14%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,3	>1,0	5,5	3,1	0	5,5	>2,1	>1,0	>3,4
Valor p	0,21	<1,0	0,13	0,34	nd	0,13	<0,54	<0,99	<0,30
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,45	>0,061	0,61	0,30	nd	0,61	>0,18	>0,062	>0,34
n	41	nd	50	32	nd	50	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	5,5	>1,0	6,8	4,4	3,1	4,3	>2,1	>3,2	>2,1
Valor p	0,13	<0,99	0,084	0,19	0,33	0,21	<0,54	<0,32	<0,55
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,61	>0,062	0,77	0,47	0,31	0,45	>0,18	>0,32	>0,18
n	50	nd	60	42	31	40	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	13	>3,1	6,8	8,4	3,1	4,3	>2,1	>3,2	>0
Valor p	0,016	<0,33	0,084	0,054	0,33	0,21	<0,56	<0,32	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	>0,31	0,77	0,97	0,31	0,45	>0,18	>0,32	>nd
n	110	nd	60	73	31	40	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,95	8,40	3,95	4,30	3,95	12,8
Promedio	15,4	71,8	15,4	67,3	15,4	116
Des. típ.	39,9	185	39,9	145	39,9	244
p(prueba t)		0,0043		0,0027		2,8E-4
Mín	7,79E-5	0,00192	7,79E-5	0,796	7,79E-5	2,94
Máx	297	656	297	462	297	612
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,63	10,3	4,63	15,2	4,63	7,81
Promedio	15,6	119	15,6	85,8	15,6	96,7
Des. típ.	35,5	248	35,5	168	35,5	228
p(prueba t)		9,7E-6		9,6E-5		1,0E-4
Mín	7,79E-5	3,22	7,79E-5	0,000593	7,79E-5	3,39
Máx	297	562	297	462	297	612
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,63	6,90	4,63	3,56	4,63	3,62
Promedio	46,4	47,8	46,4	37,0	46,4	12,3
Des. típ.	148	152	148	100	148	21,8
p(prueba t)		0,97		0,82		0,61
Mín	7,79E-5	0,00192	7,79E-5	0,796	7,79E-5	0,138
Máx	1290	656	1290	381	1290	51,2
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO
ABC	0,70	0,69	0,61	0,63	0,68	0,52	0,69	0,66	0,43
ET	0,069	0,13	0,075	0,081	0,11	0,082	0,12	0,11	0,14
p	0,0050	0,14	0,16	0,10	0,11	0,82	0,12	0,16	0,63
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	4,72	5,35	4,32	2,99	6,39	2,93	3,44	4,32	2,82
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	59%	57%	50%	44%	62%	38%	47%	50%	38%
Límite 2	3,84	5,35	3,60	2,93	4,32	2,82	3,44	3,60	2,82
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	50%	57%	42%	42%	50%	38%	47%	42%	38%
Límite 3	3,44	3,20	3,24	1,40	0,000567	1,40	2,82	3,31	0,0729
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	47%	39%	41%	26%	2%	23%	42%	40%	10%
Límite 4	7,49	8,90	10,5	7,49	8,90	10,5	7,49	8,90	10,5
Sensib. 4	50%	60%	39%	47%	57%	29%	50%	43%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	11,8	16,2	25,4	11,8	16,2	25,4	11,8	16,2	25,4
Sensib. 5	35%	20%	17%	33%	43%	21%	50%	43%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	33,8	42,2	126	33,8	42,2	126	33,8	42,2	126
Sensib. 6	20%	20%	6%	27%	29%	7%	33%	14%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,3	>1,0	5,5	2,7	1,0	4,0	>3,3	>3,2	0
Valor p	0,21	<1,0	0,13	0,26	1,0	0,100	<0,31	<0,32	nd
IC del 95% de	0,45	>0,061	0,61	0,48	0,061	0,77	>0,33	>0,32	nd
RP Cuart. 2	41	nd	50	15	16	21	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	6,9	>2,1	8,2	1,0	1,0	0,97	>0	>1,0	3,2
Valor p	0,083	<0,55	0,055	1,0	1,0	0,98	<nd	<0,99	0,33
IC del 95% de	0,78	>0,18	0,95	0,13	0,061	0,13	>nd	>0,062	0,32
RP Cuart. 3	61	nd	71	7,6	16	7,3	nd	nd	32
RP Cuart. 4	12	>2,0	5,5	3,3	4,3	1,5	>3,2	>3,2	1,0
Valor p	0,024	<0,57	0,13	0,16	0,20	0,67	<0,32	<0,32	0,98
IC del 95% de	1,4	>0,18	0,61	0,62	0,46	0,23	>0,32	>0,32	0,062
RP Cuart. 4	98	nd	50	18	40	9,6	nd	nd	17

Quimiocina con motivo C-X-C 13

CrS o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00130	7,21	0,00130	2,89	0,00130	1,71
Promedio	29,1	32,8	29,1	20,4	29,1	28,1
Des. típ.	145	60,4	145	31,0	145	47,3
p(prueba t)		0,91		0,82		0,99
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,000871	3,66E-5	0,000936
Máx	1130	201	1130	115	1130	117
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,858	5,95	0,858	10,1	0,858	15,5
Promedio	21,1	59,5	21,1	28,3	21,1	29,9
Des. típ.	111	81,5	111	41,5	111	42,1
p(prueba t)		0,45		0,87		0,83
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,00118
Máx	1130	182	1130	115	1130	117
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,24	4,80	1,24	1,53	1,24	1,07
Promedio	33,8	20,5	33,8	11,4	33,8	0,937
Des. típ.	138	48,0	138	16,5	138	0,984
p(prueba t)		0,69		0,54		0,60
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,000871	3,66E-5	0,000936
Máx	1130	201	1130	47,3	1130	2,35
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,66	0,58	0,69	0,67	0,58	0,63	0,72	0,43
ET	0,070	0,13	0,075	0,079	0,11	0,084	0,13	0,11	0,14
p	0,012	0,22	0,26	0,016	0,14	0,35	0,31	0,049	0,60
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	0,721	4,14	0,133	0,473	1,20	0,473	0,00112	0,941	0,00112
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	55%	67%	46%	54%	51%	48%	37%	50%	33%
Límite 2	0,00551	4,14	0,00118	0,450	0,473	0,00551	0,00112	0,858	0,00112
Sensib. 2	80%	80%	89%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	51%	67%	36%	54%	48%	46%	37%	50%	33%
Límite 3	0,00118	0	0,000900	0,000900	0,000505	0,000900	0,000900	0,00112	0,000900
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	41%	0%	23%	26%	6%	23%	26%	32%	23%
Límite 4	3,86	7,52	9,47	3,86	7,52	9,47	3,86	7,52	9,47
Sensib. 4	55%	40%	33%	47%	57%	36%	33%	57%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	9,55	11,5	17,8	9,55	11,5	17,8	9,55	11,5	17,8
Sensib. 5	40%	40%	22%	47%	43%	29%	33%	57%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	18,9	24,9	48,4	18,9	24,9	48,4	18,9	24,9	48,4
Sensib. 6	30%	40%	11%	33%	43%	0%	33%	43%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	5,5	0	3,3	0,47	1,0	2,7	>2,1	>3,2	>2,2
Valor p	0,13	nd	0,16	0,54	1,0	0,26	<0,54	<0,32	<0,53
IC del 95% de	0,61	nd	0,62	0,040	0,061	0,48	>0,18	>0,32	>0,19
RP Cuart. 2	50	nd	18	5,4	16	15	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	6,9	2,0	2,7	2,8	1,0	0,97	>2,1	>0	>3,3
Valor p	0,083	0,57	0,26	0,24	1,0	0,98	<0,54	<nd	<0,31
IC del 95% de	0,78	0,18	0,48	0,50	0,061	0,13	>0,18	>nd	>0,33
RP Cuart. 3	61	23	15	16	16	7,3	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	9,9	2,0	2,7	4,1	4,3	2,7	>2,1	>4,4	>0
Valor p	0,036	0,58	0,26	0,098	0,20	0,26	<0,56	<0,20	<nd
IC del 95% de	1,2	0,18	0,48	0,77	0,46	0,48	>0,18	>0,47	>nd
RP Cuart. 4	85	23	15	21	40	15	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14,1	41,9	14,1	29,7	14,1	16,5
Promedio	28,2	105	28,2	71,3	28,2	34,1
Des. típ.	57,0	144	57,0	94,7	57,0	46,1
p(prueba t)		6,8E-5		0,014		0,81
Mín	2,56E-6	2,76	2,56E-6	0,907	2,56E-6	7,91
Máx	480	623	480	356	480	127
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,6	73,0	18,6	25,4	18,6	24,9
Promedio	40,6	98,9	40,6	63,6	40,6	41,9
Des. típ.	69,0	80,0	69,0	60,5	69,0	41,5
p(prueba t)		0,065		0,39		0,96
Mín	2,56E-6	19,5	2,56E-6	3,02	2,56E-6	4,24
Máx	480	213	480	164	480	127
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,6	41,1	18,6	28,7	18,6	11,4
Promedio	37,3	102	37,3	65,1	37,3	11,5
Des. típ.	67,2	149	67,2	94,3	67,2	5,03
p(prueba t)		0,0020		0,16		0,39
Mín	2,56E-6	2,76	2,56E-6	0,907	2,56E-6	5,25
Máx	480	623	480	356	480	16,7
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,81	0,72	0,72	0,67	0,65	0,59	0,62	0,38
ET	0,064	0,12	0,071	0,078	0,11	0,083	0,13	0,12	0,14
p	1,2E-5	0,0089	0,0019	0,0059	0,13	0,067	0,48	0,28	0,39
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	26,0	40,1	24,3	18,6	23,6	18,6	11,3	21,0	7,91
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	71%	77%	61%	58%	61%	51%	45%	56%	32%
Límite 2	23,3	40,1	22,7	16,9	20,8	15,8	11,3	16,4	7,91
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	67%	77%	59%	54%	56%	46%	45%	46%	32%
Límite 3	13,8	19,2	2,76	15,6	2,76	15,6	7,91	3,94	5,21
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	49%	52%	22%	51%	16%	46%	36%	18%	26%
Límite 4	25,0	30,1	30,1	25,0	30,1	30,1	25,0	30,1	30,1
Sensib. 4	70%	80%	56%	53%	43%	43%	17%	43%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	38,0	46,6	45,1	38,0	46,6	45,1	38,0	46,6	45,1
Sensib. 5	60%	60%	44%	40%	43%	29%	17%	29%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	49,0	108	87,9	49,0	108	87,9	49,0	108	87,9
Sensib. 6	45%	40%	33%	33%	29%	21%	17%	14%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,47	>0	0,47	2,0	0	4,3	>2,1	1,0	>0
Valor p	0,54	<nd	0,55	0,58	nd	0,21	<0,54	1,0	<nd
IC del 95% de	0,040	>nd	0,041	0,17	nd	0,45	>0,18	0,061	>nd
RP Cuart. 2	5,4	nd	5,4	23	nd	40	nd	16	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,7	>1,0	4,0	5,8	3,1	4,3	>3,3	2,0	>5,9
Valor p	0,26	<0,99	0,10	0,12	0,33	0,21	<0,31	0,57	<0,11
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,48	>0,062	0,77	0,63	0,31	0,45	>0,33	0,18	>0,65
RP Cuart. 4	15	nd	21	53	31	40	nd	23	nd
Valor p	8,6	>4,3	4,7	8,4	3,1	5,5	>1,0	3,1	>0
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,0084	<0,20	0,062	0,054	0,33	0,13	<1,0	0,33	<nd
	1,7	>0,46	0,92	0,97	0,31	0,61	>0,060	0,31	>nd
	42	nd	24	73	31	50	nd	31	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1370	3220	1370	3340	1370	3040
Promedio	2560	8760	2560	8100	2560	5390
Des. típ.	3920	10600	3920	12100	3920	7940
p(prueba t)		6,9E-6		3,6E-4		0,11
Mín	168	479	168	489	168	414
Máx	31900	36000	31900	47700	31900	21300
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2140	3480	2140	2730	2140	3070
Promedio	5690	4100	5690	4270	5690	2610
Des. típ.	11100	1680	11100	4810	11100	1240
p(prueba t)		0,75		0,74		0,46
Mín	168	2150	168	135	168	757
Máx	70500	6020	70500	14500	70500	3960
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1680	3080	1680	2670	1680	2830
Promedio	2940	9250	2940	7300	2940	5820
Des. típ.	4130	11100	4130	12500	4130	8800
p(prueba t)		1,0E-5		0,0056		0,15
Mín	168	479	168	489	168	414
Máx	31900	36000	31900	47700	31900	21300
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,70	0,69	0,72	0,56	0,62	0,60	0,55	0,53
ET	0,067	0,13	0,073	0,078	0,11	0,084	0,13	0,11	0,13
p	3,9E-4	0,14	0,0082	0,0054	0,62	0,15	0,44	0,68	0,82
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	2300	3140	1810	2190	1810	2000	554	2820	554
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	67%	66%	54%	66%	48%	54%	19%	62%	17%
Límite 2	1550	3140	1320	2000	1550	731	554	964	554
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	55%	66%	44%	61%	44%	22%	19%	28%	17%
Límite 3	1200	2140	917	609	0	609	370	731	370
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	44%	50%	29%	21%	0%	18%	8%	20%	7%
Límite 4	2580	3410	3160	2580	3410	3160	2580	3410	3160
Sensib. 4	60%	60%	50%	60%	29%	43%	67%	29%	40%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	3300	5760	4150	3300	5760	4150	3300	5760	4150
Sensib. 5	45%	20%	39%	53%	29%	36%	33%	0%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4710	13300	5780	4710	13300	5780	4710	13300	5780
Sensib. 6	40%	0%	39%	47%	14%	21%	17%	0%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	>1,0	4,2	0	2,0	0,30	0	1,0	0
Valor p	0,34	<1,0	0,21	nd	0,57	0,31	nd	1,0	nd
IC del 95% de	0,31	>0,061	0,45	nd	0,18	0,030	nd	0,061	nd
RP Cuart. 2	31	nd	40	nd	23	3,1	nd	16	nd
RP Cuart. 3	6,9	>2,1	6,8	1,4	2,0	1,7	0,48	5,5	0,48
Valor p	0,083	<0,55	0,084	0,69	0,57	0,48	0,56	0,13	0,56
IC del 95% de	0,78	>0,18	0,77	0,28	0,18	0,38	0,041	0,61	0,042
RP Cuart. 3	61	nd	60	6,8	23	7,8	5,6	49	5,6
RP Cuart. 4	13	>2,0	8,2	3,1	2,0	1,7	1,5	0	0,97
Valor p	0,016	<0,57	0,055	0,12	0,57	0,48	0,67	nd	0,97
IC del 95% de	1,6	>0,18	0,95	0,74	0,18	0,38	0,23	nd	0,13
RP Cuart. 4	110	nd	71	13	23	7,8	9,7	nd	7,3

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1290	1840	1290	1500	1290	1030
Promedio	2330	3700	2330	3350	2330	1380
Des. típ.	3320	4520	3320	3770	3320	1010
p(prueba t)		0,11		0,27		0,49
Mín	28,1	616	28,1	839	28,1	574
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	3210
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1500	2160	1500	1310	1500	1310
Promedio	2630	2190	2630	2640	2630	1050
Des. típ.	3510	990	3510	4100	3510	579
p(prueba t)		0,78		0,99		0,24
Mín	28,1	736	28,1	125	28,1	121
Máx	18000	3320	18000	11800	18000	1710
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1260	1840	1260	1370	1260	1690
Promedio	2260	3950	2260	2740	2260	1730
Des. típ.	3280	4710	3280	3070	3280	935
p(prueba t)		0,056		0,61		0,72
Mín	28,1	616	28,1	839	28,1	665
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	3210
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,62	0,69	0,64	0,44	0,63	0,48	0,35	0,59
ET	0,071	0,14	0,073	0,081	0,11	0,084	0,12	0,11	0,14
p	0,025	0,38	0,011	0,077	0,63	0,11	0,85	0,19	0,50
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	1460	1870	1460	1120	1090	1120	663	750	1290
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	56%	59%	58%	45%	40%	47%	32%	28%	53%
Límite 2	1040	1870	1040	1070	361	1030	663	563	1290
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	45%	59%	47%	45%	10%	47%	32%	18%	53%
Límite 3	736	726	752	1020	103	1020	563	103	663
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	34%	27%	37%	45%	3%	47%	23%	3%	32%
Límite 4	2110	2450	2080	2110	2450	2080	2110	2450	2080
Sensib. 4	45%	40%	44%	40%	14%	36%	17%	0%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	2840	3230	2770	2840	3230	2770	2840	3230	2770
Sensib. 5	30%	20%	33%	33%	14%	29%	17%	0%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	4660	7370	4660	4660	7370	4660	4660	7370	4660
Sensib. 6	20%	0%	22%	20%	14%	14%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>7,1	>1,0	>5,6	>8,7	2,0	>8,5	2,1	>2,1	>1,0
Valor p	<0,078	<1,0	<0,12	<0,050	0,57	<0,052	0,54	<0,55	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,81	>0,061	>0,62	>1,0	0,18	>0,99	0,18	>0,18	>0,060
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	23	nd	25	nd	nd
RP Cuart. 3	>8,6	>2,1	>5,6	>2,1	2,0	>2,1	2,1	>3,2	>3,3
Valor p	<0,051	<0,55	<0,12	<0,54	0,57	<0,56	0,54	<0,32	<0,31
IC del 95% de RP Cuart. 3	>1,00	>0,18	>0,62	>0,18	0,18	>0,18	0,18	>0,32	>0,33
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	23	nd	25	nd	nd
RP Cuart. 4	>8,6	>2,0	>10	>7,2	2,0	>5,7	1,0	>2,1	>1,0
Valor p	<0,051	<0,57	<0,035	<0,077	0,57	<0,12	0,98	<0,55	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,00	>0,18	>1,2	>0,81	0,18	>0,63	0,062	>0,18	>0,060
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	23	nd	17	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	125	326	125	251	125	108
Promedio	160	503	160	402	160	204
Des. típ.	135	566	135	320	135	223
p(prueba t)		2,0E-20		1,9E-12		0,34
Mín	8,22	63,1	8,22	115	8,22	31,4
Máx	868	2540	868	1040	868	741
n (Muestra)	468	31	468	20	468	9
n (Paciente)	86	31	86	20	86	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	135	336	135	344	135	193
Promedio	202	592	202	415	202	246
Des. típ.	231	668	231	294	231	199
p(prueba t)		5,7E-6		0,0027		0,55
Mín	8,22	81,6	8,22	48,3	8,22	79,1
Máx	2210	2150	2210	1030	2210	741
n (Muestra)	653	8	653	11	653	10
n (Paciente)	111	8	111	11	111	10

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	130	318	130	235	130	108
Promedio	176	437	176	348	176	107
Des. típ.	168	495	168	278	168	49,6
p(prueba t)		3,0E-11		4,0E-5		0,28
Mín	8,22	63,1	8,22	115	8,22	31,4
Máx	1630	2540	1630	1040	1630	176
n (Muestra)	501	28	501	18	501	7
n (Paciente)	90	28	90	18	90	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,83	0,80	0,79	0,80	0,78	0,76	0,52	0,62	0,40
ET	0,046	0,095	0,052	0,060	0,083	0,067	0,098	0,096	0,11
p	2,5E-12	0,0015	3,2E-8	5,1E-7	8,9E-4	1,2E-4	0,85	0,22	0,38
n cohorte 1	468	653	501	468	653	501	468	653	501
n cohorte 2	31	8	28	20	11	18	9	10	7
Límite 1	264	264	239	188	258	184	79,0	119	95,9
Sensib. 1	71%	75%	71%	70%	73%	72%	78%	70%	71%
Espec. 1	83%	77%	76%	71%	76%	66%	32%	45%	39%
Límite 2	228	260	189	184	210	167	60,3	97,3	60,3
Sensib. 2	81%	88%	82%	80%	82%	83%	89%	80%	86%
Espec. 2	79%	77%	68%	69%	70%	62%	22%	35%	21%
Límite 3	131	81,5	127	119	184	118	30,8	97,1	30,8
Sensib. 3	90%	100%	93%	90%	91%	94%	100%	90%	100%
Espec. 3	54%	29%	49%	49%	63%	47%	9%	35%	9%
Límite 4	186	213	199	186	213	199	186	213	199
Sensib. 4	84%	88%	79%	70%	73%	61%	33%	40%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	242	303	268	242	303	268	242	303	268
Sensib. 5	71%	50%	64%	55%	55%	39%	33%	30%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	345	407	375	345	407	375	345	407	375
Sensib. 6	45%	38%	29%	40%	27%	28%	11%	10%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	3,0	>3,1	0	>3,0	1,5	>4,1	>2,0
Valor p	0,57	<1,00	0,34	<0,33	nd	<0,34	0,65	<0,21	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,18	>0,062	0,31	>0,32	nd	>0,31	0,25	>0,45	>0,18
RP Cuart. 3	3,0	>0	6,2	>4,1	2,0	>6,2	0,50	>2,0	>3,1
Valor p	0,34	<nd	0,092	<0,21	0,57	<0,092	0,57	<0,57	<0,33
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	>nd	0,74	>0,46	0,18	>0,74	0,044	>0,18	>0,32
RP Cuart. 4	31	>7,3	21	>15	8,4	>9,6	1,5	>4,1	>2,0
Valor p	8,7E-4	<0,065	0,0035	<0,010	0,047	<0,033	0,66	<0,21	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 4	4,1	>0,88	2,7	>1,9	1,0	>1,2	0,25	>0,45	>0,18
RP Cuart. 4	230	nd	160	nd	68	nd	9,1	nd	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4450	8020	4450	8770	4450	7440
Promedio	5670	9700	5670	16500	5670	7670
Des. típ.	4910	5130	4910	29100	4910	3940
p(prueba t)		0,0011		3,7E-4		0,33
Mín	239	2860	239	1700	239	2000
Máx	27300	20600	27300	120000	27300	14200
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5100	11800	5100	11300	5100	11600
Promedio	6430	11900	6430	27500	6430	12400
Des. típ.	5090	1910	5090	41400	5090	4730
p(prueba t)		0,018		3,5E-9		0,0025
Mín	239	9350	239	1380	239	6890
Máx	27300	14100	27300	120000	27300	21000
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4800	7760	4800	7170	4800	7440
Promedio	6910	9600	6910	8950	6910	7580
Des. típ.	11300	5390	11300	5180	11300	4370
p(prueba t)		0,32		0,51		0,89
Mín	239	2860	239	1700	239	2000
Máx	120000	20600	120000	21000	120000	14200
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,85	0,71	0,74	0,78	0,68	0,68	0,83	0,63
ET	0,066	0,11	0,072	0,077	0,10	0,082	0,12	0,096	0,14
p	1,1E-4	0,0015	0,0032	0,0018	0,0075	0,027	0,16	4,9E-4	0,35
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	7460	10200	5990	6150	10800	6150	6280	9740	6280
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	74%	82%	59%	65%	83%	60%	66%	80%	61%
Límite 2	5010	10200	4550	5690	8050	4830	6280	8330	6280
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	58%	82%	46%	61%	76%	51%	66%	76%	61%
Límite 3	3750	9140	3440	3440	1360	3440	1970	6860	1970
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	46%	79%	40%	45%	9%	40%	23%	65%	21%
Límite 4	6920	7560	7560	6920	7560	7560	6920	7560	7560
Sensib. 4	70%	100%	56%	53%	86%	50%	50%	86%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	8910	9860	9650	8910	9860	9650	8910	9860	9650
Sensib. 5	45%	80%	39%	47%	71%	36%	17%	57%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	12100	14400	12100	12100	14400	12100	12100	14400	12100
Sensib. 6	30%	0%	33%	33%	43%	29%	17%	29%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>4,4	>0	>5,6	0,97	0	2,0	0	>0	0
Valor p	<0,20	<nd	<0,12	0,98	nd	0,58	nd	<nd	nd
IC del 95% de	>0,47	>nd	>0,62	0,058	nd	0,17	nd	>nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	16	nd	23	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>8,6	>0	>7,0	5,8	1,0	6,8	2,1	>2,1	3,2
Valor p	<0,051	<nd	<0,079	0,12	1,0	0,083	0,56	<0,55	0,32
IC del 95% de	>1,00	>nd	>0,80	0,63	0,061	0,78	0,18	>0,18	0,32
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	53	16	60	24	nd	33
RP Cuart. 4	>12	>5,5	>8,4	10	5,5	5,5	3,1	>5,6	0,97
Valor p	<0,022	<0,13	<0,052	0,036	0,13	0,13	0,34	<0,12	0,98
IC del 95% de	>1,4	>0,61	>0,98	1,2	0,61	0,61	0,30	>0,63	0,058
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	86	49	50	32	nd	16

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9900	22600	9900	14700	9900	14000
Promedio	15900	27900	15900	41600	15900	25100
Des. típ.	17800	28100	17800	89300	17800	34600
p(prueba t)		0,013		0,0074		0,24
Mín	173	5260	173	7560	173	5590
Máx	121000	137000	121000	360000	121000	95300
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13000	25500	13000	14700	13000	14700
Promedio	21000	31400	21000	74300	21000	19400
Des. típ.	31900	19700	31900	129000	31900	9800
p(prueba t)		0,47		4,3E-4		0,90
Mín	173	16400	173	3370	173	9310
Máx	292000	65700	292000	360000	292000	38700
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11500	24500	11500	14400	11500	14200
Promedio	18700	28900	18700	19900	18700	30900
Des. típ.	35100	29600	35100	15500	35100	37500
p(prueba t)		0,24		0,90		0,45
Mín	173	5260	173	7560	173	5590
Máx	360000	137000	360000	64600	360000	95300
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,78	0,71	0,65	0,63	0,62	0,57	0,63	0,61
ET	0,068	0,12	0,072	0,081	0,12	0,084	0,13	0,12	0,14
p	0,0012	0,027	0,0038	0,074	0,24	0,16	0,56	0,27	0,44
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	13800	21100	13000	9920	12800	9920	6800	14000	6800
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	59%	72%	54%	51%	49%	47%	37%	53%	33%
Límite 2	11000	21100	10900	9440	12300	7700	6800	13800	6800
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	51%	72%	48%	49%	49%	34%	37%	53%	33%
Límite 3	9920	16300	9900	7690	3300	7690	5470	9260	5470
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	51%	62%	46%	39%	13%	34%	30%	39%	26%
Límite 4	18100	19800	18200	18100	19800	18200	18100	19800	18200
Sensib. 4	55%	80%	56%	40%	43%	43%	17%	43%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	22400	28200	22400	22400	28200	22400	22400	28200	22400
Sensib. 5	50%	20%	56%	27%	43%	29%	17%	14%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	36400	40600	36400	36400	40600	36400	36400	40600	36400
Sensib. 6	15%	20%	17%	20%	29%	14%	17%	0%	20%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>5,7	>0	4,2	>5,7	2,0	>5,7	>2,1	>1,0	>2,1
Valor p	<0,12	<nd	0,21	<0,12	0,57	<0,12	<0,54	<0,99	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,63	>nd	0,45	>0,63	0,18	>0,63	>0,18	>0,062	>0,18
	nd	nd	40	nd	23	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>5,7	>2,1	3,1	>6,0	1,0	>4,4	>3,3	>4,4	>1,0
Valor p	<0,12	<0,55	0,34	<0,11	1,0	<0,20	<0,31	<0,20	<0,98
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,63	>0,18	0,31	>0,65	0,061	>0,46	>0,33	>0,47	>0,062
RP Cuart. 4	nd	nd	31	nd	16	nd	nd	nd	nd
Valor p	>14	>3,1	13	>5,7	3,1	>5,7	>1,0	>2,1	>2,1
IC del 95% de RP Cuart. 4	<0,015	<0,33	0,017	<0,12	0,33	<0,12	<1,0	<0,55	<0,56
	>1,7	>0,31	1,6	>0,63	0,31	>0,63	>0,060	>0,18	>0,18
	nd	nd	110	nd	31	nd	nd	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14400	26000	14400	24900	14400	11600
Promedio	15600	34600	15600	36100	15600	27100
Des. típ.	9480	31800	9480	30500	9480	26100
p(prueba t)		6,9E-7		2,2E-7		0,012
Mín	3000	7460	3000	11300	3000	9720
Máx	49100	156000	49100	119000	49100	69500
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16400	45100	16400	26800	16400	19300
Promedio	19100	38100	19100	43000	19100	29400
Des. típ.	12900	17600	12900	40000	12900	23000
p(prueba t)		0,0015		3,0E-5		0,045
Mín	383	12500	383	3380	383	9520
Máx	79200	57200	79200	119000	79200	69500
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15600	21500	15600	18700	15600	10800
Promedio	19500	32800	19500	26300	19500	13600
Des. típ.	16400	33000	16400	17000	16400	6570
p(prueba t)		0,0069		0,15		0,43
Mín	3000	7460	3000	11300	3000	9720
Máx	119000	156000	119000	65900	119000	25200
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,78	0,81	0,69	0,74	0,72	0,64	0,58	0,62	0,42
ET	0,064	0,12	0,073	0,076	0,11	0,083	0,13	0,12	0,14
p	1,4E-5	0,0085	0,0087	0,0014	0,050	0,088	0,54	0,30	0,54
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	18400	27900	17700	14400	21800	14400	10000	13900	10000
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	69%	79%	58%	50%	71%	45%	35%	40%	31%
Límite 2	16700	27900	14700	13900	18600	12400	10000	10000	10000
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	59%	79%	46%	49%	62%	37%	35%	24%	31%
Límite 3	13000	12500	11700	11700	3000	11700	9340	9340	9340
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	43%	35%	37%	41%	2%	37%	33%	23%	30%
Límite 4	18600	21700	21700	18600	21700	21700	18600	21700	21700
Sensib. 4	65%	80%	50%	60%	71%	43%	33%	43%	20%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	22600	28900	25700	22600	28900	25700	22600	28900	25700
Sensib. 5	50%	60%	44%	53%	43%	36%	33%	43%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	28900	36800	39300	28900	36800	39300	28900	36800	39300
Sensib. 6	50%	60%	28%	40%	43%	29%	33%	29%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,1	>1,0	4,2	>7,2	0	>7,0	>4,6	0,49	0
Valor p	0,34	<1,0	0,21	<0,077	nd	<0,079	<0,18	0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,31	>0,061	0,45	>0,81	nd	>0,80	>0,49	0,043	nd
	31	nd	40	nd	nd	nd	nd	5,6	nd
RP Cuart. 3	6,9	>0	5,5	>1,0	2,0	>2,1	>0	0,49	4,4
Valor p	0,083	<nd	0,13	<0,98	0,57	<0,56	<nd	0,57	0,20
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,78	>nd	0,61	>0,062	0,18	>0,18	>nd	0,043	0,47
	61	nd	50	nd	23	nd	nd	5,6	42
RP Cuart. 4	13	>4,3	9,7	>10	4,3	>7,0	>2,1	1,5	0
Valor p	0,016	<0,20	0,037	<0,033	0,20	<0,079	<0,56	0,65	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,6	>0,46	1,1	>1,2	0,46	>0,80	>0,18	0,24	nd
	110	nd	82	nd	40	nd	nd	9,6	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,454	0,895	0,454	0,825	0,454	0,585
Promedio	1,38	1,75	1,38	1,30	1,38	0,872
Des. típ.	4,57	1,70	4,57	1,08	4,57	0,819
p(prueba t)		0,72		0,95		0,79
Mín	0,0103	0,274	0,0103	0,260	0,0103	0,242
Máx	47,1	5,26	47,1	3,87	47,1	2,39
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,591	1,79	0,591	0,825	0,591	2,39
Promedio	1,48	2,44	1,48	3,85	1,48	2,44
Des. típ.	3,94	2,34	3,94	5,21	3,94	2,03
p(prueba t)		0,59		0,12		0,52
Mín	0,0103	0,563	0,0103	0,131	0,0103	0,242
Máx	47,1	6,29	47,1	14,3	47,1	5,52
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,468	0,936	0,468	1,12	0,468	0,579
Promedio	1,35	1,87	1,35	1,36	1,35	0,860
Des. típ.	4,32	1,76	4,32	1,09	4,32	0,866
p(prueba t)		0,61		0,99		0,80
Mín	0,0103	0,274	0,0103	0,260	0,0103	0,247
Máx	47,1	5,26	47,1	3,87	47,1	2,39
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,74	0,70	0,66	0,60	0,67	0,58	0,70	0,56
ET	0,070	0,13	0,072	0,081	0,12	0,083	0,13	0,11	0,14
p	0,0062	0,063	0,0070	0,046	0,40	0,043	0,53	0,081	0,64
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	0,567	0,728	0,567	0,476	0,335	0,502	0,242	1,17	0,476
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	57%	58%	56%	53%	33%	52%	32%	75%	51%
Límite 2	0,517	0,728	0,380	0,331	0,230	0,326	0,242	0,253	0,476
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	55%	58%	45%	42%	22%	41%	32%	23%	51%
Límite 3	0,326	0,560	0,276	0,292	0,124	0,292	0,239	0,239	0,242
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	42%	47%	34%	38%	10%	35%	32%	23%	30%
Límite 4	0,964	1,04	0,964	0,964	1,04	0,964	0,964	1,04	0,964
Sensib. 4	45%	60%	50%	47%	43%	50%	33%	71%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1,11	1,77	1,15	1,11	1,77	1,15	1,11	1,77	1,15
Sensib. 5	40%	60%	44%	47%	43%	50%	33%	57%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	3,05	3,23	3,07	3,05	3,23	3,07	3,05	3,23	3,07
Sensib. 6	25%	20%	28%	7%	43%	7%	0%	43%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>4,4	>1,0	>5,6	>4,4	0,49	>4,4	>2,1	0	>1,0
Valor p	<0,20	<1,0	<0,12	<0,19	0,57	<0,20	<0,54	nd	<1,0
IC del 95% de	>0,47	>0,061	>0,62	>0,47	0,043	>0,46	>0,18	nd	>0,060
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	5,6	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>10	>1,0	>5,6	>4,6	0,49	>3,2	>2,1	0,49	>3,3
Valor p	<0,033	<0,99	<0,12	<0,18	0,57	<0,33	<0,54	0,57	<0,31
IC del 95% de	>1,2	>0,062	>0,62	>0,48	0,043	>0,32	>0,18	0,043	>0,33
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	5,6	nd	nd	5,6	nd
RP Cuart. 4	>10	>3,1	>10	>8,7	1,5	>8,5	>2,1	2,1	>1,0
Valor p	<0,033	<0,33	<0,035	<0,050	0,65	<0,052	<0,56	0,41	<1,0
IC del 95% de	>1,2	>0,31	>1,2	>1,0	0,24	>0,99	>0,18	0,36	>0,060
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	9,6	nd	nd	12	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9690	21600	9690	23900	9690	23500
Promedio	19300	41800	19300	39800	19300	32300
Des. típ.	22100	56400	22100	39800	22100	30500
p(prueba t)		0,0022		0,0032		0,17
Mín	280	550	280	93,2	280	467
Máx	120000	232000	120000	148000	120000	76100
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	15400	23700	15400	40800	15400	46500
Promedio	29300	23800	29300	31100	29300	39600
Des. típ.	43300	24000	43300	29500	43300	28200
p(prueba t)		0,78		0,91		0,53
Mín	95,1	431	95,1	93,2	95,1	467
Máx	347000	55000	347000	67500	347000	76100
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11600	19200	11600	23600	11600	7790
Promedio	21800	42100	21800	38300	21800	11200
Des. típ.	24200	59400	24200	40800	24200	12300
p(prueba t)		0,0097		0,027		0,33
Mín	93,2	550	93,2	777	93,2	467
Máx	120000	232000	120000	148000	120000	29200
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,48	0,59	0,67	0,50	0,63	0,62	0,64	0,35
ET	0,071	0,13	0,075	0,080	0,11	0,084	0,13	0,12	0,14
p	0,066	0,85	0,23	0,030	0,97	0,11	0,36	0,23	0,27
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	15900	431	9070	15900	1720	16700	7450	36300	499
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	60%	2%	40%	60%	6%	58%	36%	80%	4%
Límite 2	7910	431	4090	11600	953	5500	7450	4500	499
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	37%	2%	22%	54%	5%	26%	36%	19%	4%
Límite 3	2720	424	550	2580	0	2580	424	424	424
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	14%	2%	4%	14%	0%	13%	3%	2%	3%
Límite 4	23200	27600	24500	23200	27600	24500	23200	27600	24500
Sensib. 4	50%	40%	44%	60%	57%	43%	50%	71%	20%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	29200	36300	31000	29200	36300	31000	29200	36300	31000
Sensib. 5	40%	40%	33%	47%	57%	36%	50%	71%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	42600	77800	60400	42600	77800	60400	42600	77800	60400
Sensib. 6	30%	0%	22%	33%	0%	21%	33%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,45	0,50	0,46	0,47	0	0,97	1,0	0	1,0
Valor p	0,38	0,58	0,38	0,54	nd	0,98	1,0	nd	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,077	0,044	0,078	0,040	nd	0,13	0,060	nd	0,062
RP Cuart. 3	1,6	0	1,2	2,8	0	2,1	1,0	0	1,0
Valor p	0,53	nd	0,76	0,24	nd	0,42	1,0	nd	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,39	nd	0,31	0,50	nd	0,35	0,060	nd	0,060
RP Cuart. 4	6,1	nd	5,1	16	nd	12	17	nd	17
Valor p	2,2	1,0	1,9	4,1	1,4	3,3	3,1	2,7	2,1
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,23	0,98	0,36	0,098	0,70	0,16	0,34	0,25	0,54
RP Cuart. 4	8,4	7,6	7,1	21	6,4	18	32	14	25

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4330	13800	4330	12500	4330	8490
Promedio	26900	51500	26900	92700	26900	19400
Des. típ.	61100	98900	61100	170000	61100	24300
p(prueba t)		0,14		0,0039		0,77
Mín	189	113	189	96,4	189	539
Máx	372000	430000	372000	645000	372000	57400
n (Muestra)	111	20	111	15	111	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5500	17800	5500	2530	5500	15500
Promedio	28500	27800	28500	22300	28500	29600
Des. típ.	57900	32400	57900	50800	57900	38900
p(prueba t)		0,98		0,78		0,96
Mín	29,5	1950	29,5	956	29,5	539
Máx	372000	80700	372000	137000	372000	106000
n (Muestra)	189	5	189	7	189	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4330	13800	4330	15200	4330	11400
Promedio	27300	55200	27300	99400	27300	14000
Des. típ.	58700	104000	58700	175000	58700	16300
p(prueba t)		0,095		0,0012		0,62
Mín	189	113	189	96,4	189	670
Máx	372000	430000	372000	645000	372000	40800
n (Muestra)	125	18	125	14	125	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,61	0,65	0,55	0,41	0,58	0,47	0,59	0,51
ET	0,071	0,14	0,074	0,081	0,12	0,084	0,12	0,12	0,13
p	0,044	0,40	0,044	0,57	0,46	0,31	0,83	0,44	0,96
n cohorte 1	111	189	125	111	189	125	111	189	125
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	9290	3450	9290	948	2360	2820	636	8500	1520
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	63%	41%	62%	14%	32%	38%	9%	54%	25%
Límite 2	2360	3450	2390	723	956	488	636	2970	1520
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	32%	41%	34%	10%	15%	7%	9%	37%	25%
Límite 3	1760	1940	1090	450	948	450	488	536	636
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	26%	29%	18%	5%	15%	5%	8%	10%	10%
Límite 4	12800	19000	13100	12800	19000	13100	12800	19000	13100
Sensib. 4	55%	40%	56%	47%	14%	50%	50%	29%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	26700	37100	28300	26700	37100	28300	26700	37100	28300
Sensib. 5	40%	20%	33%	40%	14%	43%	33%	29%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	62700	76400	76400	62700	76400	76400	62700	76400	76400
Sensib. 6	20%	20%	22%	33%	14%	36%	0%	14%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,97	>2,0	1,5	0,35	1,0	0,45	0,50	1,0	0,97
Valor p	0,97	<0,57	0,67	0,23	1,0	0,38	0,58	1,0	0,98
IC del 95% de	0,18	>0,18	0,24	0,062	0,061	0,078	0,043	0,061	0,058
RP Cuart. 2	5,2	nd	9,6	1,9	16	2,7	5,8	16	16
RP Cuart. 3	2,1	>1,0	3,3	0,36	3,1	0,45	0	3,1	2,1
Valor p	0,31	<0,99	0,16	0,24	0,33	0,38	nd	0,33	0,56
IC del 95% de	0,49	>0,062	0,62	0,064	0,31	0,078	nd	0,31	0,18
RP Cuart. 3	9,5	nd	18	2,0	31	2,7	nd	31	24
RP Cuart. 4	3,1	>2,0	4,0	1,2	2,0	1,6	1,6	2,0	0,97
Valor p	0,12	<0,57	0,10	0,78	0,57	0,53	0,61	0,57	0,98
IC del 95% de	0,74	>0,18	0,77	0,33	0,18	0,40	0,25	0,18	0,058
RP Cuart. 4	13	nd	21	4,4	23	6,1	10	23	16

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	440	140	440	212	440	140
Promedio	783	662	783	353	783	545
Des. típ.	819	870	819	356	819	706
p(prueba t)		0,55		0,048		0,49
Mín	0,924	33,6	0,924	54,1	0,924	33,1
Máx	3000	2850	3000	1340	3000	1570
n (Muestra)	110	20	110	15	110	6
n (Paciente)	36	20	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	354	500	354	112	354	89,0
Promedio	679	564	679	240	679	234
Des. típ.	787	462	787	265	787	281
p(prueba t)		0,75		0,14		0,14
Mín	0,924	9,46	0,924	27,1	0,924	33,1
Máx	3000	1190	3000	759	3000	708
n (Muestra)	188	5	188	7	188	7
n (Paciente)	49	5	49	7	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	399	114	399	193	399	191
Promedio	720	623	720	355	720	636
Des. típ.	799	909	799	372	799	750
p(prueba t)		0,63		0,094		0,82
Mín	0,924	33,6	0,924	49,6	0,924	0,332
Máx	3000	2850	3000	1340	3000	1570
n (Muestra)	124	18	124	14	124	5
n (Paciente)	38	18	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,38	0,52	0,37	0,33	0,31	0,36	0,34	0,29	0,42
ET	0,072	0,13	0,074	0,080	0,11	0,084	0,12	0,11	0,14
p	0,10	0,89	0,081	0,033	0,099	0,10	0,19	0,061	0,55
n cohorte 1	110	188	124	110	188	124	110	188	124
n cohorte 2	20	5	18	15	7	14	6	7	5
Límite 1	69,9	273	63,0	113	84,7	113	57,3	73,2	82,2
Sensib. 1	70%	80%	72%	73%	71%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	7%	46%	9%	14%	19%	20%	5%	18%	13%
Límite 2	52,5	273	52,4	109	29,4	104	57,3	59,0	82,2
Sensib. 2	80%	80%	83%	80%	86%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	5%	46%	6%	13%	3%	18%	5%	12%	13%
Límite 3	49,6	7,56	36,4	104	26,9	52,2	29,4	29,4	0
Sensib. 3	90%	100%	94%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	5%	2%	5%	13%	3%	6%	3%	3%	0%
Límite 4	846	756	764	846	756	764	846	756	764
Sensib. 4	30%	40%	28%	7%	14%	14%	33%	0%	40%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	1340	1310	1310	1340	1310	1310	1340	1310	1310
Sensib. 5	15%	0%	17%	7%	0%	7%	17%	0%	40%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	1920	1860	1850	1920	1860	1850	1920	1860	1850
Sensib. 6	15%	0%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	1,0	1,4	3,3	>2,1	4,5	0	>2,1	0
Valor p	0,68	1,0	0,66	0,31	<0,55	0,19	nd	<0,55	nd
IC del 95% de	0,33	0,061	0,29	0,33	>0,18	0,48	nd	>0,18	nd
RP Cuart. 2	5,5	16	6,9	34	nd	43	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	0	2,0	0,65	4,6	>2,1	4,4	0	>0	0,50
Valor p	nd	0,57	0,65	0,18	<0,55	0,20	nd	<nd	0,58
IC del 95% de	nd	0,18	0,10	0,48	>0,18	0,46	nd	>nd	0,043
RP Cuart. 3	nd	23	4,1	44	nd	41	nd	nd	5,8
RP Cuart. 4	3,8	0,98	3,8	9,0	>3,3	5,9	2,2	>5,7	1,0
Valor p	0,040	0,99	0,062	0,046	<0,31	0,12	0,40	<0,12	0,97
IC del 95% de	1,1	0,059	0,94	1,0	>0,33	0,65	0,36	>0,64	0,14
RP Cuart. 4	14	16	16	79	nd	53	13	nd	7,8

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5970	16900	5970	11100	5970	4610
Promedio	9650	20900	9650	15900	9650	14000
Des. típ.	10600	15500	10600	13800	10600	18700
p(prueba t)		8,1E-8		0,011		0,24
Mín	0,0778	1380	0,0778	569	0,0778	787
Máx	56100	53900	56100	48800	56100	50200
n (Muestra)	468	30	468	20	468	9
n (Paciente)	86	30	86	20	86	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7010	14100	7010	18500	7010	8280
Promedio	11500	22500	11500	19500	11500	16900
Des. típ.	12100	20400	12100	15300	12100	18900
p(prueba t)		0,011		0,030		0,16
Mín	0,0778	2660	0,0778	1570	0,0778	604
Máx	56100	53900	56100	48800	56100	50200
n (Muestra)	651	8	651	11	651	10
n (Paciente)	111	8	111	11	111	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6320	16800	6320	11100	6320	7420
Promedio	11500	20000	11500	16300	11500	14500
Des. típ.	13100	14600	13100	14200	13100	17000
p(prueba t)		0,0011		0,12		0,54
Mín	0,0778	1380	0,0778	569	0,0778	787
Máx	60000	51300	60000	49600	60000	45200
n (Muestra)	501	27	501	18	501	7
n (Paciente)	90	27	90	18	90	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,67	0,71	0,65	0,67	0,63	0,53	0,54	0,55
ET	0,053	0,11	0,057	0,068	0,090	0,072	0,099	0,094	0,11
p	6,3E-6	0,100	3,4E-4	0,024	0,053	0,064	0,79	0,65	0,68
n cohorte 1	468	651	501	468	651	501	468	651	501
n cohorte 2	30	8	27	20	11	18	9	10	7
Límite 1	11500	7100	11500	6220	12200	6220	4030	4030	4610
Sensib. 1	70%	75%	70%	70%	73%	72%	78%	70%	71%
Espec. 1	75%	50%	71%	51%	70%	50%	37%	32%	40%
Límite 2	5850	3840	5850	4310	4870	4310	3910	3910	4080
Sensib. 2	80%	88%	81%	80%	82%	83%	89%	80%	86%
Espec. 2	49%	31%	48%	39%	37%	39%	36%	31%	37%
Límite 3	3840	2650	2110	3120	3120	1960	781	1660	781
Sensib. 3	90%	100%	93%	90%	91%	94%	100%	90%	100%
Espec. 3	35%	22%	18%	29%	25%	17%	7%	14%	7%
Límite 4	9480	12500	11300	9480	12500	11300	9480	12500	11300
Sensib. 4	73%	50%	70%	55%	64%	50%	22%	40%	29%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	15500	19000	18300	15500	19000	18300	15500	19000	18300
Sensib. 5	53%	38%	44%	40%	45%	39%	22%	30%	29%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	24700	30600	31800	24700	30600	31800	24700	30600	31800
Sensib. 6	33%	38%	22%	25%	18%	17%	22%	30%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,99	1,0	2,0	2,0	2,5	4,1	1,5	2,0
Valor p	0,71	1,00	1,0	0,42	0,57	0,27	0,21	0,65	0,57
IC del 95% de	0,29	0,062	0,20	0,37	0,18	0,48	0,45	0,25	0,18
RP Cuart. 2	6,1	16	5,0	11	22	13	37	9,2	23
RP Cuart. 3	1,7	2,0	2,4	2,6	2,0	2,0	2,0	1,0	2,0
Valor p	0,48	0,57	0,21	0,27	0,57	0,42	0,57	1,0	0,57
IC del 95% de	0,40	0,18	0,61	0,49	0,18	0,36	0,18	0,14	0,18
RP Cuart. 3	7,3	22	9,5	13	22	11	23	7,2	23
RP Cuart. 4	6,8	4,0	5,1	4,8	6,2	3,6	2,0	1,5	2,0
Valor p	0,0027	0,21	0,012	0,048	0,094	0,11	0,57	0,66	0,57
IC del 95% de	1,9	0,45	1,4	1,0	0,73	0,74	0,18	0,25	0,18
RP Cuart. 4	24	37	18	23	52	18	22	9,1	23

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5730	15600	5730	11800	5730	7660
Promedio	6970	23400	6970	19500	6970	9310
Des. típ.	5210	31900	5210	23800	5210	8890
p(prueba t)		9,2E-20		1,9E-14		0,19
Mín	52,0	4670	52,0	3950	52,0	639
Máx	45100	179000	45100	111000	45100	29300
n (Muestra)	468	31	468	20	468	9
n (Paciente)	86	31	86	20	86	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6350	16700	6350	19100	6350	9350
Promedio	8430	22900	8430	25300	8430	11800
Des. típ.	7750	20100	7750	29500	7750	7660
p(prueba t)		4,5E-7		1,3E-10		0,18
Mín	52,0	5770	52,0	1960	52,0	2850
Máx	66000	68700	66000	111000	66000	29300
n (Muestra)	652	8	652	11	652	10
n (Paciente)	111	8	111	11	111	10

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5850	15000	5850	10600	5850	8020
Promedio	7890	22000	7890	13900	7890	6240
Des. típ.	8590	32300	8590	9660	8590	3100
p(prueba t)		1,7E-10		0,0040		0,61
Mín	52,0	4670	52,0	3950	52,0	639
Máx	111000	179000	111000	44300	111000	8850
n (Muestra)	501	28	501	18	501	7
n (Paciente)	90	28	90	18	90	7

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,88	0,84	0,85	0,78	0,81	0,75	0,56	0,67	0,50
ET	0,040	0,088	0,047	0,062	0,080	0,067	0,10	0,095	0,11
p	0	1,4E-4	1,0E-13	3,7E-6	1,4E-4	1,8E-4	0,56	0,068	0,98
n cohorte 1	468	652	501	468	652	501	468	652	501
n cohorte 2	31	8	28	20	11	18	9	10	7
Límite 1	11900	12500	11000	8490	14000	8350	4190	7850	4930
Sensib. 1	71%	75%	71%	70%	73%	72%	78%	70%	71%
Espec. 1	85%	80%	79%	71%	85%	67%	36%	60%	42%
Límite 2	10600	10100	10400	6780	13900	6780	2850	7650	4190
Sensib. 2	81%	88%	82%	80%	82%	83%	89%	80%	86%
Espec. 2	80%	72%	76%	60%	85%	57%	21%	59%	35%
Límite 3	10000	5760	8660	5720	4740	5720	635	5420	635
Sensib. 3	90%	100%	93%	90%	91%	94%	100%	90%	100%
Espec. 3	78%	44%	69%	50%	35%	49%	2%	41%	2%
Límite 4	8350	9630	8950	8350	9630	8950	8350	9630	8950
Sensib. 4	97%	88%	89%	70%	82%	61%	33%	50%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	10600	12400	11300	10600	12400	11300	10600	12400	11300
Sensib. 5	77%	75%	68%	55%	82%	44%	22%	30%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	14400	16600	16100	14400	16600	16100	14400	16600	16100
Sensib. 6	55%	50%	39%	40%	64%	33%	22%	20%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>1,0	>3,1	0,99	>2,0	1,0	0,99	>4,1
Valor p	<1,0	<1,00	<1,00	<0,33	1,00	<0,57	1,0	1,00	<0,21
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,062	>0,062	>0,062	>0,32	0,062	>0,18	0,14	0,062	>0,46
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	16	nd	7,2	16	nd
RP Cuart. 3	>4,1	>1,0	>6,3	>4,1	0	>6,2	1,5	4,1	>2,0
Valor p	<0,21	<1,00	<0,091	<0,21	nd	<0,092	0,65	0,21	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,45	>0,062	>0,75	>0,46	nd	>0,74	0,25	0,45	>0,18
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	9,2	37	nd
RP Cuart. 4	>33	>6,2	>25	>15	9,4	>11	0,99	4,0	>1,0
Valor p	<7,0E-4	<0,092	<0,0019	<0,010	0,035	<0,025	0,99	0,21	<1,00
IC del 95% de RP Cuart. 4	>4,3	>0,74	>3,3	>1,9	1,2	>1,4	0,14	0,45	>0,062
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	75	nd	7,2	37	nd

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,12	10,5	1,12	8,83	1,12	1,69
Promedio	10,9	17,6	10,9	197	10,9	6,67
Des. típ.	46,7	18,3	46,7	835	46,7	9,56
p(prueba t)		0,43		2,6E-6		0,79
Mín	3,10E-6	0,00310	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00171
Máx	748	70,4	748	3740	748	23,8
n (Muestra)	468	31	468	20	468	9
n (Paciente)	86	31	86	20	86	9

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,98	9,31	1,98	7,54	1,98	3,02
Promedio	10,6	11,6	10,6	349	10,6	7,10
Des. típ.	40,3	11,5	40,3	1130	40,3	8,82
p(prueba t)		0,94		4,6E-14		0,78
Mín	3,10E-6	0,00498	3,10E-6	0,00205	3,10E-6	3,10E-6
Máx	748	29,3	748	3740	748	23,8
n (Muestra)	652	8	652	11	652	10
n (Paciente)	111	8	111	11	111	10

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,69	9,96	1,69	7,48	1,69	2,58
Promedio	18,3	17,2	18,3	9,34	18,3	2,77
Des. típ.	173	18,9	173	7,77	173	2,94
p(prueba t)		0,97		0,83		0,81
Mín	3,10E-6	0,00143	3,10E-6	0,00177	3,10E-6	0,00171
Máx	3740	70,4	3740	24,4	3740	7,23
n (Muestra)	501	28	501	18	501	7
n (Paciente)	90	28	90	18	90	7

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,66	0,71	0,68	0,66	0,66	0,50	0,54	0,45
ET	0,052	0,11	0,056	0,067	0,091	0,071	0,097	0,094	0,11
p	6,5E-6	0,14	2,1E-4	0,0068	0,074	0,021	0,98	0,68	0,65
n cohorte 1	468	652	501	468	652	501	468	652	501
n cohorte 2	31	8	28	20	11	18	9	10	7
Límite 1	4,48	1,24	4,48	2,88	2,88	2,67	0,00338	1,61	0,00597
Sensib. 1	71%	75%	71%	70%	73%	72%	78%	70%	71%
Espec. 1	64%	47%	62%	59%	55%	56%	24%	48%	36%
Límite 2	3,73	0,688	3,73	2,02	0,993	2,02	0,00201	1,24	0,00338
Sensib. 2	81%	88%	82%	80%	82%	83%	89%	80%	86%
Espec. 2	61%	44%	60%	54%	47%	53%	13%	47%	23%
Límite 3	0,612	0,00483	0,00477	0,00753	0,881	0,00753	0,00171	0,00201	0,00171
Sensib. 3	90%	100%	93%	90%	91%	94%	100%	90%	100%
Espec. 3	47%	29%	29%	42%	46%	40%	7%	12%	6%
Límite 4	6,31	7,42	7,42	6,31	7,42	7,42	6,31	7,42	7,42
Sensib. 4	61%	50%	54%	55%	55%	50%	33%	30%	0%
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Límite 5	12,3	13,7	12,9	12,3	13,7	12,9	12,3	13,7	12,9
Sensib. 5	42%	50%	36%	45%	27%	39%	22%	20%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	22,5	25,1	23,8	22,5	25,1	23,8	22,5	25,1	23,8
Sensib. 6	32%	12%	29%	15%	18%	6%	11%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	4,1	>3,1	1,0	1,0	2,0	2,0	0,33	0,99	>4,1
Valor p	0,21	<0,34	1,0	1,0	0,57	0,57	0,34	1,00	<0,21
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,45	>0,31	0,14	0,14	0,18	0,18	0,034	0,14	>0,46
RP Cuart. 2	37	nd	7,2	7,2	22	22	3,2	7,1	nd
RP Cuart. 3	11	>1,0	6,5	3,7	4,0	8,4	1,0	2,0	>1,0
Valor p	0,025	<1,00	0,016	0,11	0,21	0,046	1,0	0,42	<1,00
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,3	>0,062	1,4	0,74	0,45	1,0	0,20	0,37	>0,062
RP Cuart. 3	85	nd	30	18	37	68	5,1	11	nd
RP Cuart. 4	18	>4,1	6,4	4,8	4,0	7,3	0,66	0,99	>2,0
Valor p	0,0054	<0,21	0,016	0,048	0,21	0,065	0,65	1,00	<0,56
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,4	>0,45	1,4	1,0	0,45	0,88	0,11	0,14	>0,18
RP Cuart. 4	140	nd	29	23	37	60	4,0	7,1	nd

Tabla 15: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas en las 12 horas siguientes de alcanzar la fase R de la Cohorte 1 (pacientes que alcanzaron pero que no progresaron más allá de la fase R de RIFLE) y de la Cohorte 2 (pacientes que alcanzaron la fase I o F de RIFLE).

5 **Componente amiloide de P sérico**

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,28	15,1	nd	nd	9,24	14,4
Promedio	10,0	19,3	nd	nd	12,0	19,5
Des. típ.	10,9	16,1	nd	nd	10,5	16,8
p(prueba t)		0,062	nd	nd		0,15
Mín	0,0113	1,41	nd	nd	0,0113	1,41
Máx	32,5	49,6	nd	nd	32,5	49,6
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	nd	0,61
ET	0,092	nd	0,10
p	0,034	nd	0,27
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	7,45	nd	4,51
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	62%	nd	27%
Límite 2	4,51	nd	2,81
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	44%	nd	20%
Límite 3	2,04	nd	2,04
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	38%	nd	20%
Límite 4	15,1	nd	15,7
Sensib. 4	53%	nd	50%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	16,1	nd	16,1
Sensib. 5	35%	nd	44%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	31,7	nd	31,7
Sensib. 6	24%	nd	25%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	3,0	nd	0,45
Valor p	0,31	nd	0,45
IC del 95% de	0,36	nd	0,057
RP Cuart. 2	25	nd	3,6
RP Cuart. 3	5,0	nd	0,45
Valor p	0,14	nd	0,45
IC del 95% de	0,58	nd	0,057
RP Cuart. 3	43	nd	3,6
RP Cuart. 4	6,0	nd	2,2
Valor p	0,097	nd	0,47
IC del 95% de	0,72	nd	0,25
RP Cuart. 4	50	nd	20

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	113000	165000	nd	nd	114000	167000
Promedio	110000	170000	nd	nd	132000	165000
Des. típ.	39800	47600	nd	nd	49300	43800
p(prueba t)		4,8E-4	nd	nd		0,059
Mín	13100	110000	nd	nd	68600	110000
Máx	169000	300000	nd	nd	247000	300000
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	nd	0,74
ET	0,065	nd	0,090
p	2,5E-8	nd	0,0084
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	135000	nd	134000
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	81%	nd	67%
Límite 2	134000	nd	134000
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	75%	nd	60%
Límite 3	119000	nd	114000
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	69%	nd	53%
Límite 4	134000	nd	159000
Sensib. 4	82%	nd	56%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	134000	nd	168000
Sensib. 5	76%	nd	50%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	168000	nd	202000
Sensib. 6	47%	nd	6%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	4,2	nd	6,0
Valor p	0,27	nd	0,17
IC del 95% de	0,33	nd	0,48
RP Cuart. 2	53	nd	75
RP Cuart. 3	12	nd	10
Valor p	0,058	nd	0,077
IC del 95% de	0,92	nd	0,78
RP Cuart. 3	150	nd	130
RP Cuart. 4	56	nd	18
Valor p	0,0075	nd	0,033
IC del 95% de	2,9	nd	1,3
RP Cuart. 4	1100	nd	260

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	88,3	177	nd	nd	107	143
Promedio	145	672	nd	nd	468	432
Des. típ.	195	1120	nd	nd	1050	751
p(prueba t)		0,074	nd	nd		0,91
Mín	0,0162	0,0256	nd	nd	0,0162	0,0256
Máx	688	4070	nd	nd	4070	2850
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	nd	0,60
ET	0,091	nd	0,10
p	0,027	nd	0,35
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	107	nd	79,4
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	62%	nd	47%
Límite 2	62,5	nd	62,5
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	44%	nd	40%
Límite 3	0,0394	nd	0,0394
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	38%	nd	33%
Límite 4	185	nd	213
Sensib. 4	47%	nd	31%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	213	nd	305
Sensib. 5	41%	nd	25%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	463	nd	1180
Sensib. 6	29%	nd	12%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	3,0	nd	2,5
Valor p	0,31	nd	0,40
IC del 95% de	0,36	nd	0,29
RP Cuart. 2	25	nd	21
RP Cuart. 3	5,0	nd	7,5
Valor p	0,14	nd	0,085
IC del 95% de	0,58	nd	0,76
RP Cuart. 3	43	nd	74
RP Cuart. 4	6,0	nd	2,5
Valor p	0,097	nd	0,40
IC del 95% de	0,72	nd	0,29
RP Cuart. 4	50	nd	21

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,09	11,1	nd	nd	5,33	9,32
Promedio	26,4	66,7	nd	nd	65,5	38,0
Des. típ.	52,7	137	nd	nd	123	92,8
p(prueba t)		0,28	nd	nd		0,49
Mín	0,0729	0,875	nd	nd	0,749	0,138
Máx	158	462	nd	nd	462	381
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	nd	0,49
ET	0,095	nd	0,11
p	0,081	nd	0,91
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	3,39	nd	3,24
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	56%	nd	40%
Límite 2	2,94	nd	2,69
Sensib. 2	82%	nd	81%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	50%	nd	33%
Límite 3	0,875	nd	0,749
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	12%	nd	7%
Límite 4	8,38	nd	61,2
Sensib. 4	53%	nd	6%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	10,5	nd	103
Sensib. 5	53%	nd	6%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	154	nd	158
Sensib. 6	12%	nd	6%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	5,0	nd	5,0
Valor p	0,14	nd	0,14
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,58	nd	0,58
RP Cuart. 2	43	nd	43
RP Cuart. 3	3,0	nd	1,7
Valor p	0,31	nd	0,62
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,36	nd	0,23
RP Cuart. 3	25	nd	12
RP Cuart. 4	6,0	nd	1,2
Valor p	0,097	nd	0,83
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,72	nd	0,16
RP Cuart. 4	50	nd	9,9

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,87	7,82	nd	nd	2,17	5,95
Promedio	5,26	23,5	nd	nd	18,6	12,4
Des. típ.	7,44	34,6	nd	nd	34,7	18,6
p(prueba t)		0,047	nd	nd		0,53
Mín	3,66E-5	0,000898	nd	nd	0,000505	0,000898
Máx	23,1	115	nd	nd	115	70,5
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	nd	0,53
ET	0,093	nd	0,11
p	0,044	nd	0,75
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	2,17	nd	0,844
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	56%	nd	40%
Límite 2	0,00129	nd	0,00129
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	44%	nd	40%
Límite 3	0,000900	nd	0,000900
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	25%	nd	20%
Límite 4	7,88	nd	14,1
Sensib. 4	47%	nd	25%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	9,55	nd	18,9
Sensib. 5	47%	nd	19%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	18,9	nd	86,8

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	29%	nd	0%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	1,0	nd	1,3
Valor p	1,0	nd	0,78
IC del 95% de	0,13	nd	0,17
RP Cuart. 2	7,6	nd	10
RP Cuart. 3	2,8	nd	2,2
Valor p	0,32	nd	0,45
IC del 95% de	0,37	nd	0,28
RP Cuart. 3	21	nd	18
RP Cuart. 4	3,3	nd	1,3
Valor p	0,24	nd	0,78
IC del 95% de	0,45	nd	0,17
RP Cuart. 4	24	nd	10

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	22,3	40,0	nd	nd	24,7	38,4
Promedio	31,9	64,5	nd	nd	42,2	54,1
Des. típ.	35,4	56,3	nd	nd	48,8	48,3
p(prueba t)		0,057	nd	nd		0,50
Mín	0,169	6,82	nd	nd	1,05	5,25
Máx	146	173	nd	nd	164	173
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	nd	0,60
ET	0,091	nd	0,10
p	0,021	nd	0,31
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	28,6	nd	19,9
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	62%	nd	40%
Límite 2	19,9	nd	9,35
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	44%	nd	20%
Límite 3	6,82	nd	6,43
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	19%	nd	13%
Límite 4	31,4	nd	31,4
Sensib. 4	65%	nd	62%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	44,5	nd	44,5
Sensib. 5	47%	nd	44%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	68,7	nd	146
Sensib. 6	29%	nd	6%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	1,0	nd	0,25
Valor p	1,0	nd	0,21
IC del 95% de	0,13	nd	0,028
RP Cuart. 2	7,6	nd	2,2
RP Cuart. 3	1,7	nd	1,2
Valor p	0,62	nd	0,83
IC del 95% de	0,23	nd	0,16
RP Cuart. 3	12	nd	9,9
RP Cuart. 4	5,8	nd	1,2

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,10	nd	0,83
IC del 95% de	0,70	nd	0,16
RP Cuart. 4	49	nd	9,9

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2150	3750	nd	nd	2500	3180
Promedio	2540	7250	nd	nd	3450	6080
Des. típ.	2080	7800	nd	nd	2600	7780
p(prueba t)		0,026	nd	nd		0,22
Mín	420	794	nd	nd	833	794
Máx	8000	27700	nd	nd	8880	27700
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	nd	0,55
ET	0,090	nd	0,10
p	0,016	nd	0,60
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	2020	nd	1330
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	50%	nd	27%
Límite 2	1330	nd	1280
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	38%	nd	27%
Límite 3	985	nd	985
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	31%	nd	20%
Límite 4	2890	nd	4390
Sensib. 4	65%	nd	31%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	3300	nd	5780
Sensib. 5	53%	nd	25%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	5930	nd	8000
Sensib. 6	35%	nd	19%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	3,0	nd	1,3
Valor p	0,31	nd	0,78
IC del 95% de	0,36	nd	0,17
RP Cuart. 2	25	nd	10
RP Cuart. 3	3,0	nd	2,2
Valor p	0,31	nd	0,45
IC del 95% de	0,36	nd	0,28
RP Cuart. 3	25	nd	18
RP Cuart. 4	10	nd	1,3
Valor p	0,040	nd	0,78
IC del 95% de	1,1	nd	0,17
RP Cuart. 4	99	nd	10

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	222	313	254	370	283	254
Promedio	249	451	332	403	309	423
Des. típ.	153	456	312	260	219	468
p(prueba t)		0,038		0,56		0,31
Mín	25,2	97,3	25,2	102	64,9	97,3
Máx	627	2210	1130	1030	1030	2210
n (Muestra)	26	24	12	11	22	21
n (Paciente)	26	24	12	11	22	21

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,66	0,61	0,55
ET	0,078	0,12	0,089
p	0,044	0,34	0,54
n cohorte 1	26	12	22
n cohorte 2	24	11	21
Límite 1	178	258	174
Sensib. 1	71%	73%	71%
Espec. 1	35%	58%	27%
Límite 2	119	177	148
Sensib. 2	83%	82%	81%
Espec. 2	31%	33%	23%
Límite 3	102	102	115
Sensib. 3	92%	91%	90%
Espec. 3	27%	33%	23%
Límite 4	331	402	395
Sensib. 4	50%	36%	33%
Espec. 4	73%	75%	73%
Límite 5	395	466	427
Sensib. 5	42%	36%	29%
Espec. 5	81%	83%	82%
Límite 6	443	633	485
Sensib. 6	38%	9%	29%
Espec. 6	92%	92%	91%
RP Cuart. 2	2,3	4,0	1,2
Valor p	0,31	0,32	0,84
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,46	0,27	0,22
RP Cuart. 3	1,0	4,0	0,57
Valor p	1,0	0,32	0,53
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	0,27	0,100
RP Cuart. 4	5,5	60	3,3
Valor p	0,080	0,14	0,84
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,84	0,50	0,22
RP Cuart. 4	24	130	6,7

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5800	11600	nd	nd	6330	9830
Promedio	5670	11600	nd	nd	6740	11100
Des. típ.	3750	5340	nd	nd	4250	5720
p(prueba t)		8,9E-4	nd	nd		0,023
Mín	239	3670	nd	nd	239	3670
Máx	15200	21600	nd	nd	15200	21600
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	nd	0,71
ET	0,076	nd	0,094
p	5,3E-5	nd	0,026
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	7990	nd	5910
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	75%	nd	47%
Límite 2	5910	nd	5690
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	56%	nd	40%
Límite 3	5100	nd	5100
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	44%	nd	33%
Límite 4	7660	nd	8910
Sensib. 4	76%	nd	50%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	8330	nd	9000
Sensib. 5	65%	nd	50%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	9000	nd	13200
Sensib. 6	59%	nd	38%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	4,2	nd	2,5
Valor p	0,27	nd	0,40
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,33	nd	0,29
RP Cuart. 3	12	nd	2,5
Valor p	0,058	nd	0,40
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,92	nd	0,29
RP Cuart. 4	56	nd	7,5
Valor p	0,0075	nd	0,085
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,9	nd	0,76
RP Cuart. 4	1100	nd	74

Colagenasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3280	36500	nd	nd	3230	22600
Promedio	31900	79200	nd	nd	16500	75000
Des. típ.	84600	153000	nd	nd	28800	158000
p(prueba t)		0,28	nd	nd		0,17
Mín	310	76,3	nd	nd	310	76,3
Máx	337000	645000	nd	nd	77600	645000
n (Muestra)	16	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	16	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,73	nd	0,74
ET	0,088	nd	0,090
p	0,0085	nd	0,0070
n cohorte 1	16	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	12000	nd	11400
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	81%	nd	80%
Límite 2	3540	nd	9120
Sensib. 2	82%	nd	81%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	69%	nd	80%
Límite 3	723	nd	723
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	25%	nd	20%
Límite 4	4290	nd	4290
Sensib. 4	76%	nd	81%
Espec. 4	75%	nd	73%
Límite 5	9120	nd	9120
Sensib. 5	76%	nd	81%
Espec. 5	81%	nd	80%
Límite 6	76400	nd	76400
Sensib. 6	29%	nd	19%
Espec. 6	94%	nd	93%
RP Cuart. 2	0,24	nd	0,36
Valor p	0,27	nd	0,45
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,019	nd	0,025
RP Cuart. 2	3,0	nd	5,1
RP Cuart. 3	12	nd	>20
Valor p	0,058	nd	<0,027
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,92	nd	>1,4
RP Cuart. 3	150	nd	nd
RP Cuart. 4	3,3	nd	4,2
Valor p	0,24	nd	0,20
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,45	nd	0,47
RP Cuart. 4	24	nd	37

Inhibidor de metaloproteinas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10000	13900	13800	13900	10000	12800
Promedio	10500	19000	12700	16000	12000	18200
Des. típ.	6520	12700	6900	7700	8310	13100
p(prueba t)		0,0039		0,29		0,069
Mín	882	6350	882	6460	1460	6350
Máx	27100	56600	22300	32400	32400	56600
n (Muestra)	26	24	12	11	22	21
n (Paciente)	26	24	12	11	22	21

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,61	0,66
ET	0,073	0,12	0,084
p	0,0022	0,38	0,052
n cohorte 1	26	12	22
n cohorte 2	24	11	21
Límite 1	10500	11100	10500
Sensib. 1	71%	73%	71%
Espec. 1	54%	42%	55%
Límite 2	8060	7660	8380
Sensib. 2	83%	82%	81%
Espec. 2	46%	33%	45%
Límite 3	7650	6550	8060
Sensib. 3	92%	91%	90%
Espec. 3	38%	33%	45%
Límite 4	15100	18300	16000
Sensib. 4	46%	36%	38%
Espec. 4	73%	75%	73%
Límite 5	16100	18600	16400
Sensib. 5	46%	36%	38%
Espec. 5	81%	83%	82%
Límite 6	18500	19200	24400

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	42%	36%	19%
Espec. 6	92%	92%	91%
RP Cuart. 2	4,3	8,0	24
Valor p	0,13	0,14	0,011
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,66	0,50	2,1
RP Cuart. 2	28	130	280
RP Cuart. 3	5,0	2,0	7,5
Valor p	0,096	0,62	0,097
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,75	0,13	0,69
RP Cuart. 3	33	32	81
RP Cuart. 4	17	8,0	16
Valor p	0,0056	0,14	0,025
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,3	0,50	1,4
RP Cuart. 4	120	130	170

Tabla 16: Comparación de los niveles máximos de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y los valores máximos en muestras de orina recogidas de los sujetos entre el momento de la inclusión en el estudio y a las 0, 24 y 48 horas antes de alcanzar la fase F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,75	43,4	8,75	37,1	8,75	14,5
Promedio	12,2	52,5	12,2	41,9	12,2	22,6
Des. típ.	12,7	40,1	12,7	33,1	12,7	13,6
p(prueba t)		4,8E-4		0,0025		0,12
Mín	0,623	10,8	0,623	10,8	0,623	10,8
Máx	45,7	109	45,7	101	45,7	37,7
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13,6	25,8	13,6	25,8	13,6	13,7
Promedio	22,7	42,7	22,7	31,8	22,7	18,8
Des. típ.	22,8	45,4	22,8	24,9	22,8	12,3
p(prueba t)		0,13		0,45		0,74
Mín	0,623	10,8	0,623	10,8	0,623	10,8
Máx	101	109	101	64,7	101	37,1
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,12	66,3	8,12	49,8	nd	nd
Promedio	11,1	62,2	11,1	55,4	nd	nd
Des. típ.	12,1	37,9	12,1	43,3	nd	nd
p(prueba t)		1,7E-5		3,7E-4	nd	nd
Mín	0,623	15,1	0,623	15,1	nd	nd
Máx	45,7	101	45,7	101	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,89	0,67	0,97	0,88	0,66	0,95	0,79	0,55	nd
ET	0,079	0,15	0,065	0,090	0,16	0,086	0,13	0,16	nd
p	6,6E-7	0,26	1,0E-12	2,2E-5	0,31	1,4E-7	0,026	0,76	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	14,5	13,9	45,7	14,5	13,9	13,9	12,4	12,4	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	84%	58%	100%	84%	58%	86%	68%	49%	nd
Límite 2	13,9	8,83	13,9	13,9	8,83	13,9	12,4	8,83	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	84%	37%	86%	84%	37%	86%	68%	37%	nd
Límite 3	8,83	8,83	13,9	8,83	8,83	13,9	8,83	8,83	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	58%	37%	86%	58%	37%	86%	58%	37%	nd
Límite 4	13,6	32,8	12,4	13,6	32,8	12,4	13,6	32,8	nd
Sensib. 4	88%	50%	100%	86%	50%	100%	60%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	13,9	41,1	13,7	13,9	41,1	13,7	13,9	41,1	nd
Sensib. 5	88%	25%	100%	86%	25%	100%	60%	0%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	37,2	52,2	32,8	37,2	52,2	32,8	37,2	52,2	nd
Sensib. 6	50%	25%	75%	43%	25%	67%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,2	>2,2	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<1,0	<1,0	<nd	<0,91	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>0,055	>nd	>0,050	>0,055	>nd	>0,059	>0,17	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,4	>2,2	>0	>3,0	>2,2	>0	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<0,52	<0,54	<nd	<0,43	<0,54	<nd	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,16	>0,17	>nd	>0,20	>0,17	>nd	>0,059	>0,055	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>15	>1,0	>8,0	>8,0	>1,0	>4,5	>6,0	>1,0	nd
Valor p	<0,047	<1,0	<0,12	<0,12	<1,0	<0,26	<0,19	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,0	>0,055	>0,60	>0,60	>0,055	>0,34	>0,42	>0,055	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,54	25,5	1,54	40,0	1,54	13,8
Promedio	2,21	28,9	2,21	32,5	2,21	25,5
Des. típ.	2,63	27,0	2,63	26,9	2,63	23,8
p(prueba t)		1,9E-4		4,0E-5		1,9E-4
Mín	0,286	0,562	0,286	0,562	0,286	2,92
Máx	11,1	60,0	11,1	60,0	11,1	60,0
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,97	25,5	1,97	25,5	1,97	25,5
Promedio	10,3	28,5	10,3	28,5	10,3	28,5
Des. típ.	16,9	26,4	16,9	26,4	16,9	26,4
p(prueba t)		0,055		0,055		0,055
Mín	0,286	2,92	0,286	2,92	0,286	2,92
Máx	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,73	28,2	1,73	53,0	nd	nd
Promedio	2,56	29,2	2,56	37,9	nd	nd
Des. típ.	2,59	31,6	2,59	32,5	nd	nd
p(prueba t)		2,6E-4		6,6E-6	nd	nd
Mín	0,286	0,562	0,286	0,562	nd	nd
Máx	11,1	60,0	11,1	60,0	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,81	0,72	0,85	0,81	0,70	0,97	0,81	nd
ET	0,091	0,13	0,16	0,098	0,13	0,18	0,057	0,13	nd
p	9,6E-5	0,019	0,16	3,7E-4	0,019	0,27	2,2E-16	0,019	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	2,92	9,74	2,46	7,41	9,74	0,543	7,41	9,74	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	89%	77%	77%	95%	77%	9%	95%	77%	nd
Límite 2	2,46	2,55	0,543	2,46	2,55	0,543	7,41	2,55	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	89%	60%	9%	89%	60%	9%	95%	60%	nd
Límite 3	0,543	2,55	0,543	0,543	2,55	0,543	2,46	2,55	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	11%	60%	9%	11%	60%	9%	89%	60%	nd
Límite 4	1,97	7,41	2,40	1,97	7,41	2,40	1,97	7,41	nd
Sensib. 4	88%	75%	75%	86%	75%	67%	100%	75%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	2,40	14,8	4,44	2,40	14,8	4,44	2,40	14,8	nd
Sensib. 5	88%	50%	50%	86%	50%	67%	100%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	7,41	40,0	5,08	7,41	40,0	5,08	7,41	40,0	nd
Sensib. 6	62%	25%	50%	71%	25%	67%	80%	25%	nd
Espec. 6	95%	93%	91%	95%	93%	91%	95%	93%	nd
RP Cuart. 2	0	>0	0	0	>0	0	>0	>0	nd
Valor p	nd	<nd	nd	nd	<nd	nd	<nd	<nd	nd
IC del 95% de	nd	>nd	nd	nd	>nd	nd	>nd	>nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	>2,2	1,0	1,0	>2,2	0	>1,2	>2,2	nd
Valor p	0,62	<0,54	1,0	1,0	<0,54	nd	<0,91	<0,54	nd
IC del 95% de	0,13	>0,17	0,048	0,048	>0,17	nd	>0,059	>0,17	nd
RP Cuart. 3	30	nd	21	21	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	12	>2,2	2,0	12	>2,2	2,0	>12	>2,2	nd
Valor p	0,067	<0,54	0,62	0,067	<0,54	0,62	<0,073	<0,54	nd
IC del 95% de	0,84	>0,17	0,13	0,84	>0,17	0,13	>0,80	>0,17	nd
RP Cuart. 4	190	nd	30	190	nd	30	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7,92	82,0	7,92	41,6	7,92	36,4
Promedio	20,7	114	20,7	96,0	20,7	39,2
Des. típ.	35,0	102	35,0	109	35,0	37,6
p(prueba t)		0,0013		0,012		0,31
Mín	0,00276	3,19	0,00276	3,19	0,00276	3,19
Máx	119	306	119	306	119	95,8
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18,1	52,3	18,1	26,9	18,1	22,2
Promedio	44,7	50,9	44,7	38,2	44,7	35,8
Des. típ.	75,6	40,0	75,6	40,7	75,6	42,6
p(prueba t)		0,87		0,87		0,82
Mín	0,00276	3,19	0,00276	3,19	0,00276	3,19
Máx	390	95,8	390	95,8	390	95,8
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,38	181	8,38	171	nd	nd
Promedio	20,2	177	20,2	173	nd	nd
Des. típ.	32,8	108	32,8	132	nd	nd
p(prueba t)		4,4E-6		5,1E-5	nd	nd
Mín	0,00234	41,6	0,00234	41,6	nd	nd
Máx	119	306	119	306	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,84	0,62	0,97	0,80	0,54	0,95	0,67	0,50	nd
ET	0,096	0,16	0,065	0,11	0,16	0,086	0,15	0,15	nd
p	4,7E-4	0,44	1,0E-12	0,0071	0,79	1,4E-7	0,23	1,00	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	36,4	33,5	119	21,2	16,2	25,7	7,92	7,92	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	84%	67%	100%	84%	47%	86%	53%	30%	nd
Límite 2	21,2	0,607	25,7	16,2	0,607	25,7	7,92	0,607	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	84%	14%	86%	79%	14%	86%	53%	14%	nd
Límite 3	0,00431	0,607	25,7	0,00431	0,607	25,7	0,00431	0,607	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	21%	14%	86%	21%	14%	86%	21%	14%	nd
Límite 4	13,6	47,4	16,2	13,6	47,4	16,2	13,6	47,4	nd
Sensib. 4	88%	50%	100%	86%	25%	100%	60%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	21,2	68,4	25,3	21,2	68,4	25,3	21,2	68,4	nd
Sensib. 5	88%	25%	100%	71%	25%	100%	60%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	113	113	42,6	113	113	42,6	113	113	nd
Sensib. 6	38%	0%	75%	29%	0%	67%	0%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	0,91	>0	1,0	0,91	nd
Valor p	nd	nd	<nd	nd	0,95	<nd	1,0	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	>nd	nd	0,050	>nd	0,048	0,050	nd
RP Cuart. 3	2,0	0,91	>0	2,5	0,91	>0	0	0,91	nd
Valor p	0,62	0,95	<nd	0,51	0,95	<nd	nd	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,13	0,050	>nd	0,16	0,050	>nd	nd	0,050	nd
RP Cuart. 4	12	2,0	>8,0	6,7	0,91	>4,5	5,0	0,91	nd
Valor p	0,067	0,59	<0,12	0,16	0,95	<0,26	0,24	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,84	0,16	>0,60	0,49	0,050	>0,34	0,34	0,050	nd
RP Cuart. 4	190	26	nd	91	17	nd	73	17	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	127000	187000	127000	171000	127000	161000
Promedio	135000	204000	135000	200000	135000	200000
Des. típ.	30600	56100	30600	56000	30600	70700
p(prueba t)		3,4E-4		8,1E-4		0,0042
Mín	83900	153000	83900	153000	83900	135000
Máx	186000	300000	186000	300000	186000	300000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	150000	184000	150000	184000	150000	159000
Promedio	150000	206000	150000	206000	150000	188000
Des. típ.	43100	66500	43100	66500	43100	75400
p(prueba t)		0,021		0,021		0,12
Mín	68600	157000	68600	157000	68600	135000
Máx	300000	300000	300000	300000	300000	300000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	129000	187000	129000	171000	nd	nd
Promedio	130000	201000	130000	191000	nd	nd
Des. típ.	36000	53800	36000	50700	nd	nd
p(prueba t)		0,0027		0,015	nd	nd
Mín	32400	153000	32400	153000	nd	nd
Máx	186000	275000	186000	249000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,88	0,77	0,90	0,86	0,77	0,86	0,82	0,64	nd
ET	0,084	0,14	0,11	0,094	0,14	0,14	0,12	0,16	nd
p	5,0E-6	0,058	2,4E-4	1,1E-4	0,058	0,0094	0,0088	0,36	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	159000	159000	166000	159000	159000	150000	157000	157000	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	79%	60%	86%	79%	60%	73%	74%	56%	nd
Límite 2	157000	157000	150000	157000	157000	150000	157000	133000	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	74%	56%	73%	74%	56%	73%	74%	42%	nd
Límite 3	150000	157000	150000	150000	157000	150000	131000	133000	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	68%	56%	73%	68%	56%	73%	58%	42%	nd
Límite 4	157000	171000	150000	157000	171000	150000	157000	171000	nd
Sensib. 4	88%	50%	100%	86%	50%	100%	80%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	166000	180000	159000	166000	180000	159000	166000	180000	nd
Sensib. 5	62%	50%	75%	57%	50%	67%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	184000	190000	180000	184000	190000	180000	184000	190000	nd
Sensib. 6	50%	50%	50%	43%	50%	33%	40%	25%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>0	>0	>0	>0	>0	>0	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	>0,059	>0,055	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>8,0	>2,2	>1,2	>6,0	>2,2	>1,2	>3,0	>2,2	nd
Valor p	<0,12	<0,54	<0,91	<0,19	<0,54	<0,91	<0,43	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,60	>0,17	>0,059	>0,42	>0,17	>0,059	>0,20	>0,17	nd
RP Cuart. 4	>8,0	>2,2	>4,5	>8,0	>2,2	>2,4	>3,0	>1,0	nd
Valor p	<0,12	<0,54	<0,26	<0,12	<0,54	<0,52	<0,43	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,60	>0,17	>0,34	>0,60	>0,17	>0,16	>0,20	>0,055	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	55,9	1070	55,9	952	55,9	182
Promedio	271	2880	271	3040	271	1750
Des. típ.	458	4710	458	5060	458	3070
p(prueba t)		0,021		0,022		0,044
Mín	0,0319	128	0,0319	128	0,0319	62,5
Máx	1650	13900	1650	13900	1650	7170
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	156	223	156	174	156	155
Promedio	476	439	476	415	476	389
Des. típ.	869	499	869	513	869	532
p(prueba t)		0,93		0,89		0,85
Mín	0,0292	128	0,0292	128	0,0292	62,5
Máx	4770	1180	4770	1180	4770	1180
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	109	3220	109	4770	nd	nd
Promedio	267	5320	267	6550	nd	nd
Des. típ.	430	5960	430	6660	nd	nd
p(prueba t)		2,2E-4		3,8E-5	nd	nd
Mín	0,0319	952	0,0319	952	nd	nd
Máx	1650	13900	1650	13900	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,84	0,65	0,98	0,79	0,60	0,97	0,72	0,55	nd
ET	0,096	0,16	0,054	0,11	0,16	0,071	0,14	0,16	nd
p	4,7E-4	0,35	0	0,0096	0,53	4,3E-11	0,13	0,74	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	197	177	1650	177	162	510	62,5	107	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	74%	56%	100%	63%	53%	91%	53%	44%	nd
Límite 2	177	107	510	162	107	510	62,5	61,0	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	63%	44%	91%	58%	44%	91%	53%	35%	nd
Límite 3	55,9	107	510	55,9	107	510	55,9	61,0	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	53%	44%	91%	53%	44%	91%	53%	35%	nd
Límite 4	197	242	253	197	242	253	197	242	nd
Sensib. 4	75%	50%	100%	57%	25%	100%	40%	25%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	447	956	447	447	956	447	447	956	nd
Sensib. 5	62%	25%	100%	57%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	1320	1480	510	1320	1480	510	1320	1480	nd
Sensib. 6	38%	0%	100%	29%	0%	100%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>2,4	>1,0	>0	>3,0	>2,2	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<0,52	<1,0	<nd	<0,43	<0,54	nd
IC del 95% de	>0,050	>0,055	>nd	>0,16	>0,055	>nd	>0,20	>0,17	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,4	>2,2	>0	>1,2	>2,2	>0	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<0,52	<0,54	<nd	<0,91	<0,54	<nd	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de	>0,16	>0,17	>nd	>0,059	>0,17	>nd	>0,059	>0,055	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>15	>1,0	>8,0	>8,0	>1,0	>4,5	>3,0	>1,0	nd
Valor p	<0,047	<1,0	<0,12	<0,12	<1,0	<0,26	<0,43	<1,0	nd
IC del 95% de	>1,0	>0,055	>0,60	>0,60	>0,055	>0,34	>0,20	>0,055	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,05	76,0	9,05	15,2	9,05	15,2
Promedio	18,3	877	18,3	148	18,3	135
Des. típ.	24,8	2070	24,8	238	24,8	216
p(prueba t)		0,075		0,023		0,023
Mín	0,330	3,04	0,330	3,04	0,330	3,39
Máx	107	5980	107	656	107	508
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,1	13,2	11,1	13,2	11,1	13,2
Promedio	38,0	42,6	38,0	41,9	38,0	41,6
Des. típ.	62,2	62,8	62,2	63,4	62,2	63,6
p(prueba t)		0,89		0,90		0,91
Mín	0,330	7,32	0,330	4,44	0,330	3,39
Máx	297	137	297	137	297	137
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7,34	432	7,34	208	nd	nd
Promedio	16,3	1710	16,3	289	nd	nd
Des. típ.	23,5	2860	23,5	334	nd	nd
p(prueba t)		0,0051		2,2E-4	nd	nd
Mín	0,330	3,04	0,330	3,04	nd	nd
Máx	107	5980	107	656	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	0,59	0,78	0,65	0,55	0,71	0,66	0,52	nd
ET	0,12	0,16	0,14	0,13	0,16	0,18	0,15	0,15	nd
p	0,061	0,58	0,048	0,23	0,76	0,23	0,27	0,88	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	9,05	11,1	107	9,05	11,1	2,05	9,05	11,1	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	53%	51%	100%	53%	51%	14%	53%	51%	nd
Límite 2	6,74	6,90	2,05	3,95	4,31	2,05	9,05	2,82	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	42%	35%	14%	26%	19%	14%	53%	9%	nd
Límite 3	2,05	6,90	2,05	2,05	4,31	2,05	2,05	2,82	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	16%	35%	14%	16%	19%	14%	16%	9%	nd
Límite 4	18,8	33,8	16,2	18,8	33,8	16,2	18,8	33,8	nd
Sensib. 4	50%	25%	75%	43%	25%	67%	40%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	33,8	52,8	23,6	33,8	52,8	23,6	33,8	52,8	nd
Sensib. 5	50%	25%	75%	43%	25%	67%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	42,5	107	34,0	42,5	107	34,0	42,5	107	nd
Sensib. 6	50%	25%	75%	43%	25%	67%	40%	25%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	0	2,0	0	0	1,0	0	nd
Valor p	0,62	<1,0	nd	0,62	nd	nd	1,0	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,13	>0,055	nd	0,13	nd	nd	0,048	nd	nd
RP Cuart. 3	0,83	>2,2	0	1,0	2,0	0	1,0	2,0	nd
Valor p	0,91	<0,54	nd	1,0	0,59	nd	1,0	0,59	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,041	>0,17	nd	0,048	0,16	nd	0,048	0,16	nd
RP Cuart. 4	6,7	>1,0	3,8	3,8	0,91	2,0	2,5	0,91	nd
Valor p	0,16	<1,0	0,32	0,32	0,95	0,62	0,51	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,49	>0,055	0,27	0,27	0,050	0,13	0,16	0,050	nd
RP Cuart. 4	91	nd	51	51	17	30	39	17	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,55	27,3	3,55	27,1	3,55	27,1
Promedio	70,7	83,5	70,7	66,0	70,7	57,7
Des. típ.	258	94,1	258	86,5	258	74,8
p(prueba t)		0,89		0,96		0,91
Mín	0,000875	0,500	0,000875	0,500	0,000875	0,500
Máx	1130	206	1130	201	1130	182
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7,52	17,5	7,52	17,5	7,52	17,5
Promedio	41,3	54,4	41,3	54,4	41,3	54,4
Des. típ.	172	85,9	172	85,9	172	85,9
p(prueba t)		0,88		0,88		0,88
Mín	0,000875	0,500	0,000875	0,500	0,000875	0,500
Máx	1130	182	1130	182	1130	182
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5,12	114	5,12	27,4	nd	nd
Promedio	62,7	113	62,7	81,5	nd	nd
Des. típ.	240	105	240	104	nd	nd
p(prueba t)		0,69		0,90	nd	nd
Mín	0,000508	16,1	0,000508	16,1	nd	nd
Máx	1130	206	1130	201	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,79	0,62	0,89	0,77	0,62	0,86	0,73	0,62	nd
ET	0,11	0,16	0,11	0,12	0,16	0,14	0,14	0,16	nd
p	0,0060	0,44	6,3E-4	0,021	0,44	0,0094	0,11	0,44	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	11,6	7,52	16,1	11,6	7,52	11,6	7,11	7,52	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	84%	51%	82%	84%	51%	82%	63%	51%	nd
Límite 2	7,11	0,00129	11,6	7,11	0,00129	11,6	7,11	0,00129	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	63%	23%	82%	63%	23%	82%	63%	23%	nd
Límite 3	0,00129	0,00129	11,6	0,00129	0,00129	11,6	0,00129	0,00129	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	32%	23%	82%	32%	23%	82%	32%	23%	nd
Límite 4	10,6	13,8	10,6	10,6	13,8	10,6	10,6	13,8	nd
Sensib. 4	75%	50%	100%	71%	50%	100%	60%	50%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	11,6	27,8	11,6	11,6	27,8	11,6	11,6	27,8	nd
Sensib. 5	75%	25%	100%	71%	25%	100%	60%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	108	55,3	41,2	108	55,3	41,2	108	55,3	nd
Sensib. 6	38%	25%	50%	29%	25%	33%	20%	25%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	0	>0	>1,0	0	>0	>1,2	0	nd
Valor p	<1,0	nd	<nd	<1,0	nd	<nd	<0,91	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	nd	>nd	>0,050	nd	>nd	>0,059	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,5	0,91	>1,2	>3,0	0,91	>0	>1,2	0,91	nd
Valor p	<0,26	0,95	<0,91	<0,43	0,95	<nd	<0,91	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,34	0,050	>0,059	>0,20	0,050	>nd	>0,059	0,050	nd
RP Cuart. 4	>8,0	2,0	>4,5	>8,0	2,0	>4,5	>6,0	2,0	nd
Valor p	<0,12	0,59	<0,26	<0,12	0,59	<0,26	<0,19	0,59	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,60	0,16	>0,34	>0,60	0,16	>0,34	>0,42	0,16	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	24,3	89,5	24,3	97,2	24,3	57,2
Promedio	35,7	171	35,7	185	35,7	113
Des. típ.	34,2	196	34,2	207	34,2	129
p(prueba t)		0,0062		0,0044		0,024
Mín	0,495	30,7	0,495	30,7	0,495	30,7
Máx	115	623	115	623	115	342
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	38,0	67,0	38,0	67,0	38,0	54,6
Promedio	73,0	65,4	73,0	65,4	73,0	55,5
Des. típ.	102	29,8	102	29,8	102	21,0
p(prueba t)		0,89		0,89		0,74
Mín	0,495	30,7	0,495	30,7	0,495	30,7
Máx	480	97,2	480	97,2	480	81,9
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	24,6	207	24,6	253	nd	nd
Promedio	35,2	277	35,2	345	nd	nd
Des. típ.	32,8	242	32,8	245	nd	nd
p(prueba t)		5,5E-5		1,5E-6	nd	nd
Mín	0,495	71,6	0,495	160	nd	nd
Máx	115	623	115	623	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,87	0,67	0,97	0,87	0,67	1,0	0,81	0,65	nd
ET	0,087	0,15	0,065	0,092	0,15	0	0,13	0,16	nd
p	2,5E-5	0,26	1,0E-12	5,1E-5	0,26	0	0,013	0,33	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	55,2	49,0	115	55,2	49,0	115	45,1	49,0	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	84%	70%	100%	84%	70%	100%	79%	70%	nd
Límite 2	45,1	30,5	55,2	45,1	30,5	115	45,1	30,5	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	79%	44%	86%	79%	44%	100%	79%	44%	nd
Límite 3	24,8	30,5	55,2	24,8	30,5	115	24,8	30,5	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	58%	44%	86%	58%	44%	100%	58%	44%	nd
Límite 4	42,0	55,2	45,1	42,0	55,2	45,1	42,0	55,2	nd
Sensib. 4	88%	50%	100%	86%	50%	100%	80%	50%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	55,2	94,5	48,0	55,2	94,5	48,0	55,2	94,5	nd
Sensib. 5	75%	25%	100%	71%	25%	100%	60%	0%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	101	226	94,5	101	226	94,5	101	226	nd
Sensib. 6	38%	0%	75%	43%	0%	100%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<1,0	<1,0	<nd	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de	>0,050	>0,055	>nd	>0,050	>0,055	>nd	>0,059	>0,055	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,5	>2,2	>0	>3,0	>2,2	>0	>1,2	>2,2	nd
Valor p	<0,26	<0,54	<nd	<0,43	<0,54	<nd	<0,91	<0,54	nd
IC del 95% de	>0,34	>0,17	>nd	>0,20	>0,17	>nd	>0,059	>0,17	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>8,0	>1,0	>8,0	>8,0	>1,0	>4,5	>6,0	>1,0	nd
Valor p	<0,12	<1,0	<0,12	<0,12	<1,0	<0,26	<0,19	<1,0	nd
IC del 95% de	>0,60	>0,055	>0,60	>0,60	>0,055	>0,34	>0,42	>0,055	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	88,6	117	88,6	115	88,6	115
Promedio	70,2	113	70,2	106	70,2	111
Des. típ.	40,1	35,7	40,1	38,2	40,1	41,1
p(prueba t)		0,015		0,054		0,055
Mín	2,36	59,5	2,36	46,4	2,36	46,4
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	82,8	123	82,8	123	82,8	123
Promedio	79,1	114	79,1	110	79,1	110
Des. típ.	46,6	41,5	46,6	47,4	46,6	47,4
p(prueba t)		0,16		0,21		0,21
Mín	0,850	59,5	0,850	46,4	0,850	46,4
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	89,0	117	89,0	115	nd	nd
Promedio	72,4	112	72,4	99,4	nd	nd
Des. típ.	37,6	35,3	37,6	30,2	nd	nd
p(prueba t)		0,062		0,25	nd	nd
Mín	2,36	64,6	2,36	64,6	nd	nd
Máx	150	150	150	119	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,80	0,73	0,79	0,77	0,70	0,73	0,82	0,70	nd
ET	0,10	0,15	0,14	0,12	0,15	0,18	0,12	0,15	nd
p	0,0033	0,13	0,042	0,019	0,19	0,20	0,011	0,19	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	99,8	100	99,8	99,8	100	46,5	99,8	100	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	89%	72%	91%	89%	72%	36%	89%	72%	nd
Límite 2	59,5	58,9	46,5	46,5	45,9	46,5	99,8	45,9	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	42%	40%	36%	42%	28%	36%	89%	28%	nd
Límite 3	46,5	58,9	46,5	45,9	45,9	46,5	45,9	45,9	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	42%	40%	36%	37%	28%	36%	37%	28%	nd
Límite 4	93,0	100	92,9	93,0	100	92,9	93,0	100	nd
Sensib. 4	75%	75%	75%	71%	75%	67%	80%	75%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	99,5	126	97,8	99,5	126	97,8	99,5	126	nd
Sensib. 5	75%	50%	75%	71%	50%	67%	80%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	124	150	99,8	124	150	99,8	124	150	nd
Sensib. 6	38%	0%	75%	29%	0%	67%	40%	0%	nd
Espec. 6	95%	100%	91%	95%	100%	91%	95%	100%	nd
RP Cuart. 2	>2,4	>1,0	>1,0	>2,4	>1,0	>1,2	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<0,52	<1,0	<1,0	<0,52	<1,0	<0,91	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,16	>0,055	>0,050	>0,16	>0,055	>0,059	>0,059	>0,055	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>1,0	>1,0	>0	>0	>1,0	>0	>0	>1,0	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<nd	<1,0	<nd	<nd	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,050	>0,055	>nd	>nd	>0,055	>nd	>nd	>0,055	nd
RP Cuart. 4	>15	>2,2	>4,5	>15	>2,2	>2,4	>12	>2,2	nd
Valor p	<0,047	<0,54	<0,26	<0,047	<0,54	<0,52	<0,073	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,0	>0,17	>0,34	>1,0	>0,17	>0,16	>0,80	>0,17	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2190	13400	2190	12300	2190	4960
Promedio	2730	11100	2730	10000	2730	6150
Des. típ.	1670	5640	1670	6100	1670	4780
p(prueba t)		2,6E-6		5,6E-5		0,014
Mín	709	2830	709	2830	709	2830
Máx	6000	16500	6000	16500	6000	14500
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3280	5490	3280	4100	3280	4020
Promedio	6990	7070	6990	6370	6990	6330
Des. típ.	11800	5100	11800	5470	11800	5500
p(prueba t)		0,99		0,92		0,91
Mín	709	2830	709	2830	709	2830
Máx	70500	14500	70500	14500	70500	14500
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2160	16000	2160	15800	nd	nd
Promedio	2600	15200	2600	14900	nd	nd
Des. típ.	1620	1940	1620	2210	nd	nd
p(prueba t)		5,0E-13		2,7E-11	nd	nd
Mín	518	12300	518	12300	nd	nd
Máx	6000	16500	6000	16500	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,93	0,70	1,0	0,88	0,63	1,0	0,79	0,62	nd
ET	0,064	0,15	0	0,090	0,16	0	0,13	0,16	nd
p	1,2E-11	0,18	0	2,2E-5	0,41	0	0,026	0,46	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	6000	4710	12300	4710	3230	6000	2830	2830	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	100%	70%	100%	89%	49%	100%	58%	44%	nd
Límite 2	4710	2640	6000	3230	2640	6000	2830	2640	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	89%	44%	100%	68%	44%	100%	58%	44%	nd
Límite 3	2640	2640	6000	2640	2640	6000	2640	2640	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	58%	44%	100%	58%	44%	100%	58%	44%	nd
Límite 4	3280	5550	3230	3280	5550	3230	3280	5550	nd
Sensib. 4	88%	50%	100%	71%	25%	100%	60%	25%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	4460	9540	4300	4460	9540	4300	4460	9540	nd
Sensib. 5	88%	25%	100%	71%	25%	100%	60%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	5860	15900	4710	5860	15900	4710	5860	15900	nd
Sensib. 6	75%	0%	100%	57%	0%	100%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>2,2	>0	>1,2	>2,2	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<1,0	<0,54	<nd	<0,91	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>0,055	>nd	>0,050	>0,17	>nd	>0,059	>0,17	nd
RP Cuart. 3	>1,0	>1,0	>0	>1,2	>1,0	>0	>1,2	>1,0	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<0,91	<1,0	<nd	<0,91	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,050	>0,055	>nd	>0,059	>0,055	>nd	>0,059	>0,055	nd
RP Cuart. 4	>36	>2,2	>8,0	>15	>1,0	>4,5	>6,0	>1,0	nd
Valor p	<0,019	<0,54	<0,12	<0,047	<1,0	<0,26	<0,19	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,8	>0,17	>0,60	>1,0	>0,055	>0,34	>0,42	>0,055	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1460	3170	1460	3020	1460	2730
Promedio	3660	5990	3660	6670	3660	4980
Des. típ.	5530	6090	5530	6190	5530	4320
p(prueba t)		0,34		0,24		0,63
Mín	167	530	167	1810	167	1710
Máx	18000	18000	18000	18000	18000	11800
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2200	2630	2200	2340	2200	2340
Promedio	4740	4740	4740	4580	4740	4550
Des. típ.	5270	4770	5270	4850	5270	4860
p(prueba t)		1,00		0,95		0,95
Mín	167	1870	167	1810	167	1710
Máx	18000	11800	18000	11800	18000	11800
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1570	5210	1570	7400	nd	nd
Promedio	3440	7240	3440	9470	nd	nd
Des. típ.	5160	7720	5160	7700	nd	nd
p(prueba t)		0,22		0,084	nd	nd
Mín	167	530	167	3020	nd	nd
Máx	18000	18000	18000	18000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,57	0,67	0,75	0,55	0,86	0,72	0,53	nd
ET	0,12	0,16	0,16	0,12	0,16	0,14	0,14	0,15	nd
p	0,12	0,66	0,29	0,033	0,76	0,0094	0,13	0,82	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	1870	1930	2840	2340	1930	2840	1710	1930	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	58%	40%	77%	68%	40%	77%	58%	40%	nd
Límite 2	1670	1800	326	1810	1800	2840	1710	1670	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	58%	37%	9%	58%	37%	77%	58%	33%	nd
Límite 3	326	1800	326	1670	1800	2840	1670	1670	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	11%	37%	9%	58%	37%	77%	58%	33%	nd
Límite 4	2770	3990	2770	2770	3990	2770	2770	3990	nd
Sensib. 4	62%	25%	75%	57%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	3380	9450	3080	3380	9450	3080	3380	9450	nd
Sensib. 5	38%	25%	50%	43%	25%	67%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	18000	12000	10400	18000	12000	10400	18000	12000	nd
Sensib. 6	0%	0%	25%	0%	0%	33%	0%	0%	nd
Espec. 6	100%	91%	91%	100%	91%	91%	100%	91%	nd
RP Cuart. 2	0,83	>2,2	0	>2,4	>2,2	>0	>1,2	>2,2	nd
Valor p	0,91	<0,54	nd	<0,52	<0,54	<nd	<0,91	<0,54	nd
IC del 95% de	0,041	>0,17	nd	>0,16	>0,17	>nd	>0,059	>0,17	nd
RP Cuart. 2	17	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	3,8	>1,0	1,0	>3,0	>1,0	>1,2	>3,0	>1,0	nd
Valor p	0,32	<1,0	1,0	<0,43	<1,0	<0,91	<0,43	<1,0	nd
IC del 95% de	0,27	>0,055	0,048	>0,20	>0,055	>0,059	>0,20	>0,055	nd
RP Cuart. 3	51	nd	21	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	3,8	>1,0	2,0	>4,5	>1,0	>2,4	>3,0	>1,0	nd
Valor p	0,32	<1,0	0,62	<0,26	<1,0	<0,52	<0,43	<1,0	nd
IC del 95% de	0,27	>0,055	0,13	>0,34	>0,055	>0,16	>0,20	>0,055	nd
RP Cuart. 4	51	nd	30	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	284	532	284	452	284	299
Promedio	299	816	299	807	299	558
Des. típ.	168	726	168	769	168	439
p(prueba t)		8,8E-6		2,9E-5		0,0035
Mín	75,6	178	75,6	178	75,6	119
Máx	868	2540	868	2540	868	1150
n (Muestra)	54	13	54	12	54	7
n (Paciente)	54	13	54	12	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	311	414	311	358	311	285
Promedio	393	714	393	688	393	459
Des. típ.	334	649	334	665	334	386
p(prueba t)		0,019		0,031		0,64
Mín	75,6	178	75,6	178	75,6	119
Máx	2210	2150	2210	2150	2210	1040
n (Muestra)	96	8	96	8	96	6
n (Paciente)	96	8	96	8	96	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	289	623	289	532	289	724
Promedio	301	866	301	896	301	724
Des. típ.	166	842	166	938	166	601
p(prueba t)		1,2E-5		2,3E-5		0,0018
Mín	58,4	299	58,4	299	58,4	299
Máx	868	2540	868	2540	868	1150
n (Muestra)	63	6	63	5	63	2
n (Paciente)	63	6	63	5	63	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,82	0,69	0,84	0,76	0,64	0,81	0,61	0,50	0,76
ET	0,076	0,11	0,10	0,085	0,11	0,12	0,12	0,12	0,20
p	2,8E-5	0,072	0,0013	0,0019	0,20	0,0087	0,34	0,99	0,19
n cohorte 1	54	96	63	54	96	63	54	96	63
n cohorte 2	13	8	6	12	8	5	7	6	2
Límite 1	354	354	333	333	297	333	260	176	291
Sensib. 1	77%	75%	83%	75%	75%	80%	71%	83%	100%
Espec. 1	76%	62%	65%	67%	46%	65%	48%	16%	52%
Límite 2	333	297	333	291	271	333	176	176	291
Sensib. 2	85%	88%	83%	83%	88%	80%	86%	83%	100%
Espec. 2	67%	46%	65%	54%	41%	65%	20%	16%	52%
Límite 3	291	176	291	260	176	291	109	109	291
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	54%	16%	52%	48%	16%	52%	9%	7%	52%
Límite 4	346	396	354	346	396	354	346	396	354
Sensib. 4	77%	50%	67%	58%	38%	60%	43%	33%	50%
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
Límite 5	375	468	387	375	468	387	375	468	387
Sensib. 5	62%	38%	67%	50%	38%	60%	43%	33%	50%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	485	769	491	485	769	491	485	769	491
Sensib. 6	54%	38%	67%	50%	38%	60%	43%	33%	50%
Espec. 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
RP Cuart. 2	0,94	1,0	>1,1	2,0	2,1	>1,1	0,46	0	>0
Valor p	0,96	1,0	<0,97	0,59	0,56	<0,97	0,55	nd	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,054	0,059	>0,061	0,16	0,18	>0,061	0,037	nd	>nd
RP Cuart. 2	16	17	nd	24	25	nd	5,7	nd	nd
RP Cuart. 3	3,2	2,1	>1,1	3,5	2,1	>1,1	0,46	1,0	>1,1
Valor p	0,34	0,56	<0,97	0,31	0,56	<0,97	0,55	1,0	<0,96
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,30	0,18	>0,061	0,32	0,18	>0,061	0,037	0,13	>0,061
RP Cuart. 3	35	25	nd	37	25	nd	5,7	7,7	nd
RP Cuart. 4	13	4,5	>4,9	8,2	3,3	>3,6	1,5	1,0	>1,0
Valor p	0,023	0,19	<0,18	0,068	0,32	<0,29	0,68	0,97	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,4	0,47	>0,49	0,86	0,32	>0,34	0,21	0,14	>0,057
RP Cuart. 4	120	44	nd	78	34	nd	11	8,0	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7430	19100	7430	17300	7430	20900
Promedio	8430	29600	8430	30200	8430	37100
Des. típ.	5840	37000	5840	39900	5840	46600
p(prueba t)		0,020		0,025		0,011
Mín	1780	8770	1780	8770	1780	11300
Máx	22500	120000	22500	120000	22500	120000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8780	16600	8780	16600	8780	16600
Promedio	10300	41100	10300	41100	10300	41100
Des. típ.	6320	52800	6320	52800	6320	52800
p(prueba t)		2,7E-4		2,7E-4		2,7E-4
Mín	1780	11300	1780	11300	1780	11300
Máx	27300	120000	27300	120000	27300	120000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6990	19100	6990	17300	nd	nd
Promedio	7960	18000	7960	15600	nd	nd
Des. típ.	5620	6960	5620	6220	nd	nd
p(prueba t)		0,0040		0,038	nd	nd
Mín	1780	8770	1780	8770	nd	nd
Máx	22500	25200	22500	20900	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,87	0,80	0,88	0,85	0,80	0,83	0,89	0,80	nd
ET	0,087	0,14	0,12	0,098	0,14	0,15	0,099	0,14	nd
p	2,5E-5	0,031	0,0014	3,7E-4	0,031	0,027	6,7E-5	0,031	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	11300	11300	14800	11300	11300	8330	11300	11300	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	79%	63%	91%	79%	63%	64%	79%	63%	nd
Límite 2	11000	11300	8330	11000	11300	8330	11300	11300	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	79%	63%	64%	79%	63%	64%	79%	63%	nd
Límite 3	7560	11300	8330	7560	11300	8330	11000	11300	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	58%	63%	64%	58%	63%	64%	79%	63%	nd
Límite 4	9860	14400	9650	9860	14400	9650	9860	14400	nd
Sensib. 4	88%	50%	75%	86%	50%	67%	100%	50%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	14300	15600	11000	14300	15600	11000	14300	15600	nd
Sensib. 5	62%	50%	75%	57%	50%	67%	60%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	19400	19400	14800	19400	19400	14800	19400	19400	nd
Sensib. 6	50%	50%	75%	43%	50%	67%	60%	50%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>0	>0	>1,0	>0	>0	>0	>0	nd
Valor p	<1,0	<nd	<nd	<1,0	<nd	<nd	<nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>nd	>nd	>0,050	>nd	>nd	>nd	>nd	nd
RP Cuart. 3	>2,4	>2,2	>1,2	>3,0	>2,2	>1,2	>3,0	>2,2	nd
Valor p	<0,52	<0,54	<0,91	<0,43	<0,54	<0,91	<0,43	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,16	>0,17	>0,059	>0,20	>0,17	>0,059	>0,20	>0,17	nd
RP Cuart. 4	>15	>2,2	>4,5	>8,0	>2,2	>2,4	>6,0	>2,2	nd
Valor p	<0,047	<0,54	<0,26	<0,12	<0,54	<0,52	<0,19	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,0	>0,17	>0,34	>0,60	>0,17	>0,16	>0,42	>0,17	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12800	49200	12800	44400	12800	44400
Promedio	19600	106000	19600	104000	19600	100000
Des. típ.	22300	122000	22300	131000	22300	146000
p(prueba t)		0,0050		0,010		0,023
Mín	2780	7560	2780	7560	2780	19100
Máx	90700	360000	90700	360000	90700	360000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	18900	49200	18900	49200	18900	49200
Promedio	38500	122000	38500	121000	38500	120000
Des. típ.	55000	159000	55000	160000	55000	160000
p(prueba t)		0,022		0,023		0,025
Mín	2780	28000	2780	26200	2780	22600
Máx	292000	360000	292000	360000	292000	360000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12500	74900	12500	27100	nd	nd
Promedio	19100	91300	19100	80800	nd	nd
Des. típ.	21100	92200	21100	110000	nd	nd
p(prueba t)		0,0019		0,015	nd	nd
Mín	2780	7560	2780	7560	nd	nd
Máx	90700	208000	90700	208000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,84	0,81	0,77	0,82	0,81	0,70	0,88	0,80	nd
ET	0,094	0,13	0,15	0,11	0,14	0,18	0,10	0,14	nd
p	2,9E-4	0,019	0,062	0,0025	0,023	0,27	1,9E-4	0,027	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	28000	41100	19800	26200	41100	6520	19800	41100	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	84%	79%	82%	84%	79%	27%	84%	79%	nd
Límite 2	19800	26900	6520	19800	25200	6520	19800	20300	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	84%	63%	27%	84%	60%	27%	84%	58%	nd
Límite 3	6520	26900	6520	6520	25200	6520	18900	20300	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	26%	63%	27%	26%	60%	27%	79%	58%	nd
Límite 4	18300	34200	18300	18300	34200	18300	18300	34200	nd
Sensib. 4	88%	75%	75%	86%	75%	67%	100%	75%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	19800	45100	19800	19800	45100	19800	19800	45100	nd
Sensib. 5	88%	50%	75%	86%	50%	67%	80%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	67400	90700	31800	67400	90700	31800	67400	90700	nd
Sensib. 6	38%	25%	50%	29%	25%	33%	20%	25%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0	>0	>1,0	0	>0	>1,2	>0	>0	nd
Valor p	nd	<nd	<1,0	nd	<nd	<0,91	<nd	<nd	nd
IC del 95% de	nd	>nd	>0,050	nd	>nd	>0,059	>nd	>nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	>0	2,5	>1,0	>0	>3,0	>1,0	nd
Valor p	0,62	<1,0	<nd	0,51	<1,0	<nd	<0,43	<1,0	nd
IC del 95% de	0,13	>0,055	>nd	0,16	>0,055	>nd	>0,20	>0,055	nd
RP Cuart. 3	30	nd	nd	39	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	12	>3,7	>4,5	6,7	>3,7	>2,4	>6,0	>3,7	nd
Valor p	0,067	<0,29	<0,26	0,16	<0,29	<0,52	<0,19	<0,29	nd
IC del 95% de	0,84	>0,32	>0,34	0,49	>0,32	>0,16	>0,42	>0,32	nd
RP Cuart. 4	190	nd	nd	91	nd	nd	nd	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17600	63700	17600	48200	17600	24900
Promedio	19200	78400	19200	67500	19200	48600
Des. típ.	6800	57200	6800	52900	6800	44500
p(prueba t)		1,2E-4		4,8E-4		0,0077
Mín	9340	18900	9340	18900	9340	14000
Máx	36300	156000	36300	156000	36300	119000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	22600	26800	22600	25900	22600	21900
Promedio	26900	47900	26900	47400	26900	44200
Des. típ.	14700	47700	14700	47900	14700	50200
p(prueba t)		0,038		0,043		0,092
Mín	8890	18900	8890	18900	8890	14000
Máx	79200	119000	79200	119000	79200	119000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17800	116000	17800	79200	nd	nd
Promedio	18900	109000	18900	94400	nd	nd
Des. típ.	7100	53700	7100	55400	nd	nd
p(prueba t)		1,9E-8		4,5E-7	nd	nd
Mín	5060	48200	5060	48200	nd	nd
Máx	36300	156000	36300	156000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,91	0,66	1,0	0,89	0,65	1,0	0,73	0,52	nd
ET	0,072	0,16	0	0,084	0,16	0	0,14	0,15	nd
p	9,7E-9	0,31	0	3,0E-6	0,35	0	0,11	0,91	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	27800	24300	48200	25400	24300	36300	18600	18600	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	89%	58%	100%	84%	58%	100%	63%	37%	nd
Límite 2	22600	18600	36300	22600	18600	36300	18600	13500	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	79%	37%	100%	79%	37%	100%	63%	12%	nd
Límite 3	18600	18600	36300	18600	18600	36300	13500	13500	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	63%	37%	100%	63%	37%	100%	21%	12%	nd
Límite 4	21300	30200	21700	21300	30200	21700	21300	30200	nd
Sensib. 4	88%	25%	100%	86%	25%	100%	60%	25%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	25400	36300	24100	25400	36300	24100	25400	36300	nd
Sensib. 5	75%	25%	100%	71%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	30200	43100	27800	30200	43100	27800	30200	43100	nd
Sensib. 6	62%	25%	100%	57%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	0	0,91	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<1,0	<1,0	<nd	nd	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>0,055	>nd	>0,050	>0,055	>nd	nd	0,050	nd
RP Cuart. 3	>2,4	>2,2	>0	>3,0	>2,2	>0	2,5	0,91	nd
Valor p	<0,52	<0,54	<nd	<0,43	<0,54	<nd	0,51	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,16	>0,17	>nd	>0,20	>0,17	>nd	0,16	0,050	nd
RP Cuart. 4	>15	>1,0	>8,0	>8,0	>1,0	>4,5	2,5	0,91	nd
Valor p	<0,047	<1,0	<0,12	<0,12	<1,0	<0,26	0,51	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,0	>0,055	>0,60	>0,60	>0,055	>0,34	0,16	0,050	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	39	17	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,05	3,63	1,05	3,59	1,05	3,24
Promedio	4,14	5,97	4,14	5,20	4,14	2,49
Des. típ.	10,6	6,28	10,6	6,57	10,6	1,47
p(prueba t)		0,65		0,81		0,73
Mín	0,163	0,724	0,163	0,389	0,163	0,331
Máx	47,1	19,7	47,1	19,7	47,1	3,68
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,46	3,63	1,46	3,63	1,46	3,41
Promedio	3,78	3,79	3,78	3,54	3,78	3,03
Des. típ.	7,71	1,91	7,71	1,49	7,71	0,960
p(prueba t)		1,00		0,95		0,85
Mín	0,163	1,62	0,163	1,62	0,163	1,62
Máx	47,1	6,29	47,1	5,26	47,1	3,68
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,06	6,10	1,06	2,18	nd	nd
Promedio	3,70	8,15	3,70	7,41	nd	nd
Des. típ.	9,84	8,70	9,84	10,6	nd	nd
p(prueba t)		0,41		0,55	nd	nd
Mín	0,163	0,724	0,163	0,389	nd	nd
Máx	47,1	19,7	47,1	19,7	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,73	0,74	0,70	0,72	0,62	0,61	0,68	nd
ET	0,11	0,15	0,15	0,12	0,15	0,18	0,15	0,15	nd
p	0,025	0,13	0,12	0,11	0,14	0,51	0,46	0,24	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	1,83	3,34	1,83	1,83	3,34	0,378	1,07	3,23	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	68%	74%	73%	68%	74%	18%	63%	72%	nd
Límite 2	1,07	1,46	0,560	1,07	1,46	0,378	1,07	1,46	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	63%	51%	32%	63%	51%	18%	63%	51%	nd
Límite 3	0,560	1,46	0,560	0,378	1,46	0,378	0,194	1,46	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	32%	51%	32%	16%	51%	18%	11%	51%	nd
Límite 4	2,24	3,23	1,83	2,24	3,23	1,83	2,24	3,23	nd
Sensib. 4	62%	75%	75%	57%	75%	67%	60%	75%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	4,53	4,53	3,34	4,53	4,53	3,34	4,53	4,53	nd
Sensib. 5	38%	25%	50%	29%	25%	33%	0%	0%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	6,70	5,44	4,96	6,70	5,44	4,96	6,70	5,44	nd
Sensib. 6	25%	25%	50%	14%	0%	33%	0%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>1,0	0	>1,0	0	0	>1,0	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>0,055	>0,050	nd	>0,055	nd	nd	>0,055	nd
RP Cuart. 3	>8,0	>2,2	>1,2	5,0	>2,2	1,0	2,5	>2,2	nd
Valor p	<0,12	<0,54	<0,91	0,24	<0,54	1,0	0,51	<0,54	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,60	>0,17	>0,059	0,34	>0,17	0,048	0,16	>0,17	nd
RP Cuart. 4	>4,5	>1,0	>2,4	3,8	>1,0	0,83	2,5	>1,0	nd
Valor p	<0,26	<1,0	<0,52	0,32	<1,0	0,91	0,51	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,34	>0,055	>0,16	0,27	>0,055	0,041	0,16	>0,055	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	51	nd	17	39	nd	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17400	53900	17400	45600	17400	45600
Promedio	25500	82600	25500	68200	25500	52200
Des. típ.	23900	95100	23900	74100	23900	59600
p(prueba t)		0,020		0,032		0,13
Mín	2910	588	2910	588	2910	588
Máx	96500	264000	96500	193000	96500	148000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26300	25100	26300	25100	26300	25100
Promedio	41600	28300	41600	28300	41600	28300
Des. típ.	41900	30400	41900	30400	41900	30400
p(prueba t)		0,54		0,54		0,54
Mín	1420	588	1420	588	1420	588
Máx	193000	62300	193000	62300	193000	62300
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17900	130000	17900	148000	nd	nd
Promedio	25400	137000	25400	121000	nd	nd
Des. típ.	22700	111000	22700	87400	nd	nd
p(prueba t)		1,2E-4		1,1E-4	nd	nd
Mín	2910	23900	2910	23900	nd	nd
Máx	96500	264000	96500	193000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,40	0,90	0,65	0,40	0,88	0,57	0,40	nd
ET	0,12	0,16	0,11	0,13	0,16	0,13	0,15	0,16	nd
p	0,12	0,50	2,4E-4	0,25	0,50	0,0045	0,65	0,50	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	23700	4500	60700	23700	4500	23700	4500	4500	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	68%	7%	95%	68%	7%	64%	11%	7%	nd
Límite 2	4500	0	23700	4500	0	23700	4500	0	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	11%	0%	64%	11%	0%	64%	11%	0%	nd
Límite 3	0	0	23700	0	0	23700	0	0	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	0%	0%	64%	0%	0%	64%	0%	0%	nd
Límite 4	26700	46900	26700	26700	46900	26700	26700	46900	nd
Sensib. 4	62%	25%	75%	57%	25%	67%	60%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	46900	60700	40800	46900	60700	40800	46900	60700	nd
Sensib. 5	50%	25%	75%	43%	25%	67%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	60700	102000	56900	60700	102000	56900	60700	102000	nd
Sensib. 6	50%	0%	75%	43%	0%	67%	40%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0	1,0	>0	0	1,0	>0	0	1,0	nd
Valor p	nd	1,0	<nd	nd	1,0	<nd	nd	1,0	nd
IC del 95% de	nd	0,055	>nd	nd	0,055	>nd	nd	0,055	nd
RP Cuart. 2	nd	18	nd	nd	18	nd	nd	18	nd
RP Cuart. 3	0,80	0	>1,2	1,0	0	>1,2	0,40	0	nd
Valor p	0,85	nd	<0,91	1,0	nd	<0,91	0,51	nd	nd
IC del 95% de	0,076	nd	>0,059	0,091	nd	>0,059	0,026	nd	nd
RP Cuart. 3	8,5	nd	nd	11	nd	nd	6,2	nd	nd
RP Cuart. 4	2,7	2,4	>4,5	1,5	2,4	>2,4	1,0	2,4	nd
Valor p	0,40	0,49	<0,26	0,73	0,49	<0,52	1,0	0,49	nd
IC del 95% de	0,28	0,19	>0,34	0,16	0,19	>0,16	0,091	0,19	nd
RP Cuart. 4	26	32	nd	14	32	nd	11	32	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16600	51200	16600	65900	16600	36500
Promedio	55600	123000	55600	136000	55600	157000
Des. típ.	97200	214000	97200	227000	97200	274000
p(prueba t)		0,26		0,21		0,18
Mín	1090	4170	1090	4170	1090	4170
Máx	372000	645000	372000	645000	372000	645000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16600	26000	16600	26000	16600	26000
Promedio	47500	35300	47500	35300	47500	35300
Des. típ.	80200	35800	80200	35800	80200	35800
p(prueba t)		0,77		0,77		0,77
Mín	113	4170	113	4170	113	4170
Máx	372000	85000	372000	85000	372000	85000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14900	82900	14900	99900	nd	nd
Promedio	64000	211000	64000	270000	nd	nd
Des. típ.	110000	291000	110000	325000	nd	nd
p(prueba t)		0,076		0,027	nd	nd
Mín	848	31800	848	65900	nd	nd
Máx	372000	645000	372000	645000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,56	0,83	0,69	0,56	0,88	0,63	0,56	nd
ET	0,12	0,16	0,13	0,13	0,16	0,13	0,15	0,16	nd
p	0,11	0,71	0,013	0,13	0,71	0,0045	0,38	0,71	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	26700	13100	62700	26700	13100	62700	13100	13100	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	68%	49%	82%	68%	49%	82%	47%	49%	nd
Límite 2	13100	2360	26700	13100	2360	62700	13100	2360	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	47%	21%	68%	47%	21%	82%	47%	21%	nd
Límite 3	2360	2360	26700	2360	2360	62700	2360	2360	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	16%	21%	68%	16%	21%	82%	16%	21%	nd
Límite 4	37700	44500	37700	37700	44500	37700	37700	44500	nd
Sensib. 4	50%	25%	75%	57%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	62700	61000	62700	62700	61000	62700	62700	61000	nd
Sensib. 5	50%	25%	75%	57%	25%	100%	40%	25%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	243000	143000	243000	243000	143000	243000	243000	143000	nd
Sensib. 6	12%	0%	25%	14%	0%	33%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0,83	0,91	>0	0,83	0,91	>0	1,0	0,91	nd
Valor p	0,91	0,95	<nd	0,91	0,95	<nd	1,0	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,041	0,050	>nd	0,041	0,050	>nd	0,048	0,050	nd
RP Cuart. 3	17	17	nd	17	17	nd	21	17	nd
RP Cuart. 3	2,0	0,91	>1,2	1,0	0,91	>0	1,0	0,91	nd
Valor p	0,62	0,95	<0,91	1,0	0,95	<nd	1,0	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,13	0,050	>0,059	0,048	0,050	>nd	0,048	0,050	nd
RP Cuart. 4	30	17	nd	21	17	nd	21	17	nd
RP Cuart. 4	6,7	0,91	>4,5	6,7	0,91	>4,5	2,5	0,91	nd
Valor p	0,16	0,95	<0,26	0,16	0,95	<0,26	0,51	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,49	0,050	>0,34	0,49	0,050	>0,34	0,16	0,050	nd
RP Cuart. 4	91	17	nd	91	17	nd	39	17	nd

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1410	238	1410	113	1410	113
Promedio	1600	534	1600	544	1600	663
Des. típ.	974	712	974	778	974	913
p(prueba t)		0,010		0,017		0,067
Mín	364	105	364	62,8	364	83,3
Máx	3000	2190	3000	2190	3000	2190
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1120	561	1120	475	1120	475
Promedio	1440	857	1440	807	1440	807
Des. típ.	982	941	982	985	982	985
p(prueba t)		0,26		0,23		0,23
Mín	141	113	141	89,0	141	89,0
Máx	3000	2190	3000	2190	3000	2190
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1260	166	1260	105	nd	nd
Promedio	1420	212	1420	193	nd	nd
Des. típ.	1010	137	1010	190	nd	nd
p(prueba t)		0,028		0,051		nd
Mín	139	105	139	62,8	nd	nd
Máx	3000	411	3000	411	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,13	0,30	0,057	0,15	0,28	0,045	0,20	0,28	nd
ET	0,087	0,15	0,083	0,098	0,15	0,086	0,13	0,15	nd
p	2,5E-5	0,19	9,8E-8	3,7E-4	0,15	1,4E-7	0,019	0,15	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	113	270	139	89,0	89,0	0	83,3	89,0	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	0%	7%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	nd
Límite 2	105	0	0	62,8	0	0	83,3	0	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd
Límite 3	0	0	0	0	0	0	0	0	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd
Límite 4	2550	2000	1710	2550	2000	1710	2550	2000	nd
Sensib. 4	0%	25%	0%	0%	25%	0%	0%	25%	nd
Espec. 4	74%	74%	73%	74%	74%	73%	74%	74%	nd
Límite 5	2890	2840	2840	2890	2840	2840	2890	2840	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	3000	2970	2970	3000	2970	2970	3000	2970	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd
Espec. 6	100%	91%	91%	100%	91%	91%	100%	91%	nd
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	0	>0	>1,2	0	nd
Valor p	nd	nd	<nd	nd	nd	<nd	<0,91	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	>nd	nd	nd	>nd	>0,059	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,4	1,0	>1,2	1,0	1,0	>0	>1,2	1,0	nd
Valor p	0,52	1,0	<0,92	1,0	1,0	<nd	<0,91	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,16	0,055	>0,059	0,050	0,055	>nd	>0,059	0,055	nd
RP Cuart. 4	35	18	nd	20	18	nd	nd	18	nd
Valor p	0,027	0,49	<0,15	0,027	0,49	<0,15	<0,19	0,49	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,5	0,19	>0,50	1,5	0,19	>0,50	>0,42	0,19	nd
	610	32	nd	610	32	nd	nd	32	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10500	30200	10500	27300	10500	20100
Promedio	18300	31400	18300	28000	18300	23900
Des. típ.	15200	20600	15200	19400	15200	23700
p(prueba t)		0,012		0,062		0,39
Mín	2890	4030	2890	4030	2890	1980
Máx	54600	60000	54600	60000	54600	60000
n (Muestra)	54	13	54	12	54	7
n (Paciente)	54	13	54	12	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14800	22200	14800	22200	14800	12400
Promedio	19500	24500	19500	24300	19500	19200
Des. típ.	15200	20200	15200	20500	15200	22000
p(prueba t)		0,38		0,41		0,96
Mín	875	4030	875	4030	875	1980
Máx	56100	60000	56100	60000	56100	60000
n (Muestra)	96	8	96	8	96	6
n (Paciente)	96	8	96	8	96	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	14000	42000	14000	33900	14000	38300
Promedio	20200	39300	20200	33300	20200	38300
Des. típ.	15700	17300	15700	15300	15700	19800
p(prueba t)		0,0063		0,078		0,12
Mín	2690	14600	2690	14600	2690	24300
Máx	54600	60000	54600	55400	54600	52300
n (Muestra)	63	6	63	5	63	2
n (Paciente)	63	6	63	5	63	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,55	0,80	0,64	0,55	0,75	0,51	0,43	0,80
ET	0,089	0,11	0,11	0,093	0,11	0,13	0,12	0,13	0,19
p	0,041	0,62	0,0060	0,13	0,68	0,059	0,91	0,57	0,11
n cohorte 1	54	96	63	54	96	63	54	96	63
n cohorte 2	13	8	6	12	8	5	7	6	2
Límite 1	14400	6390	23100	14400	4760	23100	4420	3980	23100
Sensib. 1	77%	75%	83%	75%	75%	80%	71%	83%	100%
Espec. 1	59%	23%	63%	59%	17%	63%	17%	9%	63%
Límite 2	6390	4620	23100	4760	4620	23100	3980	3980	23100
Sensib. 2	85%	88%	83%	83%	88%	80%	86%	83%	100%
Espec. 2	24%	16%	63%	17%	16%	63%	9%	9%	63%
Límite 3	4420	3980	14400	4420	3980	14400	0	1760	23100
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	17%	9%	52%	17%	9%	52%	0%	4%	63%
Límite 4	23100	26800	27600	23100	26800	27600	23100	26800	27600
Sensib. 4	62%	38%	67%	58%	38%	60%	43%	17%	50%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
Límite 5	32300	32300	38700	32300	32300	38700	32300	32300	38700
Sensib. 5	46%	25%	50%	42%	25%	20%	29%	17%	50%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	42700	42900	46400	42700	42900	46400	42700	42900	46400
Sensib. 6	38%	25%	33%	25%	25%	20%	29%	17%	50%
Espec. 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
RP Cuart. 2	0	0	>1,1	0	0	>1,1	0	2,2	>0
Valor p	nd	nd	<0,97	nd	nd	<0,97	nd	0,54	<nd
IC del 95% de	nd	nd	>0,061	nd	nd	>0,061	nd	0,18	>nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	26	nd
RP Cuart. 3	1,3	0,64	>1,1	1,4	0,64	>1,1	0,62	0	>1,1
Valor p	0,74	0,64	<0,97	0,67	0,64	<0,97	0,63	nd	<0,96
IC del 95% de	0,25	0,098	>0,061	0,27	0,098	>0,061	0,087	nd	>0,061
RP Cuart. 3	7,2	4,2	nd	7,8	4,2	nd	4,3	nd	nd
RP Cuart. 4	2,4	1,0	>4,9	1,8	1,0	>3,6	0,57	3,4	>1,0
Valor p	0,29	1,0	<0,18	0,48	1,0	<0,29	0,57	0,30	<1,0
IC del 95% de	0,48	0,18	>0,49	0,35	0,18	>0,34	0,081	0,33	>0,057
RP Cuart. 4	12	5,5	nd	9,2	5,5	nd	4,0	35	nd

Inhibidor de metaloproteinasa 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11500	21200	11500	19300	11500	13800
Promedio	12400	55300	12400	53600	12400	33900
Des. típ.	5110	72200	5110	76400	5110	37700
p(prueba t)		3,7E-5		1,5E-4		1,2E-4
Mín	2880	12800	2880	7660	2880	7660
Máx	24100	274000	24100	274000	24100	111000
n (Muestra)	54	13	54	12	54	7
n (Paciente)	54	13	54	12	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12900	18400	12900	16400	12900	13300
Promedio	14800	35300	14800	34000	14800	30100
Des. típ.	9670	35600	9670	36500	9670	39900
p(prueba t)		5,3E-5		1,7E-4		0,0060
Mín	2250	12800	2250	7660	2250	7660
Máx	66000	111000	66000	111000	66000	111000
n (Muestra)	96	8	96	8	96	6
n (Paciente)	96	8	96	8	96	6

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11700	38100	11700	20100	11700	35000
Promedio	12900	75100	12900	77000	12900	35000
Des. típ.	6630	99900	6630	113000	6630	30000
p(prueba t)		2,1E-6		7,8E-6		1,4E-4
Mín	2330	13800	2330	10800	2330	13800
Máx	45100	274000	45100	274000	45100	56200
n (Muestra)	63	6	63	5	63	2
n (Paciente)	63	6	63	5	63	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,88	0,76	0,91	0,78	0,69	0,79	0,69	0,59	0,83
ET	0,064	0,10	0,082	0,084	0,11	0,12	0,12	0,13	0,18
p	4,6E-9	0,012	5,5E-7	8,9E-4	0,075	0,019	0,097	0,50	0,075
n cohorte 1	54	96	63	54	96	63	54	96	63
n cohorte 2	13	8	6	12	8	5	7	6	2

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 1	14600	14200	19300	13800	13800	13800	12800	10600	13800
Sensib. 1	77%	75%	83%	75%	75%	80%	71%	83%	100%
Espec. 1	72%	59%	90%	69%	57%	65%	57%	36%	65%
Límite 2	14200	13800	19300	12800	12800	13800	10600	10600	13800
Sensib. 2	85%	88%	83%	83%	88%	80%	86%	83%	100%
Espec. 2	70%	57%	90%	57%	50%	65%	39%	36%	65%
Límite 3	13800	12800	13800	10600	7530	10600	7530	7530	13800
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	69%	50%	65%	39%	16%	40%	20%	16%	65%
Límite 4	14200	16300	15700	14200	16300	15700	14200	16300	15700
Sensib. 4	85%	50%	83%	67%	50%	60%	43%	33%	50%
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
Límite 5	16600	18900	17300	16600	18900	17300	16600	18900	17300
Sensib. 5	69%	50%	83%	58%	38%	60%	43%	33%	50%
Espec. 5	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%
Límite 6	19300	24100	19300	19300	24100	19300	19300	24100	19300
Sensib. 6	69%	38%	83%	50%	38%	60%	43%	33%	50%
Espec. 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	0,94	1,0	>1,1	1,0	2,0	>0
Valor p	<1,0	<0,98	<nd	0,96	1,0	<0,97	1,0	0,58	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,057	>0,062	>nd	0,054	0,059	>0,061	0,057	0,17	>nd
RP Cuart. 3	>3,4	>3,4	>1,1	3,5	2,1	>1,1	2,2	1,0	>1,1
Valor p	<0,31	<0,30	<0,97	0,31	0,56	<0,97	0,55	1,0	<0,96
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,32	>0,33	>0,061	0,32	0,18	>0,061	0,17	0,059	>0,061
RP Cuart. 4	>18	>4,7	>6,5	10	4,5	>3,6	3,2	2,0	>1,0
Valor p	<0,011	<0,18	<0,10	0,040	0,19	<0,29	0,34	0,58	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,9	>0,49	>0,68	1,1	0,47	>0,34	0,30	0,17	>0,057
	nd	nd	nd	99	44	nd	35	24	nd

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,4	19,4	10,4	19,4	10,4	9,00
Promedio	33,6	317	33,6	333	33,6	547
Des. típ.	102	1030	102	1070	102	1410
p(prueba t)		0,047		0,043		0,0073
Mín	0,00538	5,51	0,00538	5,51	0,00538	5,51
Máx	748	3740	748	3740	748	3740
n (Muestra)	54	13	54	12	54	7
n (Paciente)	54	13	54	12	54	7

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	12,8	14,2	12,8	14,2	12,8	8,48
Promedio	29,3	480	29,3	480	29,3	632
Des. típ.	77,5	1320	77,5	1320	77,5	1520
p(prueba t)		7,7E-4		7,7E-4		8,3E-5
Mín	0,00317	5,51	0,00317	5,51	0,00317	5,51
Máx	748	3740	748	3740	748	3740
n (Muestra)	96	8	96	8	96	6
n (Paciente)	96	8	96	8	96	6

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	11,7	39,4	11,7	19,4	11,7	21,5
Promedio	31,3	46,7	31,3	30,9	31,3	21,5
Des. típ.	94,4	39,4	94,4	23,8	94,4	22,7
p(prueba t)		0,70		0,99		0,89
Mín	0,00449	5,51	0,00449	5,51	0,00449	5,51
Máx	748	108	748	59,7	748	37,6
n (Muestra)	63	6	63	5	63	2
n (Paciente)	63	6	63	5	63	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,54	0,75	0,65	0,54	0,69	0,58	0,49	0,55
ET	0,089	0,11	0,12	0,093	0,11	0,14	0,12	0,12	0,21
p	0,041	0,70	0,037	0,11	0,70	0,17	0,52	0,97	0,82
n cohorte 1	54	96	63	54	96	63	54	96	63
n cohorte 2	13	8	6	12	8	5	7	6	2
Límite 1	8,54	7,65	14,8	8,54	7,65	14,8	7,03	6,74	5,51
Sensib. 1	77%	75%	83%	75%	75%	80%	71%	83%	100%
Espec. 1	46%	35%	63%	46%	35%	63%	39%	34%	32%
Límite 2	7,03	6,74	14,8	7,03	6,74	14,8	6,74	6,74	5,51
Sensib. 2	85%	88%	83%	83%	88%	80%	86%	83%	100%
Espec. 2	39%	34%	63%	39%	34%	63%	39%	34%	32%
Límite 3	6,74	5,51	5,51	6,74	5,51	5,51	5,51	5,51	5,51
Sensib. 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
Espec. 3	39%	25%	32%	39%	25%	32%	33%	25%	32%
Límite 4	22,5	27,7	25,2	22,5	27,7	25,2	22,5	27,7	25,2
Sensib. 4	38%	25%	50%	33%	25%	40%	29%	17%	50%
Espec. 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
Límite 5	41,9	39,9	39,9	41,9	39,9	39,9	41,9	39,9	39,9
Sensib. 5	31%	12%	50%	25%	12%	40%	14%	17%	0%
Espec. 5	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%
Límite 6	58,2	58,2	57,1	58,2	58,2	57,1	58,2	58,2	57,1
Sensib. 6	31%	12%	50%	17%	12%	20%	14%	17%	0%
Espec. 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
RP Cuart. 2	>4,9	3,3	>1,1	>4,9	3,3	>1,1	>5,5	1,0	>1,1
Valor p	<0,18	0,32	<0,97	<0,18	0,32	<0,97	<0,15	0,98	<0,96
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,49	0,32	>0,061	>0,49	0,32	>0,061	>0,53	0,062	>0,061
RP Cuart. 2	nd	34	nd	nd	34	nd	nd	18	nd
RP Cuart. 3	>6,7	3,3	>2,3	>5,3	3,3	>2,3	>1,1	3,3	>0
Valor p	<0,10	0,32	<0,52	<0,16	0,32	<0,52	<0,96	0,32	<nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,69	0,32	>0,19	>0,53	0,32	>0,19	>0,061	0,32	>nd
RP Cuart. 3	nd	34	nd	nd	34	nd	nd	34	nd
RP Cuart. 4	>4,9	1,0	>3,4	>4,9	1,0	>2,3	>2,1	1,0	>1,0
Valor p	<0,18	1,0	<0,31	<0,18	1,0	<0,52	<0,55	0,98	<1,0
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,49	0,059	>0,32	>0,49	0,059	>0,19	>0,17	0,062	>0,057
RP Cuart. 4	nd	17	nd	nd	17	nd	nd	18	nd

Tabla 17: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase R, I o F en la Cohorte 2.

5 **Componente amiloide de P sérico**

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5900	6760	5900	6130	5900	5640
Promedio	6280	7140	6280	6150	6280	7730
Des. típ.	2890	3010	2890	2640	2890	3880
p(prueba t)		0,24		0,87		0,41
Mín	1980	2910	1980	2500	1980	5350
Máx	12400	15000	12400	12500	12400	12200
n (Muestra)	45	27	45	16	45	3
n (Paciente)	19	27	19	16	19	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6490	6760	6490	5020	6490	12200
Promedio	6720	7960	6720	6080	6720	10500
Des. típ.	2680	4860	2680	2790	2680	5150
p(prueba t)		0,20		0,60		0,0032
Mín	1980	3650	1980	2570	1980	4430
Máx	12800	20000	12800	9100	12800	15300
n (Muestra)	151	9	151	5	151	5
n (Paciente)	43	9	43	5	43	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6490	6270	6490	6040	6490	5490
Promedio	6860	6970	6860	5960	6860	5490
Des. típ.	3070	3160	3070	2610	3070	202
p(prueba t)		0,88		0,30		0,53
Mín	1980	2210	1980	2500	1980	5350
Máx	13000	15000	13000	12500	13000	5640
n (Muestra)	57	27	57	15	57	2
n (Paciente)	22	27	22	15	22	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,54	0,52	0,50	0,46	0,42	0,63	0,72	0,39
ET	0,070	0,10	0,068	0,085	0,13	0,086	0,18	0,13	0,22
p	0,17	0,71	0,81	0,97	0,77	0,37	0,47	0,10	0,60
n cohorte 1	45	151	57	45	151	57	45	151	57
n cohorte 2	27	9	27	16	5	15	3	5	2
Límite 1	4830	5520	4790	4540	4910	4610	5030	5610	5030
Sensib. 1	70%	78%	70%	75%	80%	73%	100%	80%	100%
Espec. 1	42%	36%	33%	36%	33%	30%	44%	37%	37%
Límite 2	4540	4540	4230	3600	4910	3600	5030	5610	5030
Sensib. 2	81%	89%	81%	81%	80%	80%	100%	80%	100%
Espec. 2	36%	26%	25%	18%	33%	14%	44%	37%	37%
Límite 3	3990	3630	3020	2500	2500	2500	5030	4430	5030
Sensib. 3	93%	100%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	29%	13%	9%	4%	3%	4%	44%	24%	37%
Límite 4	7390	8140	8080	7390	8140	8080	7390	8140	8080
Sensib. 4	48%	33%	33%	31%	40%	20%	33%	60%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	8540	8860	10300	8540	8860	10300	8540	8860	10300
Sensib. 5	30%	22%	15%	19%	20%	7%	33%	60%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	11000	10700	11500	11000	10700	11500	11000	10700	11500
Sensib. 6	11%	11%	11%	6%	0%	7%	33%	60%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	2,2	3,2	1,5	0,69	0	3,1	>2,4	1,0	>0
Valor p	0,28	0,33	0,51	0,67	nd	0,22	<0,50	1,0	<nd
IC del 95% de	0,52	0,31	0,42	0,12	nd	0,51	>0,19	0,060	>nd
RP Cuart. 2	9,6	32	5,6	3,8	nd	19	nd	17	nd
RP Cuart. 3	2,8	3,2	1,2	1,4	1,0	2,3	>0	0	>2,3
Valor p	0,16	0,33	0,74	0,69	1,0	0,38	<nd	nd	<0,51
IC del 95% de	0,66	0,31	0,34	0,29	0,13	0,36	>nd	nd	>0,19
RP Cuart. 3	12	32	4,6	6,6	7,5	14	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,8	2,1	1,0	0,92	0,49	2,3	>1,1	3,2	>0
Valor p	0,16	0,56	1,0	0,92	0,56	0,38	<0,95	0,33	<nd
IC del 95% de	0,66	0,18	0,26	0,18	0,042	0,36	>0,061	0,31	>nd
RP Cuart. 4	12	24	3,8	4,6	5,6	14	nd	32	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	82000	87400	82000	91300	nd	nd
Promedio	88800	87000	88800	88700	nd	nd
Des. típ.	35800	63600	35800	52000	nd	nd
p(prueba t)		0,93		0,99	nd	nd
Mín	47100	5,19	47100	5,19	nd	nd
Máx	153000	199000	153000	148000	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	80500	83400	80500	98200	nd	nd
Promedio	84100	83400	84100	98200	nd	nd
Des. típ.	51100	36700	51100	36900	nd	nd
p(prueba t)		0,98		0,70	nd	nd
Mín	5,19	57500	5,19	72100	nd	nd
Máx	199000	109000	199000	124000	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	97300	83000	97300	78300	nd	nd
Promedio	93300	83700	93300	82700	nd	nd
Des. típ.	31800	68000	31800	54300	nd	nd
p(prueba t)		0,64		0,57	nd	nd
Mín	47100	5,19	47100	5,19	nd	nd
Máx	153000	199000	153000	148000	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,51	0,45	0,55	0,57	0,48	nd	nd	nd
ET	0,14	0,21	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,93	0,95	0,68	0,75	0,75	0,89	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	54800	54800	63100	57800	70400	54800	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	36%	28%	29%	36%	39%	24%	nd	nd	nd
Límite 2	5,19	54800	5,19	54800	70400	54800	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	0%	28%	0%	36%	39%	24%	nd	nd	nd
Límite 3	0	54800	0	0	70400	0	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	28%	0%	0%	39%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	108000	106000	109000	108000	106000	109000	nd	nd	nd
Sensib. 4	38%	50%	29%	43%	50%	33%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	125000	126000	124000	125000	126000	124000	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	0%	29%	29%	0%	33%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	126000	153000	126000	126000	153000	126000	nd	nd	nd
Sensib. 6	25%	0%	29%	29%	0%	33%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0,25	>1,0	0,40	2,0	>1,0	0,40	nd	nd	nd
Valor p	0,36	<1,0	0,51	0,64	<1,0	0,51	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,013	>0,054	0,026	0,11	>0,054	0,026	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	4,7	nd	6,2	36	nd	6,2	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,5	>0	1,0	3,0	>0	1,0	nd	nd	nd
Valor p	0,76	<nd	1,0	0,47	<nd	1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,11	>nd	0,091	0,15	>nd	0,091	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	21	nd	11	60	nd	11	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	0,67	>1,0	1,0	2,0	>1,0	0,50	nd	nd	nd
Valor p	0,76	<1,0	1,0	0,64	<1,0	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,047	>0,054	0,091	0,11	>0,054	0,031	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	9,5	nd	11	36	nd	8,0	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	258	398	258	365	nd	nd
Promedio	248	461	248	707	nd	nd
Des. típ.	72,0	213	72,0	603	nd	nd
p(prueba t)		0,0065		0,022	nd	nd
Mín	130	187	130	327	nd	nd
Máx	377	891	377	1980	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	351	401	351	448	nd	nd
Promedio	427	401	427	448	nd	nd
Des. típ.	352	19,0	352	172	nd	nd
p(prueba t)		0,92		0,93	nd	nd
Mín	29,7	387	29,7	327	nd	nd
Máx	1980	414	1980	570	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	269	409	269	569	nd	nd
Promedio	267	471	267	771	nd	nd
Des. típ.	78,8	228	78,8	634	nd	nd
p(prueba t)		0,0031		0,0031	nd	nd
Mín	130	187	130	338	nd	nd
Máx	403	891	403	1980	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,89	0,71	0,83	0,95	0,61	0,91	nd	nd	nd
ET	0,086	0,21	0,10	0,063	0,22	0,084	nd	nd	nd
p	6,5E-6	0,33	0,0014	9,6E-13	0,61	1,1E-6	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	377	378	377	327	303	327	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	86%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	100%	69%	88%	91%	44%	82%	nd	nd	nd
Límite 2	303	378	327	327	303	327	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	91%	69%	82%	91%	44%	82%	nd	nd	nd
Límite 3	135	378	135	303	303	327	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	18%	69%	12%	91%	44%	82%	nd	nd	nd
Límite 4	276	409	292	276	409	292	nd	nd	nd
Sensib. 4	88%	50%	86%	100%	50%	100%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	292	643	327	292	643	327	nd	nd	nd
Sensib. 5	88%	0%	86%	100%	0%	100%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	303	826	387	303	826	387	nd	nd	nd
Sensib. 6	88%	0%	57%	100%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0	>0	0	>0	>1,0	>0	nd	nd	nd
Valor p	nd	<nd	nd	<nd	<1,0	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	>nd	nd	>nd	>0,054	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	>2,6	2,5	>12	>0	>5,0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	<0,48	0,51	<0,12	<nd	<0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,11	>0,19	0,16	>0,51	>nd	>0,34	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>15	>0	10	>16	>1,0	>5,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,089	<nd	0,099	<0,080	<1,0	<0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,66	>nd	0,65	>0,72	>0,054	>0,34	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	148	439	148	340	nd	nd
Promedio	165	417	165	388	nd	nd
Des. típ.	75,4	262	75,4	328	nd	nd
p(prueba t)		0,0073		0,043	nd	nd
Mín	64,8	26,5	64,8	49,5	nd	nd
Máx	312	825	312	1090	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	242	275	nd	nd
Promedio	nd	nd	326	275	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	248	102	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,77	nd	nd
Mín	nd	nd	26,5	202	nd	nd
Máx	nd	nd	1090	347	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	36	2	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	12	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	180	502	180	324	nd	nd
Promedio	199	444	199	394	nd	nd
Des. típ.	87,3	270	87,3	359	nd	nd
p(prueba t)		0,0024		0,043	nd	nd
Mín	64,8	26,5	64,8	49,5	nd	nd
Máx	347	825	347	1090	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,81	nd	0,79	0,81	0,51	0,72	nd	nd	nd
ET	0,11	nd	0,11	0,11	0,21	0,13	nd	nd	nd
p	0,0045	nd	0,010	0,0077	0,95	0,10	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	nd	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	nd	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	189	nd	347	253	189	193	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	nd	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	73%	nd	100%	91%	42%	59%	nd	nd	nd
Límite 2	180	nd	180	180	189	193	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	nd	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	73%	nd	53%	73%	42%	59%	nd	nd	nd
Límite 3	0	nd	0	0	189	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	nd	0%	0%	42%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	180	nd	231	180	496	231	nd	nd	nd
Sensib. 4	88%	nd	71%	86%	0%	67%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	nd	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	231	nd	310	231	531	310	nd	nd	nd
Sensib. 5	62%	nd	71%	71%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	nd	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	253	nd	327	253	618	327	nd	nd	nd
Sensib. 6	62%	nd	71%	71%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	nd	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0	nd	1,0	0	>1,0	0	nd	nd	nd
Valor p	nd	nd	1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	0,048	nd	>0,054	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	21	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	nd	0	3,0	>1,1	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	nd	nd	0,47	<0,94	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,11	nd	nd	0,15	>0,060	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	36	nd	nd	60	nd	32	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>15	nd	25	12	>0	4,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,089	nd	0,038	0,12	<nd	0,32	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,66	nd	1,2	0,51	>nd	0,27	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	520	280	nd	60	nd	nd	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	307000	269000	307000	306000	nd	nd
Promedio	312000	293000	312000	337000	nd	nd
Des. típ.	124000	130000	124000	145000	nd	nd
p(prueba t)		0,76		0,69	nd	nd
Mín	147000	84600	147000	123000	nd	nd
Máx	528000	473000	528000	575000	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	309000	301000	309000	273000	nd	nd
Promedio	338000	301000	338000	273000	nd	nd
Des. típ.	196000	44600	196000	19600	nd	nd
p(prueba t)		0,79		0,65	nd	nd
Mín	84600	269000	84600	259000	nd	nd
Máx	1010000	332000	1010000	287000	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	254000	270000	254000	342000	nd	nd
Promedio	278000	296000	278000	346000	nd	nd
Des. típ.	112000	140000	112000	157000	nd	nd
p(prueba t)		0,74		0,27	nd	nd
Mín	147000	84600	147000	123000	nd	nd
Máx	528000	473000	528000	575000	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,49	0,55	0,53	0,43	0,63	nd	nd	nd
ET	0,14	0,21	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,87	0,95	0,68	0,82	0,75	0,36	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	212000	254000	218000	254000	254000	218000	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	36%	42%	47%	45%	42%	47%	nd	nd	nd
Límite 2	183000	254000	183000	212000	254000	218000	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	18%	42%	24%	36%	42%	47%	nd	nd	nd
Límite 3	0	254000	0	0	254000	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	42%	0%	0%	42%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	385000	413000	307000	385000	413000	307000	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	0%	43%	29%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	413000	465000	385000	413000	465000	385000	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	0%	29%	29%	0%	33%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	465000	575000	465000	465000	575000	465000	nd	nd	nd
Sensib. 6	12%	0%	14%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	1,0	>1,2	0,40	4,5	>0	0,80	nd	nd	nd
Valor p	1,0	<0,88	0,51	0,31	<nd	0,89	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,080	>0,067	0,026	0,25	>nd	0,037	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	13	nd	6,2	81	nd	17	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>1,1	1,0	1,0	>2,5	2,0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	<0,94	1,0	1,0	<0,49	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,080	>0,060	0,091	0,041	>0,19	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	13	nd	11	25	nd	32	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,5	>0	1,0	2,0	>0	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,76	<nd	1,0	0,64	<nd	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,11	>nd	0,091	0,11	>nd	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	21	nd	11	36	nd	32	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	685	379	685	413	nd	nd
Promedio	3550	386	3550	903	nd	nd
Des. típ.	8820	263	8820	1380	nd	nd
p(prueba t)		0,33		0,45	nd	nd
Mín	258	17,8	258	61,5	nd	nd
Máx	30000	749	30000	3980	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	475	246	475	390	nd	nd
Promedio	1490	246	1490	390	nd	nd
Des. típ.	4960	127	4960	105	nd	nd
p(prueba t)		0,73		0,76	nd	nd
Mín	17,8	156	17,8	315	nd	nd
Máx	30000	336	30000	464	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	381	522	381	492	nd	nd
Promedio	2450	419	2450	1000	nd	nd
Des. típ.	7150	265	7150	1480	nd	nd
p(prueba t)		0,47		0,63	nd	nd
Mín	156	17,8	156	61,5	nd	nd
Máx	30000	749	30000	3980	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,24	0,24	0,36	0,38	0,39	0,46	nd	nd	nd
ET	0,12	0,20	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,026	0,19	0,29	0,38	0,61	0,78	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	11	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	156	68,2	220	292	292	156	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	0%	8%	6%	36%	31%	6%	nd	nd	nd
Límite 2	17,8	68,2	156	61,5	292	156	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	0%	8%	6%	0%	31%	6%	nd	nd	nd
Límite 3	0	68,2	0	0	292	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	8%	0%	0%	31%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	1040	749	905	1040	749	905	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	0%	0%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	1260	873	1070	1260	873	1070	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	3560	1260	3560	3560	1260	3560	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>20	>0	>12	4,0	>0	5,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,056	<nd	<0,073	0,36	<nd	0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,93	>nd	>0,80	0,21	>nd	0,34	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	76	nd	73	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>0	>1,1	>0	2,7	>2,5	0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	<0,94	<nd	0,50	<0,49	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	>0,060	>nd	0,16	>0,19	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>20	>1,2	>6,0	4,0	>0	3,3	nd	nd	nd
Valor p	<0,056	<0,88	<0,19	0,36	<nd	0,40	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,93	>0,067	>0,42	0,21	>nd	0,20	nd	nd	nd
	nd	nd	nd	76	nd	55	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	36,7	14,0	36,7	11,9	nd	nd
Promedio	69,3	22,8	69,3	16,3	nd	nd
Des. típ.	67,6	26,1	67,6	6,94	nd	nd
p(prueba t)		0,084		0,058	nd	nd
Mín	16,3	7,34	16,3	9,25	nd	nd
Máx	230	86,3	230	27,2	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	19,6	29,8	19,6	27,3	nd	nd
Promedio	37,6	29,8	37,6	27,3	nd	nd
Des. típ.	44,9	31,8	44,9	21,7	nd	nd
p(prueba t)		0,81		0,75	nd	nd
Mín	9,25	7,34	9,25	11,9	nd	nd
Máx	230	52,3	230	42,7	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	28,4	14,6	28,4	16,1	nd	nd
Promedio	54,5	25,0	54,5	17,0	nd	nd
Des. típ.	59,4	27,3	59,4	7,30	nd	nd
p(prueba t)		0,23		0,14	nd	nd
Mín	7,34	10,3	7,34	9,25	nd	nd
Máx	230	86,3	230	27,2	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,12	0,40	0,29	0,16	0,47	0,29	nd	nd	nd
ET	0,089	0,22	0,13	0,10	0,22	0,13	nd	nd	nd
p	2,8E-5	0,66	0,10	9,9E-4	0,87	0,12	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	10,3	0	12,5	11,4	11,5	9,25	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	0%	0%	18%	0%	11%	12%	nd	nd	nd
Límite 2	7,34	0	11,9	9,25	11,5	9,25	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	0%	0%	18%	0%	11%	12%	nd	nd	nd
Límite 3	0	0	7,96	0	11,5	7,96	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	0%	12%	0%	11%	12%	nd	nd	nd
Límite 4	87,3	29,1	76,5	87,3	29,1	76,5	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	50%	14%	0%	50%	0%	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	90,6	40,0	87,3	90,6	40,0	87,3	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	50%	0%	0%	50%	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	143	87,3	143	143	87,3	143	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	1,0	0	1,0	>5,0	0	>6,0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	nd	1,0	<0,28	nd	<0,19	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,045	nd	0,048	>0,27	nd	>0,42	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	22	nd	21	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,7	0	2,5	>1,2	0	>0	nd	nd	nd
Valor p	0,50	nd	0,51	<0,89	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,16	nd	0,16	>0,058	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	45	nd	39	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>16	1,1	5,0	>20	1,1	>9,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,080	0,94	0,24	<0,056	0,94	<0,12	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,72	0,060	0,34	>0,93	0,060	>0,56	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	21	73	nd	21	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	48,8	114	48,8	174	nd	nd
Promedio	162	164	162	142	nd	nd
Des. típ.	211	209	211	130	nd	nd
p(prueba t)		0,99		0,82	nd	nd
Mín	19,0	27,1	19,0	12,7	nd	nd
Máx	581	664	581	380	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	63,0	126	nd	nd
Promedio	nd	nd	137	126	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	172	67,8	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,93	nd	nd
Mín	nd	nd	12,7	77,6	nd	nd
Máx	nd	nd	664	174	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	36	2	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	104	111	104	109	nd	nd
Promedio	153	168	153	136	nd	nd
Des. típ.	172	226	172	141	nd	nd
p(prueba t)		0,86		0,84	nd	nd
Mín	19,0	27,1	19,0	12,7	nd	nd
Máx	581	664	581	380	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,56	nd	0,50	0,55	0,65	0,49	nd	nd	nd
ET	0,14	nd	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,68	nd	0,97	0,75	0,48	0,94	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	nd	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	nd	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	37,5	nd	42,4	37,5	63,4	19,0	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	nd	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	45%	nd	35%	45%	53%	6%	nd	nd	nd
Límite 2	33,4	nd	33,4	19,0	63,4	19,0	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	nd	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	27%	nd	18%	9%	53%	6%	nd	nd	nd
Límite 3	19,0	nd	19,0	0	63,4	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	9%	nd	6%	0%	53%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	157	nd	157	157	130	157	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	nd	29%	57%	50%	50%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	nd	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	159	nd	174	159	174	174	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	nd	29%	57%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	nd	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	572	nd	572	572	454	572	nd	nd	nd
Sensib. 6	12%	nd	14%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	nd	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	2,0	nd	0,40	0,25	>0	0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	nd	0,51	0,36	<nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,11	nd	0,026	0,013	>nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	4,5	nd	1,0	0,33	>1,1	0,20	nd	nd	nd
Valor p	0,31	nd	1,0	0,47	<0,94	0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,25	nd	0,091	0,017	>0,060	0,014	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	nd	1,0	1,5	>1,0	0,67	nd	nd	nd
Valor p	0,64	nd	1,0	0,76	<1,0	0,74	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,11	nd	0,091	0,11	>0,054	0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	36	nd	11	21	nd	7,4	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	43,8	39,3	43,8	24,8	nd	nd
Promedio	122	62,7	122	108	nd	nd
Des. típ.	206	62,3	206	214	nd	nd
p(prueba t)		0,44		0,89	nd	nd
Mín	29,2	14,5	29,2	16,2	nd	nd
Máx	727	175	727	593	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	39,0	71,2	39,0	68,1	nd	nd
Promedio	91,8	71,2	91,8	68,1	nd	nd
Des. típ.	149	51,4	149	38,3	nd	nd
p(prueba t)		0,85		0,83	nd	nd
Mín	14,5	34,9	14,5	41,0	nd	nd
Máx	727	108	727	95,2	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	43,3	43,7	43,3	24,0	nd	nd
Promedio	94,2	66,7	94,2	119	nd	nd
Des. típ.	168	66,2	168	232	nd	nd
p(prueba t)		0,68		0,78	nd	nd
Mín	29,2	14,5	29,2	16,2	nd	nd
Máx	727	175	727	593	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,35	0,58	0,43	0,21	0,65	0,20	nd	nd	nd
ET	0,13	0,22	0,13	0,12	0,22	0,12	nd	nd	nd
p	0,26	0,70	0,59	0,013	0,48	0,0098	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	17,9	31,9	17,9	21,5	39,1	16,2	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	0%	39%	0%	0%	53%	0%	nd	nd	nd
Límite 2	14,5	31,9	14,5	16,2	39,1	16,2	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	0%	39%	0%	0%	53%	0%	nd	nd	nd
Límite 3	0	31,9	0	0	39,1	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	39%	0%	0%	53%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	61,7	61,7	47,8	61,7	61,7	47,8	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	50%	29%	14%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	91,9	113	61,7	91,9	113	61,7	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	0%	29%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	194	176	194	194	176	194	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	1,0	>1,0	1,0	1,3	>0	0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	<1,0	1,0	0,86	<nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,080	>0,054	0,091	0,057	>nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0,38	>0	0	1,0	>1,1	1,0	nd	nd	nd
Valor p	0,50	<nd	nd	1,0	<0,94	1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,022	>nd	nd	0,045	>0,060	0,048	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,5	>1,0	2,0	>16	>1,0	20	nd	nd	nd
Valor p	0,31	<1,0	0,56	<0,080	<1,0	0,056	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,25	>0,054	0,19	>0,72	>0,054	0,93	nd	nd	nd

Elastasa de neutrófilos

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	562	459	562	480	nd	nd
Promedio	509	432	509	492	nd	nd
Des. típ.	159	179	159	219	nd	nd
p(prueba t)		0,34		0,85	nd	nd
Mín	206	71,9	206	218	nd	nd
Máx	714	686	714	805	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	nd	nd	478	538	nd	nd
Promedio	nd	nd	473	538	nd	nd
Des. típ.	nd	nd	174	378	nd	nd
p(prueba t)	nd	nd		0,63	nd	nd
Mín	nd	nd	71,9	271	nd	nd
Máx	nd	nd	786	805	nd	nd
n (Muestra)	nd	nd	36	2	nd	nd
n (Paciente)	nd	nd	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	548	458	548	453	nd	nd
Promedio	524	414	524	440	nd	nd
Des. típ.	148	184	148	186	nd	nd
p(prueba t)		0,14		0,28	nd	nd
Mín	206	71,9	206	218	nd	nd
Máx	805	686	805	746	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,36	nd	0,30	0,47	0,58	0,34	nd	nd	nd
ET	0,13	nd	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,31	nd	0,12	0,82	0,70	0,26	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	nd	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	nd	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	372	nd	372	403	270	218	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	nd	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	27%	nd	18%	36%	17%	6%	nd	nd	nd
Límite 2	335	nd	335	218	270	218	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	nd	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	18%	nd	12%	9%	17%	6%	nd	nd	nd
Límite 3	0	nd	0	206	270	206	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	nd	0%	9%	17%	6%	nd	nd	nd
Límite 4	621	nd	595	621	595	595	nd	nd	nd
Sensib. 4	12%	nd	14%	29%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	nd	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	622	nd	622	622	636	622	nd	nd	nd
Sensib. 5	12%	nd	14%	29%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	nd	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	662	nd	714	662	704	714	nd	nd	nd
Sensib. 6	12%	nd	0%	29%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	nd	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	2,7	nd	0	0	0	0	nd	nd	nd
Valor p	0,50	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	45	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	6,0	nd	5,0	2,2	0	5,0	nd	nd	nd
Valor p	0,21	nd	0,24	0,53	nd	0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,35	nd	0,34	0,18	nd	0,34	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	100	nd	73	28	nd	73	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,0	nd	5,0	1,5	0,89	3,3	nd	nd	nd
Valor p	0,36	nd	0,24	0,76	0,94	0,40	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,21	nd	0,34	0,11	0,047	0,20	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	76	nd	73	21	17	55	nd	nd	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	913	890	913	855	nd	nd
Promedio	1940	1030	1940	1350	nd	nd
Des. típ.	2260	538	2260	884	nd	nd
p(prueba t)		0,29		0,52	nd	nd
Mín	272	428	272	480	nd	nd
Máx	7580	1960	7580	2460	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	834	1080	834	1430	nd	nd
Promedio	1540	1080	1540	1430	nd	nd
Des. típ.	1750	842	1750	1410	nd	nd
p(prueba t)		0,72		0,93	nd	nd
Mín	265	486	265	430	nd	nd
Máx	7580	1680	7580	2420	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1680	813	1680	777	nd	nd
Promedio	1880	940	1880	1170	nd	nd
Des. típ.	1820	509	1820	818	nd	nd
p(prueba t)		0,20		0,37	nd	nd
Mín	272	428	272	480	nd	nd
Máx	7580	1960	7580	2460	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,44	0,38	0,52	0,50	0,42	nd	nd	nd
ET	0,14	0,22	0,13	0,14	0,21	0,14	nd	nd	nd
p	1,0	0,80	0,35	0,89	1,0	0,58	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	612	480	668	612	428	480	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	45%	19%	35%	45%	17%	24%	nd	nd	nd
Límite 2	428	480	428	480	428	480	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	36%	19%	24%	36%	17%	24%	nd	nd	nd
Límite 3	381	480	381	381	428	381	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	36%	19%	24%	36%	17%	24%	nd	nd	nd
Límite 4	1930	1910	2090	1930	1910	2090	nd	nd	nd
Sensib. 4	12%	0%	0%	29%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	2800	1960	2420	2800	1960	2420	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	50%	17%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	4230	4230	4230	4230	4230	4230	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	6,0	>1,2	>3,0	>16	0	1,0	nd	nd	nd
Valor p	0,21	<0,88	<0,43	<0,080	nd	1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,35	>0,067	>0,20	>0,72	nd	0,048	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	100	nd	nd	nd	nd	21	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	16	>0	>6,0	>1,3	0	5,0	nd	nd	nd
Valor p	0,080	<nd	<0,19	<0,86	nd	0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,72	>nd	>0,42	>0,057	nd	0,34	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	350	nd	nd	nd	nd	73	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	0	>1,2	>3,0	>2,7	1,1	1,2	nd	nd	nd
Valor p	nd	<0,88	<0,43	<0,50	0,94	0,89	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	>0,067	>0,20	>0,16	0,060	0,058	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	21	27	nd	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2630000	3650000	2630000	4210000	nd	nd
Promedio	2630000	4330000	2630000	4280000	nd	nd
Des. típ.	852000	2960000	852000	1970000	nd	nd
p(prueba t)		0,086		0,025	nd	nd
Mín	1160000	1040000	1160000	1110000	nd	nd
Máx	3660000	9140000	3660000	7120000	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3310000	5290000	3310000	4350000	nd	nd
Promedio	3660000	5290000	3660000	4350000	nd	nd
Des. típ.	2210000	1160000	2210000	670000	nd	nd
p(prueba t)		0,31		0,67	nd	nd
Mín	953000	4470000	953000	3870000	nd	nd
Máx	9140000	6110000	9140000	4820000	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3510000	3410000	3510000	4470000	nd	nd
Promedio	3590000	4310000	3590000	4350000	nd	nd
Des. típ.	1630000	3190000	1630000	2140000	nd	nd
p(prueba t)		0,47		0,38	nd	nd
Mín	1160000	1040000	1160000	1110000	nd	nd
Máx	6660000	9140000	6660000	7120000	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,83	0,50	0,81	0,76	0,62	nd	nd	nd
ET	0,13	0,18	0,13	0,11	0,20	0,14	nd	nd	nd
p	0,26	0,066	0,97	0,0077	0,19	0,40	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	2280000	4320000	2280000	3660000	3840000	2690000	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	27%	81%	18%	100%	69%	41%	nd	nd	nd
Límite 2	1310000	4320000	1310000	2690000	3840000	2690000	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	18%	81%	12%	64%	69%	41%	nd	nd	nd
Límite 3	0	4320000	0	0	3840000	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	81%	0%	0%	69%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	3210000	3900000	3870000	3210000	3900000	3870000	nd	nd	nd
Sensib. 4	62%	100%	43%	71%	50%	67%	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	3510000	4320000	4860000	3510000	4320000	4860000	nd	nd	nd
Sensib. 5	50%	100%	29%	71%	50%	33%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	3620000	8120000	6190000	3620000	8120000	6190000	nd	nd	nd
Sensib. 6	50%	0%	29%	71%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0,25	>0	0,40	0,75	>0	0,80	nd	nd	nd
Valor p	0,36	<nd	0,51	0,86	<nd	0,89	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,013	>nd	0,026	0,032	>nd	0,037	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	4,7	nd	6,2	18	nd	17	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0,25	>0	0,40	0	>1,1	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,36	<nd	0,51	nd	<0,94	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,013	>nd	0,026	nd	>0,060	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	4,7	nd	6,2	nd	nd	32	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,0	>2,2	2,0	>15	>1,0	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,36	<0,54	0,56	<0,089	<1,0	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,21	>0,17	0,19	>0,66	>0,054	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	76	nd	21	nd	nd	32	nd	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	23,1	28,3	23,1	29,9	23,1	14,2
Promedio	24,6	30,0	24,6	31,0	24,6	12,2
Des. típ.	12,3	17,7	12,3	17,0	12,3	7,80
p(prueba t)		0,14		0,12		0,095
Mín	2,90	5,25	2,90	4,27	2,90	3,59
Máx	51,7	81,5	51,7	65,1	51,7	18,8
n (Muestra)	43	27	43	16	43	3
n (Paciente)	19	27	19	16	19	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	22,6	31,0	22,6	29,2	22,6	31,1
Promedio	26,4	32,9	26,4	27,3	26,4	27,8
Des. típ.	17,0	8,85	17,0	4,80	17,0	11,5
p(prueba t)		0,26		0,91		0,86
Mín	1,80	25,3	1,80	20,2	1,80	14,2
Máx	84,6	54,6	84,6	31,3	84,6	43,1
n (Muestra)	149	9	149	5	149	5
n (Paciente)	43	9	43	5	43	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,7	29,0	27,7	28,6	27,7	8,92
Promedio	26,3	31,3	26,3	31,0	26,3	8,92
Des. típ.	12,2	18,8	12,2	17,6	12,2	7,53
p(prueba t)		0,15		0,24		0,052
Mín	2,90	5,25	2,90	4,27	2,90	3,59
Máx	51,7	81,5	51,7	65,1	51,7	14,2
n (Muestra)	55	27	55	15	55	2
n (Paciente)	22	27	22	15	22	2

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	0,66	0,57	0,60	0,55	0,57	0,19	0,55	0,091
ET	0,071	0,10	0,069	0,086	0,14	0,086	0,16	0,13	0,14
p	0,25	0,11	0,33	0,26	0,69	0,43	0,050	0,71	0,0039
n cohorte 1	43	149	55	43	149	55	43	149	55
n cohorte 2	27	9	27	16	5	15	3	5	2
Límite 1	18,5	28,3	18,5	19,9	23,8	19,9	2,90	18,7	2,90
Sensib. 1	70%	78%	70%	75%	80%	73%	100%	80%	100%
Espec. 1	35%	58%	31%	37%	55%	35%	2%	40%	2%
Límite 2	16,8	25,4	16,8	17,9	23,8	18,2	2,90	18,7	2,90
Sensib. 2	81%	89%	81%	81%	80%	80%	100%	80%	100%
Espec. 2	28%	56%	24%	35%	55%	31%	2%	40%	2%
Límite 3	8,34	24,8	8,34	8,34	19,9	8,34	2,90	13,8	2,90
Sensib. 3	93%	100%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	14%	56%	11%	14%	42%	11%	2%	28%	2%
Límite 4	31,9	33,6	33,1	31,9	33,6	33,1	31,9	33,6	33,1
Sensib. 4	41%	33%	44%	44%	0%	47%	0%	20%	0%
Espec. 4	72%	70%	71%	72%	70%	71%	72%	70%	71%
Límite 5	33,6	38,8	35,5	33,6	38,8	35,5	33,6	38,8	35,5
Sensib. 5	41%	11%	33%	38%	0%	33%	0%	20%	0%
Espec. 5	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%
Límite 6	38,8	49,8	42,2	38,8	49,8	42,2	38,8	49,8	42,2
Sensib. 6	26%	11%	30%	31%	0%	27%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
RP Cuart. 2	1,2	>0	1,2	1,3	>1,0	1,3	>0	>2,1	>0
Valor p	0,80	<nd	0,82	0,74	<1,0	0,74	<nd	<0,56	<nd
IC del 95% de	0,29	>nd	0,31	0,24	>0,060	0,25	>nd	>0,18	>nd
RP Cuart. 2	5,0	nd	4,4	7,4	nd	7,1	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,3	>10	0,78	0,92	>4,5	0,62	>1,1	>2,1	>0
Valor p	0,71	<0,034	0,72	0,92	<0,19	0,63	<0,95	<0,55	<nd
IC del 95% de	0,31	>1,2	0,19	0,15	>0,48	0,090	>0,061	>0,18	>nd
RP Cuart. 3	5,5	nd	3,1	5,5	nd	4,3	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	3,0	>1,0	1,8	2,4	>0	2,3	>2,7	>1,0	>2,5
Valor p	0,12	<1,0	0,39	0,29	<nd	0,30	<0,45	<1,0	<0,48
IC del 95% de	0,74	>0,060	0,48	0,47	>nd	0,48	>0,21	>0,060	>0,20
RP Cuart. 4	12	nd	6,4	13	nd	11	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9040000	8390000	9040000	9680000	nd	nd
Promedio	8930000	9300000	8930000	9510000	nd	nd
Des. típ.	2020000	4030000	2020000	3680000	nd	nd
p(prueba t)		0,79		0,67	nd	nd
Mín	5960000	5550000	5960000	5380000	nd	nd
Máx	1,19E7	1,80E7	1,19E7	1,45E7	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9290000	1,77E7	9290000	1,22E7	nd	nd
Promedio	9650000	1,77E7	9650000	1,22E7	nd	nd
Des. típ.	3360000	1,64E7	3360000	9660000	nd	nd
p(prueba t)		0,014		0,34	nd	nd
Mín	3900000	6130000	3900000	5380000	nd	nd
Máx	1,90E7	2,93E7	1,90E7	1,90E7	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9040000	8390000	9040000	1,02E7	nd	nd
Promedio	9370000	9760000	9370000	1,02E7	nd	nd
Des. típ.	3070000	4130000	3070000	3500000	nd	nd
p(prueba t)		0,80		0,59	nd	nd
Mín	5380000	5550000	5380000	5550000	nd	nd
Máx	1,62E7	1,80E7	1,62E7	1,45E7	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,57	0,51	0,51	0,51	0,58	nd	nd	nd
ET	0,14	0,22	0,13	0,14	0,21	0,14	nd	nd	nd
p	0,74	0,75	0,92	0,93	0,97	0,56	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	6860000	5960000	7560000	6860000	3900000	7020000	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	27%	14%	41%	27%	3%	35%	nd	nd	nd
Límite 2	5960000	5960000	7020000	5380000	3900000	7020000	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	9%	14%	35%	0%	3%	35%	nd	nd	nd
Límite 3	0	5960000	5380000	0	3900000	5380000	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	14%	6%	0%	3%	6%	nd	nd	nd
Límite 4	1,00E7	1,11E7	1,09E7	1,00E7	1,11E7	1,09E7	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	50%	29%	43%	50%	33%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	1,09E7	1,21E7	1,19E7	1,09E7	1,21E7	1,19E7	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	50%	29%	29%	50%	33%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	1,13E7	1,35E7	1,32E7	1,13E7	1,35E7	1,32E7	nd	nd	nd
Sensib. 6	25%	50%	14%	29%	50%	33%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0,38	0	5,0	0,25	0	0,80	nd	nd	nd
Valor p	0,50	nd	0,24	0,36	nd	0,89	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,022	nd	0,34	0,013	nd	0,037	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	6,3	nd	73	4,7	nd	17	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,2	0	1,0	1,0	0	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,53	nd	1,0	1,0	nd	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,18	nd	0,048	0,063	nd	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	28	nd	21	16	nd	32	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,5	0,89	2,5	0,67	0,89	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,76	0,94	0,51	0,76	0,94	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,11	0,047	0,16	0,047	0,047	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	21	17	39	9,5	17	32	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6490000	1,08E7	6490000	1,21E7	nd	nd
Promedio	9590000	1,42E7	9590000	1,48E7	nd	nd
Des. típ.	7440000	9270000	7440000	7760000	nd	nd
p(prueba t)		0,24		0,17	nd	nd
Mín	1040000	6490000	1040000	6490000	nd	nd
Máx	2,43E7	3,26E7	2,43E7	2,93E7	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,08E7	1,17E7	1,08E7	9560000	nd	nd
Promedio	1,27E7	1,17E7	1,27E7	9560000	nd	nd
Des. típ.	8730000	625000	8730000	3600000	nd	nd
p(prueba t)		0,87		0,62	nd	nd
Mín	1040000	1,12E7	1040000	7010000	nd	nd
Máx	3,71E7	1,21E7	3,71E7	1,21E7	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,12E7	1,04E7	1,12E7	1,24E7	nd	nd
Promedio	1,05E7	1,45E7	1,05E7	1,53E7	nd	nd
Des. típ.	6320000	9970000	6320000	8400000	nd	nd
p(prueba t)		0,25		0,16	nd	nd
Mín	1040000	6490000	1040000	6490000	nd	nd
Máx	2,43E7	3,26E7	2,43E7	2,93E7	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,68	0,58	0,57	0,73	0,47	0,66	nd	nd	nd
ET	0,13	0,22	0,13	0,13	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,16	0,70	0,59	0,069	0,90	0,26	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	6490000	1,04E7	6490000	1,04E7	6490000	6490000	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	55%	50%	41%	64%	31%	41%	nd	nd	nd
Límite 2	5700000	1,04E7	5700000	6490000	6490000	6490000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	100%	100%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	36%	50%	24%	55%	31%	41%	nd	nd	nd
Límite 3	5700000	1,04E7	5700000	5700000	6490000	5700000	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	36%	50%	24%	36%	31%	24%	nd	nd	nd
Límite 4	1,12E7	1,44E7	1,21E7	1,12E7	1,44E7	1,21E7	nd	nd	nd
Sensib. 4	38%	0%	29%	57%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	76%	73%	72%	76%	nd	nd	nd
Límite 5	1,21E7	2,01E7	1,57E7	1,21E7	2,01E7	1,57E7	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	0%	29%	43%	0%	33%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	88%	82%	81%	88%	nd	nd	nd
Límite 6	2,11E7	2,43E7	2,11E7	2,11E7	2,43E7	2,11E7	nd	nd	nd
Sensib. 6	25%	0%	29%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>6,0	>0	>12	>2,7	>1,2	>5,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,21	<nd	<0,073	<0,50	<0,88	<0,24	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,35	>nd	>0,80	>0,16	>0,067	>0,34	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,7	>2,6	>1,2	>4,0	>1,1	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,50	<0,48	<0,91	<0,36	<0,94	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,16	>0,19	>0,059	>0,21	>0,060	>0,048	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>6,0	>0	>3,0	>6,0	>0	>2,5	nd	nd	nd
Valor p	<0,21	<nd	<0,43	<0,21	<nd	<0,51	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,35	>nd	>0,20	>0,35	>nd	>0,16	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	146000	146000	146000	168000	nd	nd
Promedio	156000	156000	156000	145000	nd	nd
Des. típ.	60200	30800	60200	42100	nd	nd
p(prueba t)		1,00		0,67	nd	nd
Mín	73500	128000	73500	93000	nd	nd
Máx	252000	200000	252000	200000	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	153000	143000	153000	141000	nd	nd
Promedio	155000	143000	155000	141000	nd	nd
Des. típ.	43000	21700	43000	43400	nd	nd
p(prueba t)		0,71		0,66	nd	nd
Mín	73500	128000	73500	110000	nd	nd
Máx	252000	159000	252000	172000	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	184000	154000	184000	142000	nd	nd
Promedio	164000	160000	164000	141000	nd	nd
Des. típ.	51100	30800	51100	44300	nd	nd
p(prueba t)		0,86		0,33	nd	nd
Mín	73500	128000	73500	93000	nd	nd
Máx	252000	200000	252000	200000	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,39	0,46	0,44	0,40	0,34	nd	nd	nd
ET	0,14	0,22	0,13	0,14	0,22	0,14	nd	nd	nd
p	0,93	0,61	0,78	0,68	0,66	0,26	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	129000	124000	138000	98800	104000	94000	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	36%	25%	35%	27%	17%	18%	nd	nd	nd
Límite 2	128000	124000	129000	94000	104000	94000	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	27%	25%	29%	27%	17%	18%	nd	nd	nd
Límite 3	94000	124000	128000	79100	104000	79100	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	27%	25%	24%	18%	17%	12%	nd	nd	nd
Límite 4	192000	183000	192000	192000	183000	192000	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	0%	29%	14%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	208000	200000	200000	208000	200000	200000	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	92%	82%	82%	92%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	224000	200000	224000	224000	200000	224000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	1,0	>1,2	1,0	12	>1,2	1,0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	<0,88	1,0	0,12	<0,88	1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,080	>0,067	0,048	0,51	>0,067	0,048	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	13	nd	21	280	nd	21	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,2	>1,1	10	2,7	>0	2,5	nd	nd	nd
Valor p	0,53	<0,94	0,099	0,50	<nd	0,51	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,18	>0,060	0,65	0,16	>nd	0,16	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	28	nd	150	45	nd	39	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	0,50	>0	1,0	1,3	>1,2	3,3	nd	nd	nd
Valor p	0,64	<nd	1,0	0,86	<0,88	0,40	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,028	>nd	0,048	0,057	>0,067	0,20	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	9,0	nd	21	31	nd	55	nd	nd	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5090	2830	5090	4710	nd	nd
Promedio	18500	3380	18500	6140	nd	nd
Des. típ.	20600	2340	20600	5120	nd	nd
p(prueba t)		0,056		0,14	nd	nd
Mín	1050	1270	1050	876	nd	nd
Máx	57700	8080	57700	13400	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2710	2740	2710	5660	nd	nd
Promedio	8130	2740	8130	5660	nd	nd
Des. típ.	13300	856	13300	6430	nd	nd
p(prueba t)		0,58		0,80	nd	nd
Mín	876	2140	876	1110	nd	nd
Máx	57700	3350	57700	10200	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10200	2310	10200	3360	nd	nd
Promedio	17500	3390	17500	5460	nd	nd
Des. típ.	17400	2530	17400	5250	nd	nd
p(prueba t)		0,046		0,11	nd	nd
Mín	1050	1270	1050	876	nd	nd
Máx	57700	8080	57700	13400	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,35	0,47	0,26	0,36	0,47	0,28	nd	nd	nd
ET	0,13	0,22	0,12	0,14	0,22	0,13	nd	nd	nd
p	0,26	0,90	0,048	0,33	0,90	0,10	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	1420	2000	1420	1590	1060	1220	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	18%	42%	12%	27%	14%	12%	nd	nd	nd
Límite 2	1270	2000	1270	1220	1060	1220	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	18%	42%	12%	18%	14%	12%	nd	nd	nd
Límite 3	1220	2000	1220	0	1060	0	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	18%	42%	12%	0%	14%	0%	nd	nd	nd
Límite 4	29600	5090	24400	29600	5090	24400	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	0%	0%	0%	50%	0%	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	38500	8080	29700	38500	8080	29700	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	50%	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	43600	29600	43600	43600	29600	43600	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>7,5	>1,2	>3,0	>15	0	>3,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,16	<0,88	<0,43	<0,089	nd	<0,43	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,46	>0,067	>0,20	>0,66	nd	>0,20	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>7,5	>1,1	>3,0	>3,3	0	>3,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,16	<0,94	<0,43	<0,40	nd	<0,43	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,46	>0,060	>0,20	>0,20	nd	>0,20	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>5,0	>0	>6,0	>5,0	1,1	>4,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,28	<nd	<0,19	<0,28	0,94	<0,33	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,27	>nd	>0,42	>0,27	0,060	>0,25	nd	nd	nd
	nd	nd	nd	nd	21	nd	nd	nd	nd

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6260	7080	6260	15600	nd	nd
Promedio	7980	9370	7980	17000	nd	nd
Des. típ.	3880	4770	3880	11400	nd	nd
p(prueba t)		0,49		0,026	nd	nd
Mín	4030	4970	4030	5110	nd	nd
Máx	15800	18500	15800	39900	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6780	9470	6780	10200	nd	nd
Promedio	9310	9470	9310	10200	nd	nd
Des. típ.	6790	7750	6790	7660	nd	nd
p(prueba t)		0,97		0,85	nd	nd
Mín	3620	3990	3620	4800	nd	nd
Máx	39900	15000	39900	15600	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7110	6890	7110	13700	nd	nd
Promedio	8650	8570	8650	17200	nd	nd
Des. típ.	4050	4540	4050	12400	nd	nd
p(prueba t)		0,97		0,018	nd	nd
Mín	4030	4970	4030	5110	nd	nd
Máx	15800	18500	15800	39900	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,44	0,50	0,79	0,50	0,76	nd	nd	nd
ET	0,13	0,22	0,13	0,12	0,21	0,13	nd	nd	nd
p	0,35	0,80	0,97	0,013	1,0	0,034	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	6590	3840	6590	10300	4520	9440	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	55%	6%	41%	73%	14%	65%	nd	nd	nd
Límite 2	6260	3840	6260	7940	4520	9440	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	55%	6%	41%	64%	14%	65%	nd	nd	nd
Límite 3	4870	3840	4870	4870	4520	5060	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	27%	6%	18%	27%	14%	24%	nd	nd	nd
Límite 4	10300	9930	10300	10300	9930	10300	nd	nd	nd
Sensib. 4	25%	50%	14%	71%	50%	67%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	11100	11100	12400	11100	11100	12400	nd	nd	nd
Sensib. 5	25%	50%	14%	57%	50%	50%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	12400	16300	15600	12400	16300	15600	nd	nd	nd
Sensib. 6	25%	0%	14%	57%	0%	50%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	2,0	0	5,0	0,75	0	0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	nd	0,24	0,86	nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,11	nd	0,34	0,032	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	36	nd	73	18	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	4,5	0	2,5	1,0	0	2,0	nd	nd	nd
Valor p	0,31	nd	0,51	1,0	nd	0,62	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,25	nd	0,16	0,041	nd	0,13	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	81	nd	39	25	nd	32	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	1,1	1,0	12	1,1	4,0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	0,94	1,0	0,12	0,94	0,32	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,11	0,060	0,048	0,51	0,060	0,27	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	36	21	21	280	21	60	nd	nd	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	61700	78500	61700	74700	61700	196000
Promedio	72000	85300	72000	84000	72000	159000
Des. típ.	49200	45700	49200	46500	49200	70800
p(prueba t)		0,26		0,40		0,0059
Mín	22800	27200	22800	29900	22800	77000
Máx	270000	254000	270000	190000	270000	203000
n (Muestra)	45	27	45	16	45	3
n (Paciente)	19	27	19	16	19	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	67800	103000	67800	40600	67800	116000
Promedio	72800	114000	72800	74000	72800	131000
Des. típ.	37800	60200	37800	74500	37800	68600
p(prueba t)		0,0039		0,95		0,0011
Mín	22100	56100	22100	2880	22100	38900
Máx	270000	254000	270000	190000	270000	203000
n (Muestra)	151	8	151	5	151	5
n (Paciente)	43	8	43	5	43	5

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	66600	74200	66600	72400	66600	140000
Promedio	78700	83800	78700	82700	78700	140000
Des. típ.	50300	45300	50300	47800	50300	88800
p(prueba t)		0,66		0,79		0,10
Mín	22800	27200	22800	29900	22800	77000
Máx	270000	254000	270000	190000	270000	203000
n (Muestra)	57	27	57	15	57	2
n (Paciente)	22	27	22	15	22	2

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,79	0,57	0,61	0,42	0,54	0,87	0,77	0,78
ET	0,069	0,096	0,068	0,085	0,14	0,085	0,14	0,13	0,20
p	0,046	0,0022	0,32	0,20	0,56	0,62	0,0071	0,029	0,15
n cohorte 1	45	151	57	45	151	57	45	151	57
n cohorte 2	27	8	27	16	5	15	3	5	2
Límite 1	61900	85000	61900	56700	32600	56700	70900	104000	70900
Sensib. 1	70%	75%	70%	75%	80%	73%	100%	80%	100%
Espec. 1	51%	78%	46%	49%	11%	44%	69%	87%	60%
Límite 2	53100	80000	53100	48900	32600	48900	70900	104000	70900
Sensib. 2	81%	88%	81%	81%	80%	80%	100%	80%	100%
Espec. 2	36%	72%	33%	29%	11%	28%	69%	87%	60%
Límite 3	35500	55400	36500	30200	0	30200	70900	38900	70900
Sensib. 3	93%	100%	93%	94%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	20%	36%	19%	16%	0%	14%	69%	13%	60%
Límite 4	79000	79300	91500	79000	79300	91500	79000	79300	91500
Sensib. 4	48%	88%	26%	44%	40%	27%	67%	80%	50%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	87700	91500	109000	87700	91500	109000	87700	91500	109000
Sensib. 5	30%	62%	19%	31%	40%	27%	67%	80%	50%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	109000	117000	139000	109000	117000	139000	109000	117000	139000
Sensib. 6	22%	25%	7%	25%	20%	13%	67%	40%	50%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	1,8	>1,0	2,1	1,0	0	1,0	>0	0	>0
Valor p	0,46	<1,0	0,30	1,0	nd	1,0	<nd	nd	<nd
IC del 95% de	0,40	>0,060	0,51	0,17	nd	0,17	>nd	nd	>nd
RP Cuart. 2	7,7	nd	8,8	6,0	nd	5,8	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	3,5	>1,0	3,9	1,5	0	1,9	>1,1	0	>1,0
Valor p	0,089	<1,0	0,056	0,67	nd	0,43	<0,95	nd	<1,0
IC del 95% de	0,82	>0,060	0,97	0,26	nd	0,38	>0,061	nd	>0,057
RP Cuart. 3	15	nd	15	8,0	nd	9,6	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,8	>6,9	1,7	2,4	1,5	1,4	>2,4	4,3	>1,0
Valor p	0,16	<0,081	0,47	0,29	0,65	0,67	<0,50	0,20	<1,0
IC del 95% de	0,66	>0,79	0,40	0,47	0,24	0,27	>0,19	0,46	>0,057
RP Cuart. 4	12	nd	7,2	12	9,8	7,5	nd	41	nd

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	92800	81800	92800	86400	nd	nd
Promedio	123000	87000	123000	84300	nd	nd
Des. típ.	74100	15300	74100	11100	nd	nd
p(prueba t)		0,19		0,19	nd	nd
Mín	58400	70100	58400	70600	nd	nd
Máx	286000	117000	286000	98400	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	84700	74700	84700	77500	nd	nd
Promedio	98000	74700	98000	77500	nd	nd
Des. típ.	44400	8910	44400	12500	nd	nd
p(prueba t)		0,47		0,52	nd	nd
Mín	58400	68400	58400	68700	nd	nd
Máx	286000	81000	286000	86400	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	92800	82600	92800	82600	nd	nd
Promedio	113000	87800	113000	84000	nd	nd
Des. típ.	61000	16300	61000	12100	nd	nd
p(prueba t)		0,30		0,27	nd	nd
Mín	58400	70100	58400	70600	nd	nd
Máx	286000	117000	286000	98400	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,36	0,19	0,38	0,36	0,29	0,36	nd	nd	nd
ET	0,13	0,19	0,13	0,14	0,21	0,14	nd	nd	nd
p	0,31	0,11	0,35	0,33	0,33	0,32	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	73600	58900	73600	74000	58900	70600	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	18%	6%	12%	18%	6%	12%	nd	nd	nd
Límite 2	70100	58900	70100	70600	58900	70600	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	18%	6%	12%	18%	6%	12%	nd	nd	nd
Límite 3	58900	58900	58900	58900	58900	58900	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	18%	6%	12%	18%	6%	12%	nd	nd	nd
Límite 4	106000	97000	97000	106000	97000	97000	nd	nd	nd
Sensib. 4	12%	0%	29%	0%	0%	17%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	185000	103000	124000	185000	103000	124000	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	223000	117000	223000	223000	117000	223000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	2,7	>0	2,5	4,0	>1,2	2,5	nd	nd	nd
Valor p	0,50	<nd	0,51	0,36	<0,88	0,51	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,16	>nd	0,16	0,21	>0,067	0,16	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	45	nd	39	76	nd	39	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	6,0	>1,1	1,0	2,7	>0	0	nd	nd	nd
Valor p	0,21	<0,94	1,0	0,50	<nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,35	>0,060	0,048	0,16	>nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	100	nd	21	45	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,0	>1,2	5,0	4,0	>1,2	7,5	nd	nd	nd
Valor p	0,36	<0,88	0,24	0,36	<0,88	0,16	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,21	>0,067	0,34	0,21	>0,067	0,46	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	76	nd	73	76	nd	120	nd	nd	nd

Inhibidor de metaloproteínasa 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1700	2080	1700	1970	nd	nd
Promedio	2380	2040	2380	1980	nd	nd
Des. típ.	1390	538	1390	368	nd	nd
p(prueba t)		0,53		0,47	nd	nd
Mín	969	1430	969	1530	nd	nd
Máx	5420	3010	5420	2420	nd	nd
n (Muestra)	11	8	11	7	nd	nd
n (Paciente)	4	8	4	7	nd	nd

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1770	1670	1770	1290	nd	nd
Promedio	1990	1670	1990	1290	nd	nd
Des. típ.	939	916	939	657	nd	nd
p(prueba t)		0,64		0,31	nd	nd
Mín	705	1020	705	824	nd	nd
Máx	5420	2320	5420	1750	nd	nd
n (Muestra)	36	2	36	2	nd	nd
n (Paciente)	12	2	12	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2110	1850	2110	2050	nd	nd
Promedio	2880	2000	2880	2010	nd	nd
Des. típ.	1770	569	1770	388	nd	nd
p(prueba t)		0,22		0,25	nd	nd
Mín	969	1430	969	1530	nd	nd
Máx	6730	3010	6730	2420	nd	nd
n (Muestra)	17	7	17	6	nd	nd
n (Paciente)	6	7	6	6	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	0,43	0,40	0,53	0,28	0,44	nd	nd	nd
ET	0,14	0,22	0,13	0,14	0,21	0,14	nd	nd	nd
p	0,90	0,75	0,45	0,82	0,29	0,68	nd	nd	nd
n cohorte 1	11	36	17	11	36	17	nd	nd	nd
n cohorte 2	8	2	7	7	2	6	nd	nd	nd
Límite 1	1600	969	1600	1700	816	1530	nd	nd	nd
Sensib. 1	75%	100%	71%	71%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 1	45%	11%	29%	55%	6%	24%	nd	nd	nd
Límite 2	1500	969	1500	1530	816	1530	nd	nd	nd
Sensib. 2	88%	100%	86%	86%	100%	83%	nd	nd	nd
Espec. 2	27%	11%	18%	36%	6%	24%	nd	nd	nd
Límite 3	1090	969	1090	1520	816	1520	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	18%	11%	12%	36%	6%	24%	nd	nd	nd
Límite 4	2870	2310	3370	2870	2310	3370	nd	nd	nd
Sensib. 4	12%	50%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	73%	72%	71%	73%	72%	71%	nd	nd	nd
Límite 5	3370	2420	4840	3370	2420	4840	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	82%	81%	82%	82%	81%	82%	nd	nd	nd
Límite 6	3970	3010	5420	3970	3010	5420	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	91%	92%	94%	91%	92%	94%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	2,0	0	>6,0	>6,0	>1,2	>6,0	nd	nd	nd
Valor p	0,64	nd	<0,19	<0,21	<0,88	<0,19	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,11	nd	>0,42	>0,35	>0,067	>0,42	nd	nd	nd
	36	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	12	0	>3,0	>12	>0	>3,0	nd	nd	nd
Valor p	0,12	nd	<0,43	<0,12	<nd	<0,43	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,51	nd	>0,20	>0,51	>nd	>0,20	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	280	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	0,75	1,1	>3,0	>1,0	>1,2	>1,5	nd	nd	nd
Valor p	0,86	0,94	<0,43	<1,0	<0,88	<0,79	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,032	0,060	>0,20	>0,045	>0,067	>0,071	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	18	21	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Tabla 18: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de los sujetos a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I o F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6040	7180	6040	7420	6040	6340
Promedio	6590	7380	6590	7160	6590	6990
Des. típ.	2950	2630	2950	3490	2950	4670
p(prueba t)		0,30		0,50		0,76
Mín	1980	3160	1980	2480	1980	2260
Máx	13000	12800	13000	14700	13000	15300
n (Muestra)	97	17	97	15	97	6
n (Paciente)	36	17	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6500	7850	6500	4870	6500	5940
Promedio	6750	8810	6750	5470	6750	8570
Des. típ.	2790	6820	2790	2480	2790	5550
p(prueba t)		0,12		0,27		0,11
Mín	1030	3160	1030	3580	1030	2570
Máx	13000	20000	13000	10300	13000	15300
n (Muestra)	173	5	173	6	173	7
n (Paciente)	49	5	49	6	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5650	7720	5650	7710	5650	8210
Promedio	6330	7920	6330	7550	6330	9250
Des. típ.	2890	2300	2890	3430	2890	5020
p(prueba t)		0,043		0,15		0,034
Mín	1980	4890	1980	2480	1980	2260
Máx	13000	12800	13000	14700	13000	15300
n (Muestra)	110	15	110	14	110	5
n (Paciente)	38	15	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,53	0,70	0,55	0,35	0,62	0,49	0,56	0,70
ET	0,078	0,13	0,079	0,082	0,12	0,084	0,12	0,11	0,13
p	0,21	0,80	0,014	0,55	0,23	0,16	0,96	0,62	0,14
n cohorte 1	97	173	110	97	173	110	97	173	110
n cohorte 2	17	5	15	15	6	14	6	7	5
Límite 1	6080	3570	6160	4800	3630	6270	3540	4910	7740
Sensib. 1	71%	80%	73%	73%	83%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	52%	11%	57%	37%	13%	58%	12%	34%	74%
Límite 2	5030	3570	6080	4070	3630	4070	3540	3540	7740
Sensib. 2	82%	80%	80%	80%	83%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	41%	11%	57%	25%	13%	28%	12%	10%	74%
Límite 3	3570	3130	5030	2570	3570	2570	1980	2500	1980

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	94%	100%	93%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	13%	9%	45%	4%	11%	4%	1%	5%	1%
Límite 4	7740	8270	7630	7740	8270	7630	7740	8270	7630
Sensib. 4	41%	40%	53%	47%	17%	50%	50%	43%	80%
Espec. 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%
Límite 5	9100	8910	8540	9100	8910	8540	9100	8910	8540
Sensib. 5	24%	40%	40%	20%	17%	43%	17%	43%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	11400	11000	11000	11400	11000	11000	11400	11000	11000
Sensib. 6	6%	20%	13%	13%	0%	14%	17%	43%	40%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,7	0	>3,3	0,46	0	1,0	2,1	1,0	0
Valor p	0,26	nd	<0,31	0,40	nd	1,0	0,56	1,0	nd
IC del 95% de	0,48	nd	>0,33	0,077	nd	0,13	0,18	0,13	nd
RP Cuart. 2	15	nd	nd	2,8	nd	7,6	25	7,4	nd
RP Cuart. 3	2,2	0,49	>7,4	0,72	3,1	2,1	1,0	0	0,96
Valor p	0,40	0,56	<0,071	0,69	0,33	0,40	1,0	nd	0,98
IC del 95% de	0,36	0,043	>0,84	0,15	0,31	0,36	0,059	nd	0,057
RP Cuart. 3	13	5,6	nd	3,6	31	13	17	nd	16
RP Cuart. 4	3,4	0,98	>7,2	1,6	2,1	3,5	2,2	1,5	3,1
Valor p	0,16	0,98	<0,077	0,49	0,55	0,15	0,54	0,65	0,34
IC del 95% de	0,62	0,13	>0,81	0,41	0,18	0,64	0,18	0,24	0,30
RP Cuart. 4	18	7,3	nd	6,6	24	19	26	9,7	32

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	86700	83000	86700	120000	nd	nd
Promedio	88600	75000	88600	120000	nd	nd
Des. típ.	48100	58900	48100	40200	nd	nd
p(prueba t)		0,65		0,38	nd	nd
Mín	5,19	12500	5,19	91300	nd	nd
Máx	199000	129000	199000	148000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	86700	83000	86700	120000	nd	nd
Promedio	88600	75000	88600	120000	nd	nd
Des. típ.	48100	58900	48100	40200	nd	nd
p(prueba t)		0,65		0,38	nd	nd
Mín	5,19	12500	5,19	91300	nd	nd
Máx	199000	129000	199000	148000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	nd	0,48	0,71	nd	0,71	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,21	nd	0,21	nd	nd	nd
p	0,92	nd	0,92	0,33	nd	0,33	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	1170	nd	1170	86700	nd	86700	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	10%	nd	10%	52%	nd	52%	nd	nd	nd
Límite 2	1170	nd	1170	86700	nd	86700	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	10%	nd	10%	52%	nd	52%	nd	nd	nd
Límite 3	1170	nd	1170	86700	nd	86700	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	10%	nd	10%	52%	nd	52%	nd	nd	nd
Límite 4	109000	nd	109000	109000	nd	109000	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	50%	nd	50%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	125000	nd	125000	125000	nd	125000	nd	nd	nd
Sensib. 5	33%	nd	33%	50%	nd	50%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	153000	nd	153000	153000	nd	153000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0	nd	0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	nd	nd	nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	nd	1,0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	nd	1,0	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,052	nd	0,052	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	19	nd	19	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,0	nd	1,0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	1,0	nd	1,0	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,052	nd	0,052	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	19	nd	19	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	338	378	338	351	nd	nd
Promedio	459	325	459	351	nd	nd
Des. típ.	370	121	370	18,6	nd	nd
p(prueba t)		0,54		0,69	nd	nd
Mín	130	187	130	338	nd	nd
Máx	1980	409	1980	365	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	338	378	338	351	nd	nd
Promedio	459	325	459	351	nd	nd
Des. típ.	370	121	370	18,6	nd	nd
p(prueba t)		0,54		0,69	nd	nd
Mín	130	187	130	338	nd	nd
Máx	1980	409	1980	365	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	nd	0,46	0,53	nd	0,53	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,82	nd	0,82	0,91	nd	0,91	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	135	nd	135	327	nd	327	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	7%	nd	7%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 2	135	nd	135	327	nd	327	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	7%	nd	7%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 3	135	nd	135	327	nd	327	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	7%	nd	7%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 4	418	nd	418	418	nd	418	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	679	nd	679	679	nd	679	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	891	nd	891	891	nd	891	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>2,7	nd	>2,7	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,19	nd	>0,19	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	>0	>2,3	nd	>2,3	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<0,53	nd	<0,53	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	>nd	>0,17	nd	>0,17	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	231	589	231	179	nd	nd
Promedio	314	406	314	179	nd	nd
Des. típ.	227	328	227	183	nd	nd
p(prueba t)		0,53		0,42	nd	nd
Mín	64,8	26,5	64,8	49,5	nd	nd
Máx	1090	601	1090	308	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	231	589	231	179	nd	nd
Promedio	314	406	314	179	nd	nd
Des. típ.	227	328	227	183	nd	nd
p(prueba t)		0,53		0,42	nd	nd
Mín	64,8	26,5	64,8	49,5	nd	nd
Máx	1090	601	1090	308	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	nd	0,60	0,28	nd	0,28	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,21	nd	0,21	nd	nd	nd
p	0,59	nd	0,59	0,29	nd	0,29	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	0	nd	0	0	nd	0	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 2	0	nd	0	0	nd	0	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 3	0	nd	0	0	nd	0	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 4	347	nd	347	347	nd	347	nd	nd	nd
Sensib. 4	67%	nd	67%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	496	nd	496	496	nd	496	nd	nd	nd
Sensib. 5	67%	nd	67%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	618	nd	618	618	nd	618	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0	nd	0	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	nd	nd	nd	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	nd	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0	nd	0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	nd	nd	nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	nd	nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,3	nd	2,3	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	0,53	nd	0,53	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,17	nd	0,17	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	33	nd	33	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Catepsina D

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	250000	372000	250000	278000	nd	nd
Promedio	279000	372000	279000	278000	nd	nd
Des. típ.	139000	101000	139000	40700	nd	nd
p(prueba t)		0,27		0,99	nd	nd
Mín	84600	270000	84600	249000	nd	nd
Máx	575000	473000	575000	306000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	250000	372000	250000	278000	nd	nd
Promedio	279000	372000	279000	278000	nd	nd
Des. típ.	139000	101000	139000	40700	nd	nd
p(prueba t)		0,27		0,99	nd	nd
Mín	84600	270000	84600	249000	nd	nd
Máx	575000	473000	575000	306000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	nd	0,72	0,55	nd	0,55	nd	nd	nd
ET	0,17	nd	0,17	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,20	nd	0,20	0,81	nd	0,81	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	269000	nd	269000	218000	nd	218000	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	59%	nd	59%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 2	269000	nd	269000	218000	nd	218000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	59%	nd	59%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 3	269000	nd	269000	218000	nd	218000	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	59%	nd	59%	48%	nd	48%	nd	nd	nd
Límite 4	378000	nd	378000	378000	nd	378000	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	441000	nd	441000	441000	nd	441000	nd	nd	nd
Sensib. 5	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	496000	nd	496000	496000	nd	496000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	nd	>nd	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,7	nd	>2,7	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,19	nd	>0,19	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	327	654	327	691	nd	nd
Promedio	1670	642	1670	691	nd	nd
Des. típ.	5530	114	5530	171	nd	nd
p(prueba t)		0,75		0,81	nd	nd
Mín	17,8	522	17,8	570	nd	nd
Máx	30000	749	30000	812	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	327	654	327	691	nd	nd
Promedio	1670	642	1670	691	nd	nd
Des. típ.	5530	114	5530	171	nd	nd
p(prueba t)		0,75		0,81	nd	nd
Mín	17,8	522	17,8	570	nd	nd
Máx	30000	749	30000	812	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,72	nd	0,72	0,74	nd	0,74	nd	nd	nd
ET	0,17	nd	0,17	0,21	nd	0,21	nd	nd	nd
p	0,20	nd	0,20	0,25	nd	0,25	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	521	nd	521	537	nd	537	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	69%	nd	69%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 2	521	nd	521	537	nd	537	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	69%	nd	69%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 3	521	nd	521	537	nd	537	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	69%	nd	69%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 4	537	nd	537	537	nd	537	nd	nd	nd
Sensib. 4	67%	nd	67%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	1040	nd	1040	1040	nd	1040	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	3560	nd	3560	3560	nd	3560	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,7	nd	>2,7	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,19	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

Crts o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	19,0	23,0	19,0	24,0	nd	nd
Promedio	38,7	41,0	38,7	24,0	nd	nd
Des. típ.	48,9	39,6	48,9	4,57	nd	nd
p(prueba t)		0,94		0,68	nd	nd
Mín	7,34	13,5	7,34	20,7	nd	nd
Máx	230	86,3	230	27,2	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	19,0	23,0	19,0	24,0	nd	nd
Promedio	38,7	41,0	38,7	24,0	nd	nd
Des. típ.	48,9	39,6	48,9	4,57	nd	nd
p(prueba t)		0,94		0,68	nd	nd
Mín	7,34	13,5	7,34	20,7	nd	nd
Máx	230	86,3	230	27,2	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO	Crts o PO	Solo Crts	Solo PO
ABC	0,60	nd	0,60	0,64	nd	0,64	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,59	nd	0,59	0,53	nd	0,53	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	12,5	nd	12,5	20,6	nd	20,6	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	28%	nd	28%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 2	12,5	nd	12,5	20,6	nd	20,6	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	28%	nd	28%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 3	12,5	nd	12,5	20,6	nd	20,6	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	28%	nd	28%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 4	31,0	nd	31,0	31,0	nd	31,0	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	76,5	nd	76,5	76,5	nd	76,5	nd	nd	nd
Sensib. 5	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	90,6	nd	90,6	90,6	nd	90,6	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,1	nd	>1,1	>2,3	nd	>2,3	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,53	nd	<0,53	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>0,17	nd	>0,17	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	117	34,5	117	18,1	nd	nd
Promedio	176	57,5	176	18,1	nd	nd
Des. típ.	180	46,3	180	7,69	nd	nd
p(prueba t)		0,27		0,23	nd	nd
Mín	19,0	27,1	19,0	12,7	nd	nd
Máx	664	111	664	23,6	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	117	34,5	117	18,1	nd	nd
Promedio	176	57,5	176	18,1	nd	nd
Des. típ.	180	46,3	180	7,69	nd	nd
p(prueba t)		0,27		0,23	nd	nd
Mín	19,0	27,1	19,0	12,7	nd	nd
Máx	664	111	664	23,6	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,20	nd	0,20	0,017	nd	0,017	nd	nd	nd
ET	0,16	nd	0,16	0,066	nd	0,066	nd	nd	nd
p	0,054	nd	0,054	2,5E-13	nd	2,5E-13	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	19,0	nd	19,0	0	nd	0	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	3%	nd	3%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 2	19,0	nd	19,0	0	nd	0	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	3%	nd	3%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 3	19,0	nd	19,0	0	nd	0	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	3%	nd	3%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Límite 4	174	nd	174	174	nd	174	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	254	nd	254	254	nd	254	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	572	nd	572	572	nd	572	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>2,7	nd	>2,7	>3,2	nd	>3,2	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<0,39	nd	<0,39	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,19	>0,23	nd	>0,23	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	40,1	43,7	40,1	24,0	nd	nd
Promedio	95,4	70,9	95,4	24,0	nd	nd
Des. típ.	164	66,8	164	1,15	nd	nd
p(prueba t)		0,80		0,55	nd	nd
Mín	14,5	21,9	14,5	23,2	nd	nd
Máx	727	147	727	24,8	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	40,1	43,7	40,1	24,0	nd	nd
Promedio	95,4	70,9	95,4	24,0	nd	nd
Des. típ.	164	66,8	164	1,15	nd	nd
p(prueba t)		0,80		0,55	nd	nd
Mín	14,5	21,9	14,5	23,2	nd	nd
Máx	727	147	727	24,8	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,55	nd	0,55	0,21	nd	0,21	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,20	nd	0,20	nd	nd	nd
p	0,80	nd	0,80	0,13	nd	0,13	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	21,5	nd	21,5	21,9	nd	21,9	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	17%	nd	17%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 2	21,5	nd	21,5	21,9	nd	21,9	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	17%	nd	17%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 3	21,5	nd	21,5	21,9	nd	21,9	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	17%	nd	17%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 4	47,8	nd	47,8	47,8	nd	47,8	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	91,9	nd	91,9	91,9	nd	91,9	nd	nd	nd
Sensib. 5	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	194	nd	194	194	nd	194	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	0	nd	0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	nd	nd	nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	nd	1,0	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	1,0	nd	1,0	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,052	nd	0,052	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,0	nd	1,0	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	1,0	nd	1,0	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,052	nd	0,052	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	19	nd	19	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	913	967	913	777	nd	nd
Promedio	1690	1170	1690	777	nd	nd
Des. típ.	1810	714	1810	110	nd	nd
p(prueba t)		0,63		0,49	nd	nd
Mín	265	580	265	700	nd	nd
Máx	7580	1960	7580	855	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	913	967	913	777	nd	nd
Promedio	1690	1170	1690	777	nd	nd
Des. típ.	1810	714	1810	110	nd	nd
p(prueba t)		0,63		0,49	nd	nd
Mín	265	580	265	700	nd	nd
Máx	7580	1960	7580	855	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	nd	0,49	0,45	nd	0,45	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,97	nd	0,97	0,81	nd	0,81	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	480	nd	480	695	nd	695	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	24%	nd	24%	41%	nd	41%	nd	nd	nd
Límite 2	480	nd	480	695	nd	695	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	24%	nd	24%	41%	nd	41%	nd	nd	nd
Límite 3	480	nd	480	695	nd	695	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	24%	nd	24%	41%	nd	41%	nd	nd	nd
Límite 4	1930	nd	1930	1930	nd	1930	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	2420	nd	2420	2420	nd	2420	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	4230	nd	4230	4230	nd	4230	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>2,7	nd	>2,7	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,19	nd	>0,19	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	>0	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	>nd	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3510000	3410000	3510000	4470000	nd	nd
Promedio	4120000	3090000	4120000	4470000	nd	nd
Des. típ.	2500000	1010000	2500000	364000	nd	nd
p(prueba t)		0,49		0,85	nd	nd
Mín	953000	1960000	953000	4210000	nd	nd
Máx	9140000	3900000	9140000	4730000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3510000	3410000	3510000	4470000	nd	nd
Promedio	4120000	3090000	4120000	4470000	nd	nd
Des. típ.	2500000	1010000	2500000	364000	nd	nd
p(prueba t)		0,49		0,85	nd	nd
Mín	953000	1960000	953000	4210000	nd	nd
Máx	9140000	3900000	9140000	4730000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,43	nd	0,43	0,64	nd	0,64	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,68	nd	0,68	0,53	nd	0,53	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	1310000	nd	1310000	3870000	nd	3870000	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	17%	nd	17%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 2	1310000	nd	1310000	3870000	nd	3870000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	17%	nd	17%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 3	1310000	nd	1310000	3870000	nd	3870000	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	17%	nd	17%	62%	nd	62%	nd	nd	nd
Límite 4	5970000	nd	5970000	5970000	nd	5970000	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	6660000	nd	6660000	6660000	nd	6660000	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	8390000	nd	8390000	8390000	nd	8390000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,1	nd	>1,1	>2,3	nd	>2,3	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,53	nd	<0,53	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>0,17	nd	>0,17	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	28,6	22,0	28,6	22,3	28,6	19,3
Promedio	28,1	28,4	28,1	27,5	28,1	20,8
Des. típ.	14,7	19,0	14,7	19,2	14,7	7,98
p(prueba t)		0,94		0,89		0,23
Mín	2,90	7,96	2,90	5,35	2,90	9,64
Máx	71,3	81,5	71,3	65,1	71,3	31,8
n (Muestra)	95	17	95	15	95	6
n (Paciente)	36	17	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	23,3	29,0	23,3	29,3	23,3	31,8
Promedio	27,5	33,9	27,5	27,0	27,5	29,7
Des. típ.	16,9	13,3	16,9	11,8	16,9	8,83
p(prueba t)		0,40		0,94		0,73
Mín	1,80	21,5	1,80	5,35	1,80	16,9
Máx	84,6	54,6	84,6	37,0	84,6	43,1
n (Muestra)	171	5	171	6	171	7
n (Paciente)	49	5	49	6	49	7

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	28,0	22,0	28,0	27,2	28,0	27,4
Promedio	27,5	28,8	27,5	29,6	27,5	23,1
Des. típ.	14,1	20,2	14,1	18,9	14,1	8,96
p(prueba t)		0,74		0,62		0,49
Mín	2,90	7,96	2,90	9,14	2,90	9,64
Máx	71,3	81,5	71,3	65,1	71,3	31,8
n (Muestra)	108	15	108	14	108	5
n (Paciente)	38	15	38	14	38	5

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,64	0,48	0,46	0,54	0,51	0,34	0,57	0,40
ET	0,077	0,14	0,081	0,082	0,12	0,083	0,12	0,12	0,14
p	0,65	0,30	0,76	0,66	0,72	0,89	0,20	0,53	0,48
n cohorte 1	95	171	108	95	171	108	95	171	108
n cohorte 2	17	5	15	15	6	14	6	7	5
Límite 1	18,2	25,4	17,5	11,8	23,9	12,4	16,8	29,0	18,2
Sensib. 1	71%	80%	73%	73%	83%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	29%	53%	26%	15%	52%	15%	22%	56%	29%
Límite 2	13,8	25,4	13,8	10,4	23,9	10,4	16,8	19,9	18,2
Sensib. 2	82%	80%	80%	80%	83%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	18%	53%	17%	15%	52%	14%	22%	39%	29%
Límite 3	10,4	20,8	10,4	8,34	5,25	9,24	9,24	16,8	9,24
Sensib. 3	94%	100%	93%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	15%	41%	14%	12%	6%	12%	13%	28%	12%
Límite 4	34,0	34,9	33,6	34,0	34,9	33,6	34,0	34,9	33,6
Sensib. 4	24%	40%	27%	33%	33%	36%	0%	14%	0%
Espec. 4	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%
Límite 5	40,3	41,9	38,8	40,3	41,9	38,8	40,3	41,9	38,8
Sensib. 5	18%	20%	20%	27%	0%	29%	0%	14%	0%
Espec. 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
Límite 6	48,7	49,8	46,4	48,7	49,8	46,4	48,7	49,8	46,4
Sensib. 6	12%	20%	20%	13%	0%	21%	0%	0%	0%
Espec. 6	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%
RP Cuart. 2	0,72	>1,0	0,47	0,18	0	0,34	>1,1	>2,0	>2,2
Valor p	0,69	<0,99	0,40	0,13	nd	0,23	<0,96	<0,56	<0,52
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,15	>0,062	0,079	0,019	nd	0,061	>0,064	>0,18	>0,19
RP Cuart. 3	1,6	>2,1	1,3	0,55	4,3	0,36	>3,5	>4,4	>2,2
Valor p	0,49	<0,55	0,72	0,45	0,20	0,24	<0,29	<0,19	<0,52
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,41	>0,18	0,31	0,12	0,46	0,064	>0,34	>0,47	>0,19
RP Cuart. 4	1,0	>2,1	1,0	1,3	0,98	0,96	>2,3	>1,0	>1,1
Valor p	1,0	<0,55	0,96	0,69	0,99	0,95	<0,52	<1,0	<0,96
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,22	>0,18	0,23	0,35	0,059	0,25	>0,19	>0,061	>0,064
RP Cuart. 4	4,5	nd	4,6	5,0	16	3,7	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9680000	8390000	9680000	1,03E7	nd	nd
Promedio	9970000	8090000	9970000	1,03E7	nd	nd
Des. típ.	3850000	813000	3850000	4500000	nd	nd
p(prueba t)		0,41		0,90	nd	nd
Mín	3900000	7170000	3900000	7140000	nd	nd
Máx	1,90E7	8720000	1,90E7	1,35E7	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9680000	8390000	9680000	1,03E7	nd	nd
Promedio	9970000	8090000	9970000	1,03E7	nd	nd
Des. típ.	3850000	813000	3850000	4500000	nd	nd
p(prueba t)		0,41		0,90	nd	nd
Mín	3900000	7170000	3900000	7140000	nd	nd
Máx	1,90E7	8720000	1,90E7	1,35E7	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,37	nd	0,37	0,59	nd	0,59	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,47	nd	0,47	0,70	nd	0,70	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	7020000	nd	7020000	7020000	nd	7020000	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	31%	nd	31%	31%	nd	31%	nd	nd	nd
Límite 2	7020000	nd	7020000	7020000	nd	7020000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	31%	nd	31%	31%	nd	31%	nd	nd	nd
Límite 3	7020000	nd	7020000	7020000	nd	7020000	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	31%	nd	31%	31%	nd	31%	nd	nd	nd
Límite 4	1,19E7	nd	1,19E7	1,19E7	nd	1,19E7	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	50%	nd	50%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	1,32E7	nd	1,32E7	1,32E7	nd	1,32E7	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	50%	nd	50%	nd	nd	nd
Espec. 5	86%	nd	86%	86%	nd	86%	nd	nd	nd
Límite 6	1,62E7	nd	1,62E7	1,62E7	nd	1,62E7	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	nd	>nd	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,8	nd	>4,8	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,22	nd	<0,22	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,38	nd	>0,38	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>0	nd	>0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>nd	nd	>nd	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,12E7	1,04E7	1,12E7	1,19E7	nd	nd
Promedio	1,34E7	1,06E7	1,34E7	1,19E7	nd	nd
Des. típ.	9420000	509000	9420000	2310000	nd	nd
p(prueba t)		0,63		0,83	nd	nd
Mín	1040000	1,03E7	1040000	1,02E7	nd	nd
Máx	3,71E7	1,12E7	3,71E7	1,35E7	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,12E7	1,04E7	1,12E7	1,19E7	nd	nd
Promedio	1,34E7	1,06E7	1,34E7	1,19E7	nd	nd
Des. típ.	9420000	509000	9420000	2310000	nd	nd
p(prueba t)		0,63		0,83	nd	nd
Mín	1040000	1,03E7	1040000	1,02E7	nd	nd
Máx	3,71E7	1,12E7	3,71E7	1,35E7	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,41	nd	0,41	0,52	nd	0,52	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,64	nd	0,64	0,94	nd	0,94	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	6490000	nd	6490000	6490000	nd	6490000	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	38%	nd	38%	38%	nd	38%	nd	nd	nd
Límite 2	6490000	nd	6490000	6490000	nd	6490000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	38%	nd	38%	38%	nd	38%	nd	nd	nd
Límite 3	6490000	nd	6490000	6490000	nd	6490000	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	38%	nd	38%	38%	nd	38%	nd	nd	nd
Límite 4	1,57E7	nd	1,57E7	1,57E7	nd	1,57E7	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	2,11E7	nd	2,11E7	2,11E7	nd	2,11E7	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	2,93E7	nd	2,93E7	2,93E7	nd	2,93E7	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,8	nd	>4,8	>1,0	nd	>1,0	nd	nd	nd
Valor p	<0,22	nd	<0,22	<1,0	nd	<1,0	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,38	nd	>0,38	>0,052	nd	>0,052	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	154000	172000	154000	131000	nd	nd
Promedio	157000	167000	157000	131000	nd	nd
Des. típ.	46300	34900	46300	53300	nd	nd
p(prueba t)		0,70		0,45	nd	nd
Mín	73500	131000	73500	93000	nd	nd
Máx	252000	200000	252000	168000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	154000	172000	154000	131000	nd	nd
Promedio	157000	167000	157000	131000	nd	nd
Des. típ.	46300	34900	46300	53300	nd	nd
p(prueba t)		0,70		0,45	nd	nd
Mín	73500	131000	73500	93000	nd	nd
Máx	252000	200000	252000	168000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,58	nd	0,58	0,29	nd	0,29	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,21	nd	0,21	nd	nd	nd
p	0,66	nd	0,66	0,33	nd	0,33	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	129000	nd	129000	79100	nd	79100	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	38%	nd	38%	7%	nd	7%	nd	nd	nd
Límite 2	129000	nd	129000	79100	nd	79100	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	38%	nd	38%	7%	nd	7%	nd	nd	nd
Límite 3	129000	nd	129000	79100	nd	79100	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	38%	nd	38%	7%	nd	7%	nd	nd	nd
Límite 4	192000	nd	192000	192000	nd	192000	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	200000	nd	200000	200000	nd	200000	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	90%	nd	90%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
Límite 6	208000	nd	208000	208000	nd	208000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>1,1	nd	>1,1	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,7	nd	>2,7	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,19	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>0	nd	>0	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5100	1510	5100	1690	nd	nd
Promedio	12500	1750	12500	1690	nd	nd
Des. típ.	14700	489	14700	439	nd	nd
p(prueba t)		0,22		0,31	nd	nd
Mín	876	1420	876	1380	nd	nd
Máx	57700	2310	57700	2000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5100	1510	5100	1690	nd	nd
Promedio	12500	1750	12500	1690	nd	nd
Des. típ.	14700	489	14700	439	nd	nd
p(prueba t)		0,22		0,31	nd	nd
Mín	876	1420	876	1380	nd	nd
Máx	57700	2310	57700	2000	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,20	nd	0,20	0,19	nd	0,19	nd	nd	nd
ET	0,16	nd	0,16	0,19	nd	0,19	nd	nd	nd
p	0,054	nd	0,054	0,10	nd	0,10	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	1270	nd	1270	1270	nd	1270	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	17%	nd	17%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 2	1270	nd	1270	1270	nd	1270	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	17%	nd	17%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 3	1270	nd	1270	1270	nd	1270	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	17%	nd	17%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 4	13400	nd	13400	13400	nd	13400	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	24400	nd	24400	24400	nd	24400	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	38500	nd	38500	38500	nd	38500	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>1,1	nd	>1,1	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,060	nd	>0,060	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>2,7	nd	>2,7	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,19	nd	>0,19	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd

Alfa-1-antitripsina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8540	6660	8540	7420	nd	nd
Promedio	10800	6720	10800	7420	nd	nd
Des. típ.	7280	157	7280	3260	nd	nd
p(prueba t)		0,35		0,53	nd	nd
Mín	4030	6590	4030	5110	nd	nd
Máx	39900	6890	39900	9720	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8540	6660	8540	7420	nd	nd
Promedio	10800	6720	10800	7420	nd	nd
Des. típ.	7280	157	7280	3260	nd	nd
p(prueba t)		0,35		0,53	nd	nd
Mín	4030	6590	4030	5110	nd	nd
Máx	39900	6890	39900	9720	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,31	nd	0,31	0,38	nd	0,38	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,29	nd	0,29	0,58	nd	0,58	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	6260	nd	6260	5060	nd	5060	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	31%	nd	31%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 2	6260	nd	6260	5060	nd	5060	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	31%	nd	31%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 3	6260	nd	6260	5060	nd	5060	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	31%	nd	31%	17%	nd	17%	nd	nd	nd
Límite 4	12400	nd	12400	12400	nd	12400	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	15600	nd	15600	15600	nd	15600	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	18500	nd	18500	18500	nd	18500	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>0	nd	>0	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>nd	nd	>nd	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>4,8	nd	>4,8	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<0,22	nd	<0,22	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,38	nd	>0,38	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>0	nd	>0	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>nd	nd	>nd	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70700	70400	70700	77400	70700	90300
Promedio	79500	86700	79500	98300	79500	95200
Des. típ.	43500	62400	43500	60900	43500	52900
p(prueba t)		0,55		0,14		0,40
Mín	22800	27200	22800	29900	22800	36100
Máx	270000	251000	270000	254000	270000	190000
n (Muestra)	97	17	97	15	97	6
n (Paciente)	36	17	36	15	36	6

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	68100	118000	68100	87700	68100	104000
Promedio	74200	137000	74200	113000	74200	124000
Des. típ.	39000	65000	39000	92700	39000	66300
p(prueba t)		6,1E-4		0,036		0,0016
Mín	2290	95800	2290	32700	2290	40600
Máx	270000	251000	270000	254000	270000	235000
n (Muestra)	173	5	173	5	173	7
n (Paciente)	49	5	49	5	49	7

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	73900	68500	73900	76900	73900	78500
Promedio	89700	75100	89700	88100	89700	83300
Des. típ.	57200	48600	57200	44800	57200	38900
p(prueba t)		0,35		0,92		0,80
Mín	22800	27200	22800	29900	22800	36100
Máx	314000	235000	314000	192000	314000	137000
n (Muestra)	110	15	110	14	110	5
n (Paciente)	38	15	38	14	38	5

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,87	0,41	0,59	0,59	0,53	0,59	0,76	0,51
ET	0,076	0,10	0,082	0,082	0,14	0,083	0,13	0,11	0,13
p	0,95	3,0E-4	0,27	0,28	0,53	0,76	0,46	0,017	0,92
n cohorte 1	97	173	110	97	173	110	97	173	110
n cohorte 2	17	5	15	15	5	14	6	7	5
Límite 1	50300	95800	49100	61700	36500	61700	60500	101000	60500
Sensib. 1	71%	80%	73%	73%	80%	71%	83%	71%	80%
Espec. 1	26%	79%	21%	40%	12%	36%	39%	80%	35%
Límite 2	44800	95800	44800	59900	36500	37800	60500	80000	60500
Sensib. 2	82%	80%	80%	80%	80%	86%	83%	86%	80%
Espec. 2	19%	79%	16%	38%	12%	11%	39%	68%	35%
Límite 3	42100	95400	42100	36500	32600	36500	35500	40400	35500
Sensib. 3	94%	100%	93%	93%	100%	93%	100%	100%	100%
Espec. 3	16%	79%	15%	12%	11%	11%	11%	14%	10%
Límite 4	87700	81200	101000	87700	81200	101000	87700	81200	101000
Sensib. 4	29%	100%	7%	40%	60%	36%	50%	71%	40%
Espec. 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%
Límite 5	109000	101000	117000	109000	101000	117000	109000	101000	117000
Sensib. 5	12%	60%	7%	33%	40%	29%	17%	71%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Límite 6	127000	123000	168000	127000	123000	168000	127000	123000	168000
Sensib. 6	12%	40%	7%	27%	40%	7%	17%	29%	0%
Espec. 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,7	>0	6,0	0,64	0	1,0	0,96	0	0,96
Valor p	0,13	<nd	0,11	0,64	nd	1,0	0,98	nd	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,67	>nd	0,65	0,099	nd	0,19	0,057	nd	0,057
RP Cuart. 3	2,2	>0	3,3	1,8	0,49	1,4	2,0	1,0	2,0
Valor p	0,40	<nd	0,31	0,45	0,56	0,69	0,58	1,0	0,58
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,36	>nd	0,33	0,39	0,043	0,28	0,17	0,061	0,17
RP Cuart. 4	2,9	>5,5	7,4	1,8	0,98	1,4	2,0	5,5	0,96
Valor p	0,22	<0,13	0,071	0,45	0,98	0,69	0,58	0,13	0,98
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,52	>0,62	0,84	0,39	0,13	0,28	0,17	0,62	0,057
RP Cuart. 4	17	nd	66	8,4	7,3	6,8	24	49	16

Inhibidor de metaloproteinas 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	87200	82600	87200	85500	nd	nd
Promedio	101000	93100	101000	85500	nd	nd
Des. típ.	48900	20500	48900	14400	nd	nd
p(prueba t)		0,78		0,66	nd	nd
Mín	58400	79900	58400	75300	nd	nd
Máx	286000	117000	286000	95700	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	87200	82600	87200	85500	nd	nd
Promedio	101000	93100	101000	85500	nd	nd
Des. típ.	48900	20500	48900	14400	nd	nd
p(prueba t)		0,78		0,66	nd	nd
Mín	58400	79900	58400	75300	nd	nd
Máx	286000	117000	286000	95700	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	nd	0,52	0,45	nd	0,45	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,92	nd	0,92	0,81	nd	0,81	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	79900	nd	79900	74000	nd	74000	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	28%	nd	28%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 2	79900	nd	79900	74000	nd	74000	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	28%	nd	28%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 3	79900	nd	79900	74000	nd	74000	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	28%	nd	28%	21%	nd	21%	nd	nd	nd
Límite 4	97000	nd	97000	97000	nd	97000	nd	nd	nd
Sensib. 4	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	103000	nd	103000	103000	nd	103000	nd	nd	nd
Sensib. 5	33%	nd	33%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	185000	nd	185000	185000	nd	185000	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>2,7	nd	>2,7	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,19	nd	>0,19	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>1,1	nd	>1,1	>1,3	nd	>1,3	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,85	nd	<0,85	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,060	nd	>0,060	>0,069	nd	>0,069	nd	nd	nd

Inhibidor de metaloproteinasa 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1850	2310	1850	1980	nd	nd
Promedio	2470	2080	2470	1980	nd	nd
Des. típ.	1470	405	1470	626	nd	nd
p(prueba t)		0,65		0,65	nd	nd
Mín	866	1610	866	1530	nd	nd
Máx	6730	2310	6730	2420	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1850	2310	1850	1980	nd	nd
Promedio	2470	2080	2470	1980	nd	nd
Des. típ.	1470	405	1470	626	nd	nd
p(prueba t)		0,65		0,65	nd	nd
Mín	866	1610	866	1530	nd	nd
Máx	6730	2310	6730	2420	nd	nd
n (Muestra)	29	3	29	2	nd	nd
n (Paciente)	10	3	10	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA				48 h antes de la fase de LRA		
	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO	CrS o PO	Solo CrS	Solo PO
ABC	0,53	nd	0,53	0,47	nd	0,47	nd	nd	nd
ET	0,18	nd	0,18	0,22	nd	0,22	nd	nd	nd
p	0,87	nd	0,87	0,87	nd	0,87	nd	nd	nd
n cohorte 1	29	nd	29	29	nd	29	nd	nd	nd
n cohorte 2	3	nd	3	2	nd	2	nd	nd	nd
Límite 1	1600	nd	1600	1520	nd	1520	nd	nd	nd
Sensib. 1	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 1	34%	nd	34%	24%	nd	24%	nd	nd	nd
Límite 2	1600	nd	1600	1520	nd	1520	nd	nd	nd
Sensib. 2	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 2	34%	nd	34%	24%	nd	24%	nd	nd	nd
Límite 3	1600	nd	1600	1520	nd	1520	nd	nd	nd
Sensib. 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
Espec. 3	34%	nd	34%	24%	nd	24%	nd	nd	nd
Límite 4	2420	nd	2420	2420	nd	2420	nd	nd	nd
Sensib. 4	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 4	72%	nd	72%	72%	nd	72%	nd	nd	nd
Límite 5	3370	nd	3370	3370	nd	3370	nd	nd	nd
Sensib. 5	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 5	83%	nd	83%	83%	nd	83%	nd	nd	nd
Límite 6	5410	nd	5410	5410	nd	5410	nd	nd	nd
Sensib. 6	0%	nd	0%	0%	nd	0%	nd	nd	nd
Espec. 6	93%	nd	93%	93%	nd	93%	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	>1,1	nd	>1,1	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,93	nd	<0,93	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,060	nd	>0,060	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,7	nd	>2,7	>1,1	nd	>1,1	nd	nd	nd
Valor p	<0,46	nd	<0,46	<0,93	nd	<0,93	nd	nd	nd
IC del 95% de	>0,19	nd	>0,19	>0,060	nd	>0,060	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
Valor p	<nd	nd	<nd	<nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	>nd	nd	>nd	>nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Tabla 19: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas en las 12 horas siguientes de alcanzar la fase R de la Cohorte 1 (pacientes que alcanzaron pero que no progresaron más allá de la fase R de RIFLE) y de la Cohorte 2 (pacientes que alcanzaron la fase I o F de RIFLE).

5 **Componente amiloide de P sérico**

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6760	6350	nd	nd	5580	7470
Promedio	6760	7190	nd	nd	6270	7780
Des. típ.	2780	3460	nd	nd	2620	3760
p(prueba t)		0,70	nd	nd		0,21
Mín	2910	2640	nd	nd	2910	2210
Máx	12800	15000	nd	nd	12800	15000
n (Muestra)	15	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	15	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,52	nd	0,60
ET	0,10	nd	0,10
p	0,86	nd	0,31
n cohorte 1	15	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	4510	nd	4300
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	20%	nd	20%
Límite 2	4090	nd	4090
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	20%	nd	20%
Límite 3	3130	nd	3130
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	13%	nd	13%
Límite 4	7740	nd	7710
Sensib. 4	41%	nd	50%
Espec. 4	73%	nd	73%
Límite 5	8350	nd	7740
Sensib. 5	35%	nd	50%
Espec. 5	80%	nd	80%
Límite 6	10600	nd	8910
Sensib. 6	18%	nd	31%
Espec. 6	93%	nd	93%
RP Cuart. 2	0,60	nd	0,25
Valor p	0,62	nd	0,21
IC del 95% de	0,082	nd	0,028
RP Cuart. 2	4,4	nd	2,2
RP Cuart. 3	0,36	nd	0,75
Valor p	0,32	nd	0,78
IC del 95% de	0,048	nd	0,098
RP Cuart. 3	2,7	nd	5,8
RP Cuart. 4	1,0	nd	2,2
Valor p	1,0	nd	0,47
IC del 95% de	0,13	nd	0,25
RP Cuart. 4	7,6	nd	20

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	28,3	22,2	nd	nd	25,4	20,6
Promedio	27,9	24,6	nd	nd	26,8	24,6
Des. típ.	15,2	14,6	nd	nd	14,6	15,6
p(prueba t)		0,53	nd	nd		0,70
Mín	5,25	6,71	nd	nd	5,25	6,71
Máx	53,3	60,2	nd	nd	53,3	63,4
n (Muestra)	15	17	nd	nd	15	16
n (Paciente)	15	17	nd	nd	15	16

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,44	nd	0,45
ET	0,10	nd	0,10
p	0,55	nd	0,63
n cohorte 1	15	nd	15
n cohorte 2	17	nd	16
Límite 1	12,7	nd	11,3
Sensib. 1	71%	nd	75%
Espec. 1	20%	nd	20%
Límite 2	11,0	nd	11,0
Sensib. 2	82%	nd	81%
Espec. 2	20%	nd	20%
Límite 3	9,24	nd	9,24
Sensib. 3	94%	nd	94%
Espec. 3	20%	nd	20%
Límite 4	35,4	nd	34,0
Sensib. 4	24%	nd	25%
Espec. 4	73%	nd	73%
Límite 5	42,8	nd	35,4
Sensib. 5	18%	nd	25%
Espec. 5	80%	nd	80%
Límite 6	45,7	nd	45,7
Sensib. 6	6%	nd	6%
Espec. 6	93%	nd	93%
RP Cuart. 2	0,60	nd	0,60
Valor p	0,62	nd	0,62
IC del 95% de	0,082	nd	0,082
RP Cuart. 2	4,4	nd	4,4
RP Cuart. 3	1,7	nd	1,7
Valor p	0,62	nd	0,62
IC del 95% de	0,23	nd	0,23
RP Cuart. 3	12	nd	12
RP Cuart. 4	1,7	nd	1,3
Valor p	0,62	nd	0,78
IC del 95% de	0,23	nd	0,17
RP Cuart. 4	12	nd	10

Tabla 20: Comparación de los niveles máximos de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 de RIFLE) y los valores máximos en muestras con EDTA recogidas de los sujetos entre el momento de la inclusión en el estudio y a las 0, 24 y 48 horas antes de alcanzar la fase F en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6870	5230	6870	5090	6870	5090
Promedio	7440	7870	7440	7510	7440	8790
Des. típ.	3030	6230	3030	5290	3030	5780
p(prueba t)		0,81		0,97		0,47
Mín	3270	2640	3270	2640	3270	4090
Máx	12400	20000	12400	15300	12400	15300
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8080	10200	8080	10000	8080	10000
Promedio	8040	11200	8040	9970	8040	9970
Des. típ.	2850	7640	2850	5940	2850	5940
p(prueba t)		0,079		0,25		0,25
Mín	3270	4550	3270	4550	3270	4550
Máx	12800	20000	12800	15300	12800	15300
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7130	4730	7130	4090	nd	nd
Promedio	7790	4520	7790	4240	nd	nd
Des. típ.	3120	1480	3120	1680	nd	nd
p(prueba t)		0,053		0,068	nd	nd
Mín	3270	2640	3270	2640	nd	nd
Máx	13000	5980	13000	5980	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	0,59	0,18	0,44	0,59	0,15	0,53	0,59	nd
ET	0,12	0,16	0,14	0,13	0,16	0,15	0,15	0,16	nd
p	0,53	0,55	0,019	0,63	0,55	0,017	0,86	0,55	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	4540	4790	3990	4540	4790	0	4540	4790	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	21%	23%	9%	21%	23%	0%	21%	23%	nd
Límite 2	3990	4540	0	3990	4540	0	4540	4540	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	11%	14%	0%	11%	14%	0%	21%	14%	nd
Límite 3	0	4540	0	0	4540	0	3990	4540	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	0%	14%	0%	0%	14%	0%	11%	14%	nd
Límite 4	9690	10100	10600	9690	10100	10600	9690	10100	nd
Sensib. 4	25%	50%	0%	29%	50%	0%	40%	50%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	11400	11100	11400	11400	11100	11400	11400	11100	nd
Sensib. 5	25%	50%	0%	29%	50%	0%	40%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	12000	11900	12000	12000	11900	12000	12000	11900	nd
Sensib. 6	25%	50%	0%	29%	50%	0%	40%	50%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0,42	0,91	>0	0	0,91	>0	0,40	0,91	nd
Valor p	0,52	0,95	<nd	nd	0,95	<nd	0,51	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,029	0,050	>nd	nd	0,050	>nd	0,026	0,050	nd
RP Cuart. 3	1,9	0	>2,8	1,9	0	>1,4	0	0	nd
Valor p	0,58	nd	<0,45	0,58	nd	<0,83	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,20	nd	>0,20	0,20	nd	>0,070	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,2	2,0	>3,5	1,2	2,0	>3,5	1,0	2,0	nd
Valor p	0,85	0,59	<0,36	0,85	0,59	<0,36	1,0	0,59	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,12	0,16	>0,24	0,12	0,16	>0,24	0,091	0,16	nd
	13	26	nd	13	26	nd	11	26	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	23,3	48,7	23,3	42,8	23,3	35,7
Promedio	26,9	52,3	26,9	47,6	26,9	35,1
Des. típ.	12,6	21,0	12,6	19,4	12,6	12,3
p(prueba t)		6,2E-4		0,0037		0,21
Mín	6,73	28,7	6,73	28,7	6,73	15,6
Máx	51,7	84,6	51,7	84,6	51,7	48,0
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	31,3	39,2	31,3	39,2	31,3	39,2
Promedio	32,2	41,7	32,2	40,0	32,2	40,0
Des. típ.	18,3	9,48	18,3	6,62	18,3	6,62
p(prueba t)		0,32		0,41		0,41
Mín	6,38	33,6	6,38	33,6	6,38	33,6
Máx	84,6	54,6	84,6	48,0	84,6	48,0
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	27,5	69,4	27,5	60,2	nd	nd
Promedio	28,7	63,0	28,7	57,8	nd	nd
Des. típ.	12,6	25,2	12,6	28,1	nd	nd
p(prueba t)		2,6E-4		0,0036	nd	nd
Mín	6,73	28,7	6,73	28,7	nd	nd
Máx	51,7	84,6	51,7	84,6	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,86	0,73	0,88	0,83	0,70	0,83	0,68	0,70	nd
ET	0,091	0,15	0,12	0,10	0,15	0,15	0,15	0,15	nd
p	9,6E-5	0,13	0,0014	0,0016	0,19	0,027	0,20	0,19	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	33,9	35,3	51,7	33,9	35,3	23,5	31,9	35,3	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	74%	65%	100%	74%	65%	50%	68%	65%	nd
Límite 2	31,9	32,7	23,5	31,9	32,7	23,5	31,9	32,7	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	68%	60%	50%	68%	60%	50%	68%	60%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Límite 3	23,5	32,7	23,5	23,5	32,7	23,5	15,5	32,7	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	58%	60%	50%	58%	60%	50%	21%	60%	nd
Límite 4	33,9	40,1	38,3	33,9	40,1	38,3	33,9	40,1	nd
Sensib. 4	75%	50%	75%	71%	50%	67%	60%	50%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	38,8	48,7	42,2	38,8	48,7	42,2	38,8	48,7	nd
Sensib. 5	62%	25%	75%	57%	0%	67%	40%	0%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	46,4	52,3	43,5	46,4	52,3	43,5	46,4	52,3	nd
Sensib. 6	50%	25%	75%	43%	0%	67%	20%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,2	0	>0	nd
Valor p	<1,0	<nd	<1,0	<1,0	<nd	<0,91	nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,050	>nd	>0,050	>0,050	>nd	>0,059	nd	>nd	nd
RP Cuart. 3	>4,5	>3,7	>0	>3,0	>3,7	>0	2,5	>3,7	nd
Valor p	<0,26	<0,29	<nd	<0,43	<0,29	<nd	0,51	<0,29	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,34	>0,32	>nd	>0,20	>0,32	>nd	0,16	>0,32	nd
RP Cuart. 4	>8,0	>1,0	>4,5	>8,0	>1,0	>2,4	2,5	>1,0	nd
Valor p	<0,12	<1,0	<0,26	<0,12	<1,0	<0,52	0,51	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,60	>0,055	>0,34	>0,60	>0,055	>0,16	0,16	>0,055	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70700	120000	70700	119000	70700	114000
Promedio	84500	112000	84500	108000	84500	103000
Des. típ.	53000	52100	53000	54200	53000	31100
p(prueba t)		0,22		0,32		0,47
Mín	30200	31500	30200	31500	30200	49800
Máx	270000	192000	270000	192000	270000	129000
n (Muestra)	19	8	19	7	19	5
n (Paciente)	19	8	19	7	19	5

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	79300	110000	79300	110000	79300	110000
Promedio	88600	99800	88600	99800	88600	99800
Des. típ.	43800	35100	43800	35100	43800	35100
p(prueba t)		0,62		0,62		0,62
Mín	30200	49800	30200	49800	30200	49800
Máx	270000	129000	270000	129000	270000	129000
n (Muestra)	43	4	43	4	43	4
n (Paciente)	43	4	43	4	43	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	74900	137000	74900	136000	nd	nd
Promedio	90200	125000	90200	120000	nd	nd
Des. típ.	56800	68500	56800	81500	nd	nd
p(prueba t)		0,29		0,43	nd	nd
Mín	30200	31500	30200	31500	nd	nd
Máx	270000	192000	270000	192000	nd	nd
n (Muestra)	22	4	22	3	nd	nd
n (Paciente)	22	4	22	3	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,64	0,67	0,66	0,64	0,59	0,73	0,64	nd
ET	0,12	0,16	0,16	0,13	0,16	0,19	0,14	0,16	nd
p	0,094	0,37	0,29	0,21	0,37	0,62	0,11	0,37	nd
n cohorte 1	19	43	22	19	43	22	19	43	nd
n cohorte 2	8	4	4	7	4	3	5	4	nd
Límite 1	101000	101000	109000	101000	101000	30200	101000	101000	nd
Sensib. 1	75%	75%	75%	71%	75%	100%	80%	75%	nd
Espec. 1	79%	72%	82%	79%	72%	5%	79%	72%	nd
Límite 2	35500	48500	30200	35500	48500	30200	101000	48500	nd
Sensib. 2	88%	100%	100%	86%	100%	100%	80%	100%	nd
Espec. 2	16%	12%	5%	16%	12%	5%	79%	12%	nd
Límite 3	30200	48500	30200	30200	48500	30200	35500	48500	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	5%	12%	5%	5%	12%	5%	16%	12%	nd
Límite 4	95400	101000	101000	95400	101000	101000	95400	101000	nd
Sensib. 4	75%	75%	75%	71%	75%	67%	80%	75%	nd
Espec. 4	74%	72%	73%	74%	72%	73%	74%	72%	nd
Límite 5	105000	109000	109000	105000	109000	109000	105000	109000	nd
Sensib. 5	62%	50%	75%	57%	50%	67%	60%	50%	nd
Espec. 5	84%	81%	82%	84%	81%	82%	84%	81%	nd
Límite 6	139000	138000	143000	139000	138000	143000	139000	138000	nd
Sensib. 6	25%	0%	50%	14%	0%	33%	0%	0%	nd
Espec. 6	95%	91%	91%	95%	91%	91%	95%	91%	nd
RP Cuart. 2	0	0	0	0	0	0	0	0	nd
Valor p	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	0,33	0,91	0	0,40	0,91	0	1,0	0,91	nd
Valor p	0,43	0,95	nd	0,51	0,95	nd	1,0	0,95	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,022	0,050	nd	0,026	0,050	nd	0,048	0,050	nd
RP Cuart. 4	5,0	17	nd	6,2	17	nd	21	17	nd
Valor p	5,0	2,0	3,8	2,7	2,0	2,0	5,0	2,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	0,59	0,32	0,40	0,59	0,62	0,24	0,59	nd
RP Cuart. 4	0,47	0,16	0,27	0,28	0,16	0,13	0,34	0,16	nd
RP Cuart. 4	53	26	51	26	26	30	73	26	nd

Tabla 21: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0, R o I de RIFLE) y en muestras de orina recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que progresan a la fase R de RIFLE) a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I de RIFLE.

5

Componente amiloide de P sérico

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,43	24,7	6,43	10,8	6,43	2,49
Promedio	12,8	29,2	12,8	12,0	12,8	2,18
Des. típ.	16,2	26,4	16,2	8,45	16,2	0,611
p(prueba t)		0,010		0,92		0,26
Mín	1,42E-5	2,45	1,42E-5	2,94	1,42E-5	1,47
Máx	96,9	69,9	96,9	24,7	96,9	2,57
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,37	22,6	6,37	14,5	6,37	6,65
Promedio	13,2	44,5	13,2	30,0	13,2	6,93
Des. típ.	17,2	56,4	17,2	30,1	17,2	5,80
p(prueba t)		0,0030		0,098		0,47
Mín	1,42E-5	2,45	1,42E-5	10,8	1,42E-5	1,47
Máx	101	109	101	64,7	101	13,0
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6,30	49,8	6,30	19,9	nd	nd
Promedio	13,9	55,1	13,9	19,9	nd	nd
Des. típ.	21,5	13,1	21,5	6,76	nd	nd
p(prueba t)		0,0011		0,69	nd	nd
Mín	1,42E-5	45,5	1,42E-5	15,1	nd	nd
Máx	201	69,9	201	24,7	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,71	0,95	0,61	0,78	0,80	0,27	0,46	nd
ET	0,11	0,17	0,088	0,14	0,16	0,19	0,17	0,15	nd
p	0,062	0,23	3,4E-7	0,42	0,076	0,12	0,18	0,77	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	8,58	2,40	43,5	6,45	10,7	15,1	1,46	2,40	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	60%	31%	92%	51%	63%	76%	20%	31%	nd
Límite 2	3,08	2,40	43,5	6,45	10,7	15,1	1,46	1,46	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	33%	31%	92%	51%	63%	76%	20%	19%	nd
Límite 3	2,40	2,40	43,5	2,91	10,7	15,1	1,46	1,46	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	31%	31%	92%	33%	63%	76%	20%	19%	nd
Límite 4	13,3	13,3	13,2	13,3	13,3	13,2	13,3	13,3	nd
Sensib. 4	57%	67%	100%	40%	67%	100%	0%	0%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	19,9	20,0	19,9	19,9	20,0	19,9	19,9	20,0	nd
Sensib. 5	57%	67%	100%	20%	33%	50%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	39,2	39,4	40,7	39,2	39,4	40,7	39,2	39,4	nd
Sensib. 6	43%	33%	100%	0%	33%	0%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>2,0	>1,0	>0	>1,0	>0	>0	>0	>2,1	nd
Valor p	<0,57	<1,0	<nd	<0,99	<nd	<nd	<nd	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	>0,061	>nd	>0,062	>nd	>nd	>nd	>0,18	nd
RP Cuart. 3	>1,0	>0	>0	>2,1	>2,0	>0	>2,1	>1,0	nd
Valor p	<0,99	<nd	<nd	<0,56	<0,57	<nd	<0,56	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,062	>nd	>nd	>0,18	>0,18	>nd	>0,18	>0,062	nd
RP Cuart. 4	>4,2	>2,0	>3,1	>2,1	>1,0	>2,0	>1,0	>1,0	nd
Valor p	<0,20	<0,57	<0,33	<0,56	<1,0	<0,57	<0,98	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,46	>0,18	>0,31	>0,18	>0,061	>0,18	>0,063	>0,062	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Beta-2-glicoproteína 1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	339	1580	339	344	339	1080
Promedio	1110	2140	1110	672	1110	854
Des. típ.	4950	2430	4950	571	4950	694
p(prueba t)		0,59		0,84		0,93
Mín	22,9	183	22,9	249	22,9	76,7
Máx	51000	6860	51000	1540	51000	1410
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	320	1240	320	1540	320	848
Promedio	1090	1200	1090	1980	1090	830
Des. típ.	4900	403	4900	1880	4900	522
p(prueba t)		0,97		0,76		0,91
Mín	22,9	781	22,9	356	22,9	215
Máx	51000	1580	51000	4040	51000	1410
n (Muestra)	219	3	219	3	219	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	356	1740	356	654	nd	nd
Promedio	1110	2950	1110	654	nd	nd
Des. típ.	4710	3460	4710	438	nd	nd
p(prueba t)		0,50		0,89	nd	nd
Mín	22,9	255	22,9	344	nd	nd
Máx	51000	6860	51000	964	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,84	0,78	0,60	0,80	0,63	0,58	0,69	nd
ET	0,11	0,14	0,16	0,14	0,15	0,21	0,17	0,15	nd
p	0,022	0,018	0,081	0,44	0,050	0,55	0,64	0,21	nd
n cohorte 1	215	219	239	215	219	239	215	219	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	530	778	251	251	342	342	68,7	618	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	66%	74%	41%	41%	52%	50%	7%	69%	nd
Límite 2	251	778	251	251	342	342	68,7	213	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	41%	74%	41%	41%	52%	50%	7%	38%	nd
Límite 3	183	778	251	248	342	342	68,7	213	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	32%	74%	41%	41%	52%	50%	7%	38%	nd
Límite 4	657	655	671	657	655	671	657	655	nd
Sensib. 4	57%	100%	67%	40%	67%	50%	67%	50%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	1130	1130	1200	1130	1130	1200	1130	1130	nd
Sensib. 5	57%	67%	67%	20%	67%	0%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	1410	1410	1540	1410	1410	1540	1410	1410	nd
Sensib. 6	57%	33%	67%	20%	67%	0%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>2,0	>0	>1,0	>2,1	>0	>1,0	0	>1,0	nd
Valor p	<0,57	<nd	<1,0	<0,56	<nd	<0,99	nd	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,18	>nd	>0,061	>0,18	>nd	>0,062	nd	>0,061	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	0	>1,0	nd
Valor p	<0,99	<0,99	<nd	<0,99	<0,99	<nd	nd	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,062	>0,062	>nd	>0,062	>0,062	>nd	nd	>0,061	nd
RP Cuart. 4	>4,2	>2,0	>2,0	>2,1	>2,0	>1,0	2,0	>2,0	nd
Valor p	<0,20	<0,57	<0,57	<0,56	<0,57	<1,0	0,58	<0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,46	>0,18	>0,18	>0,18	>0,18	>0,061	0,18	>0,18	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	23	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 18

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,30	1,91	1,30	2,37	1,30	1,93
Promedio	6,46	7,73	6,46	15,3	6,46	4,84
Des. típ.	14,2	16,2	14,2	25,4	14,2	5,34
p(prueba t)		0,82		0,18		0,84
Mín	0,000203	0,234	0,000203	0,562	0,000203	1,60
Máx	60,0	44,3	60,0	60,0	60,0	11,0
n (Muestra)	214	7	214	5	214	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,32	2,60	1,32	40,0	1,32	6,96
Promedio	6,79	2,94	6,79	33,5	6,79	13,7
Des. típ.	14,6	1,12	14,6	30,3	14,6	17,4
p(prueba t)		0,65		0,0022		0,35
Mín	0,000203	2,03	0,000203	0,386	0,000203	1,93
Máx	60,0	4,19	60,0	60,0	60,0	39,1
n (Muestra)	219	3	219	3	219	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,45	3,34	1,45	6,32	nd	nd
Promedio	6,57	16,5	6,57	6,32	nd	nd
Des. típ.	14,3	24,1	14,3	8,15	nd	nd
p(prueba t)		0,23		0,98	nd	nd
Mín	0,000203	1,91	0,000203	0,562	nd	nd
Máx	60,0	44,3	60,0	12,1	nd	nd
n (Muestra)	238	3	238	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,55	0,69	0,75	0,68	0,71	0,59	0,67	0,77	nd
ET	0,11	0,17	0,16	0,13	0,17	0,21	0,17	0,14	nd
p	0,65	0,27	0,12	0,19	0,21	0,66	0,31	0,052	nd
n cohorte 1	214	219	238	214	219	238	214	219	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	1,32	1,99	1,90	1,49	0,379	0,560	1,54	2,90	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	51%	60%	58%	53%	23%	30%	54%	70%	nd
Límite 2	0,379	1,99	1,90	1,49	0,379	0,560	1,54	1,93	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	23%	60%	58%	53%	23%	30%	54%	59%	nd
Límite 3	0,223	1,99	1,90	0,560	0,379	0,560	1,54	1,93	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	14%	60%	58%	31%	23%	30%	54%	59%	nd
Límite 4	2,73	2,90	2,60	2,73	2,90	2,60	2,73	2,90	nd
Sensib. 4	29%	33%	67%	40%	67%	50%	33%	75%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	4,57	4,72	4,50	4,57	4,72	4,50	4,57	4,72	nd
Sensib. 5	14%	0%	33%	40%	67%	50%	33%	50%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	17,9	20,9	20,7	17,9	20,9	20,7	17,9	20,9	nd
Sensib. 6	14%	0%	33%	20%	67%	0%	0%	25%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0	>0	>0	>1,0	0	>1,0	>0	>0	nd
Valor p	nd	<nd	<nd	<1,0	nd	<0,99	<nd	<nd	nd
IC del 95% de	nd	>nd	>nd	>0,061	nd	>0,062	>nd	>nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,1	>2,1	>2,1	>2,0	0	>0	>2,1	>2,0	nd
Valor p	0,41	<0,56	<0,56	<0,57	nd	<nd	<0,56	<0,57	nd
IC del 95% de	0,36	>0,18	>0,18	>0,18	nd	>nd	>0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 3	12	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	0,48	>1,0	>1,0	>2,0	2,0	>1,0	>1,0	>2,0	nd
Valor p	0,56	<1,0	<1,0	<0,57	0,58	<0,99	<1,0	<0,57	nd
IC del 95% de	0,042	>0,061	>0,061	>0,18	0,18	>0,062	>0,061	>0,18	nd
RP Cuart. 4	5,5	nd	nd	nd	23	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-C 24

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,85	17,2	8,85	41,6	8,85	8,15
Promedio	19,4	57,3	19,4	45,3	19,4	7,80
Des. típ.	34,2	70,5	34,2	34,3	34,2	4,57
p(prueba t)		0,0062		0,095		0,56
Mín	0,000546	0,00234	0,000546	0,323	0,000546	3,06
Máx	390	190	390	95,8	390	12,2
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9,71	17,1	9,71	34,1	9,71	10,1
Promedio	21,0	28,7	21,0	49,1	21,0	9,17
Des. típ.	39,0	35,2	39,0	41,3	39,0	4,69
p(prueba t)		0,73		0,22		0,55
Mín	0,000546	0,737	0,000546	17,4	0,000546	3,06
Máx	390	68,2	390	95,8	390	13,4
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	10,3	110	10,3	47,1	nd	nd
Promedio	20,1	121	20,1	47,1	nd	nd
Des. típ.	33,5	64,6	33,5	7,70	nd	nd
p(prueba t)		6,2E-7		0,26	nd	nd
Mín	0,000546	62,5	0,000546	41,6	nd	nd
Máx	390	190	390	52,5	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,61	0,97	0,77	0,81	0,88	0,45	0,47	nd
ET	0,11	0,17	0,070	0,12	0,15	0,16	0,17	0,15	nd
p	0,19	0,54	2,1E-11	0,031	0,041	0,013	0,78	0,85	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	17,1	0,607	61,5	35,7	17,3	41,3	2,58	7,92	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	64%	25%	93%	84%	63%	86%	33%	45%	nd
Límite 2	3,87	0,607	61,5	35,7	17,3	41,3	2,58	2,58	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	34%	25%	93%	84%	63%	86%	33%	32%	nd
Límite 3	0,000546	0,607	61,5	0,233	17,3	41,3	2,58	2,58	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	1%	25%	93%	26%	63%	86%	33%	32%	nd
Límite 4	21,2	22,8	21,9	21,2	22,8	21,9	21,2	22,8	nd
Sensib. 4	43%	33%	100%	80%	67%	100%	0%	0%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	30,0	30,0	31,5	30,0	30,0	31,5	30,0	30,0	nd
Sensib. 5	43%	33%	100%	80%	67%	100%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	47,5	50,6	50,6	47,5	50,6	50,6	47,5	50,6	nd
Sensib. 6	43%	33%	100%	40%	33%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	>1,0	>0	>0	>1,0	>2,1	nd
Valor p	0,99	<1,0	<nd	<0,99	<nd	<nd	<0,98	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,060	>0,061	>nd	>0,062	>nd	>nd	>0,063	>0,18	nd
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	>0	>0	>1,0	>0	>2,1	>2,1	nd
Valor p	0,57	<1,0	<nd	<nd	<1,0	<nd	<0,56	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	>0,061	>nd	>nd	>0,061	>nd	>0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 4	3,1	>1,0	>3,1	>4,3	>2,0	>2,0	>0	>0	nd
Valor p	0,34	<1,0	<0,33	<0,20	<0,57	<0,57	<nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	>0,061	>0,31	>0,47	>0,18	>0,18	>nd	>nd	nd
RP Cuart. 4	30	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	94,0	389	94,0	148	94,0	105
Promedio	429	2680	429	801	429	277
Des. típ.	1510	5060	1510	1210	1510	393
p(prueba t)		7,1E-4		0,59		0,86
Mín	0,0162	0,0323	0,0162	6,52	0,0162	0,0380
Máx	19700	13900	19700	2850	19700	727
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	99,1	225	99,1	165	99,1	104
Promedio	459	215	459	165	459	249
Des. típ.	1530	179	1530	17,2	1530	319
p(prueba t)		0,78		0,74		0,78
Mín	0,0162	32,1	0,0162	148	0,0162	62,5
Máx	19700	389	19700	182	19700	727
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	99,1	2700	99,1	1900	nd	nd
Promedio	413	6090	413	1900	nd	nd
Des. típ.	1440	6790	1440	1340	nd	nd
p(prueba t)		1,7E-9		0,15	nd	nd
Mín	0,0162	1660	0,0162	952	nd	nd
Máx	19700	13900	19700	2850	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,62	0,98	0,65	0,61	0,94	0,53	0,58	nd
ET	0,11	0,17	0,062	0,14	0,17	0,12	0,17	0,15	nd
p	0,19	0,48	1,4E-14	0,27	0,54	2,6E-4	0,87	0,61	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	2	2	3	4	nd
Límite 1	114	29,2	1650	49,2	145	948	0,0367	99,2	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	54%	38%	95%	42%	58%	90%	19%	50%	nd
Límite 2	0,0380	29,2	1650	49,2	145	948	0,0367	61,0	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	20%	38%	95%	42%	58%	90%	19%	44%	nd
Límite 3	0,0319	29,2	1650	0,0582	145	948	0,0367	61,0	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	9%	38%	95%	36%	58%	90%	19%	44%	nd
Límite 4	213	215	215	213	215	215	213	215	nd
Sensib. 4	57%	67%	100%	40%	0%	100%	33%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	399	456	447	399	456	447	399	456	nd
Sensib. 5	43%	0%	100%	40%	0%	100%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	1010	1080	963	1010	1080	963	1010	1080	nd
Sensib. 6	43%	0%	100%	20%	0%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0	>1,0	>0	>2,1	>0	>0	0	>1,0	nd
Valor p	nd	<1,0	<nd	<0,56	<nd	<nd	nd	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	>0,061	>nd	>0,18	>nd	>nd	nd	>0,062	nd
RP Cuart. 3	0,49	>1,0	>0	>1,0	>3,1	>0	1,0	>2,1	nd
Valor p	0,57	<1,0	<nd	<0,99	<0,33	<nd	1,0	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,043	>0,061	>nd	>0,062	>0,31	>nd	0,061	>0,18	nd
RP Cuart. 4	2,0	>1,0	>3,1	>2,1	>0	>2,0	0,98	>1,0	nd
Valor p	0,42	<1,0	<0,33	<0,56	<nd	<0,57	0,99	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,36	>0,061	>0,31	>0,18	>nd	>0,18	0,060	>0,062	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,83	11,8	4,83	11,5	4,83	3,62
Promedio	30,3	954	30,3	86,1	30,3	9,50
Des. típ.	114	2230	114	165	114	10,8
p(prueba t)		2,2E-9		0,28		0,75
Mín	7,79E-5	0,00192	7,79E-5	2,93	7,79E-5	2,94
Máx	1290	5980	1290	381	1290	22,0
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,83	5,44	4,83	15,2	4,83	5,71
Promedio	30,7	7,34	30,7	17,4	30,7	9,19
Des. típ.	113	5,34	113	14,3	113	8,75
p(prueba t)		0,72		0,84		0,71
Mín	7,79E-5	3,22	7,79E-5	4,44	7,79E-5	3,39
Máx	1290	13,4	1290	32,7	1290	22,0
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,85	656	4,85	192	nd	nd
Promedio	29,9	2220	29,9	192	nd	nd
Des. típ.	109	3280	109	267	nd	nd
p(prueba t)		9,3E-26		0,039	nd	nd
Mín	7,79E-5	11,8	7,79E-5	3,04	nd	nd
Máx	1290	5980	1290	381	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,55	0,91	0,65	0,70	0,66	0,51	0,55	nd
ET	0,11	0,17	0,11	0,14	0,17	0,21	0,17	0,15	nd
p	0,14	0,75	3,6E-4	0,27	0,25	0,45	0,97	0,75	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	9,39	3,20	11,5	2,99	4,32	2,99	2,93	3,60	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	69%	36%	73%	34%	47%	33%	33%	39%	nd
Límite 2	3,84	3,20	11,5	2,99	4,32	2,99	2,93	3,31	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	42%	36%	73%	34%	47%	33%	33%	37%	nd
Límite 3	0,000968	3,20	11,5	2,93	4,32	2,99	2,93	3,31	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	6%	36%	73%	33%	47%	33%	33%	37%	nd
Límite 4	10,1	10,1	10,5	10,1	10,1	10,5	10,1	10,1	nd
Sensib. 4	57%	33%	100%	60%	67%	50%	33%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	19,2	19,2	22,4	19,2	19,2	22,4	19,2	19,2	nd
Sensib. 5	29%	0%	67%	40%	33%	50%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	48,7	48,7	51,5	48,7	48,7	51,5	48,7	48,7	nd
Sensib. 6	29%	0%	67%	20%	0%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	>2,1	>1,0	>1,0	>2,0	>2,1	nd
Valor p	0,99	<1,0	<nd	<0,56	<1,0	<0,99	<0,57	<0,56	nd
IC del 95% de	0,060	>0,061	>nd	>0,18	>0,061	>0,062	>0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	>1,0	>1,0	>0	>0	>0	>1,0	nd
Valor p	0,57	<1,0	<0,99	<0,99	<nd	<nd	<nd	<0,99	nd
IC del 95% de	0,18	>0,061	>0,062	>0,062	>nd	>nd	>nd	>0,062	nd
RP Cuart. 3	23	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	3,1	>1,0	>2,0	>2,1	>2,0	>1,0	>1,0	>1,0	nd
Valor p	0,34	<1,0	<0,57	<0,56	<0,57	<1,0	<1,0	<0,99	nd
IC del 95% de	0,31	>0,061	>0,18	>0,18	>0,18	>0,061	>0,061	>0,062	nd
RP Cuart. 4	30	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 13

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,24	9,93	1,24	17,8	1,24	1,07
Promedio	21,5	78,7	21,5	20,6	21,5	39,2
Des. típ.	105	94,0	105	14,3	105	67,0
p(prueba t)		0,16		0,99		0,77
Mín	3,66E-5	0,000508	3,66E-5	0,500	3,66E-5	0,00118
Máx	1130	201	1130	36,2	1130	117
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,23	4,31	1,23	10,1	1,23	14,1
Promedio	21,1	62,2	21,1	14,3	21,1	36,2
Des. típ.	104	104	104	16,4	104	55,0
p(prueba t)		0,50		0,91		0,77
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,476	3,66E-5	0,00118
Máx	1130	182	1130	32,4	1130	117
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,26	151	1,26	26,1	nd	nd
Promedio	21,6	120	21,6	26,1	nd	nd
Des. típ.	101	100	101	14,2	nd	nd
p(prueba t)		0,095		0,95	nd	nd
Mín	3,66E-5	7,58	3,66E-5	16,1	nd	nd
Máx	1130	201	1130	36,2	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,55	0,88	0,78	0,70	0,86	0,59	0,67	nd
ET	0,11	0,17	0,13	0,12	0,17	0,17	0,17	0,15	nd
p	0,098	0,77	0,0025	0,021	0,24	0,036	0,59	0,26	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	7,52	0	7,57	15,5	0,473	15,5	0,00112	0,941	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	70%	0%	68%	83%	45%	81%	30%	49%	nd
Límite 2	0,00118	0	7,57	15,5	0,473	15,5	0,00112	0,00112	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	32%	0%	68%	83%	45%	81%	30%	30%	nd
Límite 3	0,000505	0	7,57	0,473	0,473	15,5	0,00112	0,00112	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	7%	0%	68%	45%	81%	81%	30%	30%	nd
Límite 4	7,65	7,58	8,06	7,65	7,58	8,06	7,65	7,58	nd
Sensib. 4	57%	33%	67%	80%	67%	100%	33%	50%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	13,3	13,3	15,1	13,3	13,3	15,1	13,3	13,3	nd
Sensib. 5	43%	33%	67%	80%	33%	100%	33%	50%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	34,6	27,9	34,8	34,6	27,9	34,8	34,6	27,9	nd
Sensib. 6	43%	33%	67%	20%	33%	50%	33%	25%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	0	>0	>1,0	>1,0	>0	>2,0	>2,1	nd
Valor p	0,99	nd	<nd	<0,99	<1,0	<nd	<0,57	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,060	nd	>nd	>0,062	>0,061	>nd	>0,18	>0,18	nd
	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	2,0	0,98	>1,0	>0	>0	>0	>0	>0	nd
Valor p	0,57	0,99	<0,99	<nd	<nd	<nd	<nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	0,060	>0,062	>nd	>nd	>nd	>nd	>nd	nd
	23	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	3,1	0,98	>2,0	>4,3	>2,0	>2,0	>1,0	>2,1	nd
Valor p	0,34	0,99	<0,57	<0,20	<0,57	<0,57	<1,0	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	0,060	>0,18	>0,47	>0,18	>0,18	>0,061	>0,18	nd
	30	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Quimiocina con motivo C-X-C 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,7	63,2	20,7	40,4	20,7	16,7
Promedio	47,0	137	47,0	73,0	47,0	17,7
Des. típ.	71,9	217	71,9	61,1	71,9	6,78
p(prueba t)		0,0035		0,42		0,48
Mín	2,56E-6	13,8	2,56E-6	20,9	2,56E-6	11,4
Máx	480	623	480	160	480	24,9
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	20,9	41,7	20,9	25,4	20,9	20,8
Promedio	47,9	44,7	47,9	47,8	47,9	25,8
Des. típ.	72,6	26,9	72,6	42,8	72,6	22,6
p(prueba t)		0,94		1,00		0,54
Mín	2,56E-6	19,5	2,56E-6	20,9	2,56E-6	4,24
Máx	480	73,0	480	97,2	480	57,2
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	22,0	119	22,0	137	nd	nd
Promedio	46,1	271	46,1	137	nd	nd
Des. típ.	68,7	305	68,7	32,8	nd	nd
p(prueba t)		3,5E-7		0,064	nd	nd
Mín	2,56E-6	71,6	2,56E-6	114	nd	nd
Máx	480	623	480	160	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,74	0,66	0,91	0,73	0,64	0,91	0,44	0,48	nd
ET	0,11	0,17	0,12	0,13	0,17	0,14	0,17	0,15	nd
p	0,028	0,35	4,7E-4	0,075	0,42	0,0025	0,73	0,88	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	40,1	19,2	71,3	29,6	20,8	111	11,3	16,4	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	71%	47%	81%	63%	50%	90%	33%	41%	nd
Límite 2	26,0	19,2	71,3	29,6	20,8	111	11,3	3,94	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	59%	47%	81%	63%	50%	90%	33%	16%	nd
Límite 3	13,8	19,2	71,3	20,8	20,8	111	11,3	3,94	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	37%	47%	81%	51%	50%	90%	33%	16%	nd
Límite 4	40,0	40,0	41,7	40,0	40,0	41,7	40,0	40,0	nd
Sensib. 4	71%	67%	100%	60%	33%	100%	0%	25%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	63,4	64,3	64,3	63,4	64,3	64,3	63,4	64,3	nd
Sensib. 5	43%	33%	100%	40%	33%	100%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	127	127	115	127	127	115	127	127	nd
Sensib. 6	14%	0%	67%	20%	0%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0	1,0	nd
Valor p	<1,0	<1,0	<nd	<0,99	<1,0	<nd	<0,98	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,061	>0,061	>nd	>0,062	>0,061	>nd	>0,063	0,061	nd
RP Cuart. 3	>2,1	>1,0	>0	>2,1	>1,0	>0	>2,1	1,0	nd
Valor p	<0,56	<1,0	<nd	<0,56	<1,0	<nd	<0,56	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,18	>0,061	>nd	>0,18	>0,061	>nd	>0,18	0,061	nd
RP Cuart. 4	>4,2	>1,0	>3,1	>2,1	>1,0	>2,0	>0	1,0	nd
Valor p	<0,20	<1,0	<0,33	<0,56	<1,0	<0,57	<nd	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,46	>0,061	>0,31	>0,18	>0,061	>0,18	>nd	0,061	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd

Elastasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	46,5	99,8	46,5	103	46,5	19,0
Promedio	57,3	77,4	57,3	83,3	57,3	19,4
Des. típ.	46,5	46,3	46,5	48,3	46,5	14,1
p(prueba t)		0,26		0,22		0,16
Mín	0,00129	9,10	0,00129	7,56	0,00129	5,49
Máx	150	137	150	127	150	33,6
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,6	59,5	47,6	51,6	47,6	46,8
Promedio	57,9	50,4	57,9	56,8	57,9	65,7
Des. típ.	46,5	20,7	46,5	43,8	46,5	58,7
p(prueba t)		0,78		0,97		0,74
Mín	0,00129	26,7	0,00129	15,8	0,00129	19,0
Máx	150	64,9	150	103	150	150
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	47,6	106	47,6	89,6	nd	nd
Promedio	57,7	114	57,7	89,6	nd	nd
Des. típ.	46,1	19,9	46,1	35,3	nd	nd
p(prueba t)		0,035		0,33	nd	nd
Mín	0,00129	99,8	0,00129	64,6	nd	nd
Máx	150	137	150	115	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,50	0,85	0,66	0,53	0,72	0,27	0,55	nd
ET	0,11	0,17	0,14	0,13	0,17	0,21	0,17	0,15	nd
p	0,22	0,98	0,012	0,25	0,87	0,29	0,16	0,73	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	61,8	26,6	99,8	63,7	15,8	63,7	5,09	33,0	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	58%	37%	81%	59%	26%	59%	11%	40%	nd
Límite 2	26,6	26,6	99,8	63,7	15,8	63,7	5,09	18,4	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	38%	37%	81%	59%	26%	59%	11%	28%	nd
Límite 3	8,70	26,6	99,8	6,71	15,8	63,7	5,09	18,4	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	16%	37%	81%	14%	26%	59%	11%	28%	nd
Límite 4	82,8	83,2	83,2	82,8	83,2	83,2	82,8	83,2	nd
Sensib. 4	57%	0%	100%	60%	33%	50%	0%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	98,6	99,8	99,5	98,6	99,8	99,5	98,6	99,8	nd
Sensib. 5	57%	0%	100%	60%	33%	50%	0%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	132	131	132	132	131	132	132	131	nd
Sensib. 6	14%	0%	33%	0%	0%	0%	0%	25%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	0	>1,0	>0	>0	>2,1	nd
Valor p	0,99	<1,0	<nd	nd	<1,0	<nd	<nd	<0,56	nd
IC del 95% de	0,060	>0,061	>nd	nd	>0,061	>nd	>nd	>0,18	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>2,0	>0	1,0	>1,0	>1,0	>2,1	>1,0	nd
Valor p	1,0	<0,57	<nd	1,0	<1,0	<0,99	<0,56	<0,99	nd
IC del 95% de	0,061	>0,18	>nd	0,061	>0,061	>0,062	>0,18	>0,062	nd
RP Cuart. 3	16	nd	nd	16	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	4,2	>0	>3,1	3,1	>1,0	>1,0	>1,0	>1,0	nd
Valor p	0,21	<nd	<0,33	0,33	<1,0	<1,0	<0,98	<0,99	nd
IC del 95% de	0,45	>nd	>0,31	0,31	>0,061	>0,061	>0,063	>0,062	nd
RP Cuart. 4	38	nd	nd	31	nd	nd	nd	nd	nd

Factor de crecimiento de hepatocitos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2150	3160	2150	5290	2150	2830
Promedio	5340	6680	5340	8690	5340	2400
Des. típ.	10400	6430	10400	6330	10400	1810
p(prueba t)		0,74		0,48		0,63
Mín	135	479	135	2260	135	414
Máx	70500	15800	70500	16500	70500	3960
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2170	3160	2170	3250	2170	2950
Promedio	5340	3770	5340	6540	5340	2650
Des. típ.	10300	2010	10300	6890	10300	1350
p(prueba t)		0,79		0,84		0,60
Mín	135	2150	135	1910	135	757
Máx	70500	6020	70500	14500	70500	3960
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2260	14900	2260	10900	nd	nd
Promedio	5200	13000	5200	10900	nd	nd
Des. típ.	9980	3980	9980	7900	nd	nd
p(prueba t)		0,18		0,42	nd	nd
Mín	135	8490	135	5290	nd	nd
Máx	70500	15800	70500	16500	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,66	0,91	0,79	0,68	0,86	0,47	0,54	nd
ET	0,11	0,17	0,12	0,12	0,17	0,17	0,17	0,15	nd
p	0,27	0,37	4,1E-4	0,018	0,30	0,028	0,86	0,78	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	2350	2140	8380	4710	1910	5120	370	2820	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	54%	49%	88%	80%	46%	80%	6%	61%	nd
Límite 2	1550	2140	8380	4710	1910	5120	370	731	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	42%	49%	88%	80%	46%	80%	6%	18%	nd
Límite 3	457	2140	8380	2220	1910	5120	370	731	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	7%	49%	88%	52%	46%	80%	6%	18%	nd
Límite 4	3410	3410	3480	3410	3410	3480	3410	3410	nd
Sensib. 4	43%	33%	100%	80%	33%	100%	33%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	5120	5550	5120	5120	5550	5120	5120	5550	nd
Sensib. 5	43%	33%	100%	60%	33%	100%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	11900	11900	11900	11900	11900	11900	11900	11900	nd
Sensib. 6	29%	0%	67%	40%	33%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	>0	>1,0	>0	>2,1	0	nd
Valor p	0,99	<1,0	<nd	<nd	<1,0	<nd	<0,55	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,060	>0,061	>nd	>nd	>0,061	>nd	>0,19	nd	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>0	3,1	nd
Valor p	0,57	<1,0	<nd	<0,99	<1,0	<nd	<nd	0,33	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	>0,061	>nd	>0,062	>0,061	>nd	>nd	0,31	nd
RP Cuart. 3	23	nd	nd	nd	nd	nd	nd	31	nd
RP Cuart. 4	3,1	>1,0	>3,1	>4,3	>1,0	>2,0	>1,0	0	nd
Valor p	0,34	<1,0	<0,33	<0,20	<1,0	<0,57	<0,98	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,31	>0,061	>0,31	>0,47	>0,061	>0,18	>0,063	nd	nd
RP Cuart. 4	30	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina A

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1470	1810	1470	3020	1470	752
Promedio	2530	4300	2530	4830	2530	909
Des. típ.	3430	6330	3430	4490	3430	351
p(prueba t)		0,19		0,14		0,41
Mín	28,1	530	28,1	1120	28,1	665
Máx	18000	18000	18000	11800	18000	1310
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1480	1870	1480	1950	1480	1370
Promedio	2560	1980	2560	4960	2560	1300
Des. típ.	3420	1300	3420	5960	3420	403
p(prueba t)		0,77		0,23		0,46
Mín	28,1	736	28,1	1110	28,1	752
Máx	18000	3320	18000	11800	18000	1710
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1430	6100	1430	4860	nd	nd
Promedio	2450	8210	2450	4860	nd	nd
Des. típ.	3340	8920	3340	2600	nd	nd
p(prueba t)		0,0041		0,31	nd	nd
Mín	28,1	530	28,1	3020	nd	nd
Máx	18000	18000	18000	6690	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,56	0,56	0,68	0,71	0,66	0,87	0,31	0,43	nd
ET	0,11	0,17	0,17	0,13	0,17	0,16	0,17	0,15	nd
p	0,61	0,71	0,29	0,10	0,37	0,026	0,27	0,66	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	1070	726	529	1500	1100	3000	663	1310	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	38%	25%	15%	51%	38%	82%	23%	44%	nd
Límite 2	726	726	529	1500	1100	3000	663	750	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	26%	25%	15%	51%	38%	82%	23%	25%	nd
Límite 3	529	726	529	1100	1100	3000	663	750	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	16%	25%	15%	39%	38%	82%	23%	25%	nd
Límite 4	2160	2160	2100	2160	2160	2100	2160	2160	nd
Sensib. 4	29%	33%	67%	60%	33%	100%	0%	0%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	2950	3000	2840	2950	3000	2840	2950	3000	nd
Sensib. 5	29%	33%	67%	60%	33%	100%	0%	0%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	5470	6100	4660	5470	6100	4660	5470	6100	nd
Sensib. 6	29%	0%	67%	40%	33%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	2,0	>1,0	0	>1,0	>1,0	>0	>0	>1,0	nd
Valor p	0,58	<1,0	nd	<0,99	<1,0	<nd	<nd	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,18	>0,061	nd	>0,062	>0,061	>nd	>nd	>0,062	nd
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	0	>1,0	>1,0	>0	>2,1	>3,2	nd
Valor p	0,57	<1,0	nd	<0,99	<1,0	<nd	<0,56	<0,32	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,18	>0,061	nd	>0,062	>0,061	>nd	>0,18	>0,32	nd
RP Cuart. 4	2,0	>1,0	2,0	>3,2	>1,0	>2,0	>1,0	>0	nd
Valor p	0,58	<1,0	0,58	<0,32	<1,0	<0,57	<0,98	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	>0,061	0,18	>0,32	>0,061	>0,18	>0,063	>nd	nd
RP Cuart. 4	23	nd	23	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	146	299	146	395	146	199
Promedio	212	670	212	522	212	204
Des. típ.	237	849	237	410	237	109
p(prueba t)		5,6E-9		0,0015		0,95
Mín	8,22	63,1	8,22	119	8,22	97,6
Máx	2210	2540	2210	1040	2210	321
n (Muestra)	711	11	711	6	711	4
n (Paciente)	120	11	120	6	120	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	143	369	143	302	143	201
Promedio	211	665	211	290	211	198
Des. típ.	236	842	236	84,7	236	101
p(prueba t)		3,8E-5		0,51		0,90
Mín	8,22	81,6	8,22	184	8,22	97,3
Máx	2210	2150	2210	370	2210	321
n (Muestra)	723	5	723	4	723	5
n (Paciente)	121	5	121	4	121	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	151	332	151	763	nd	nd
Promedio	217	831	217	763	nd	nd
Des. típ.	236	972	236	328	nd	nd
p(prueba t)		3,7E-8		0,0011	nd	nd
Mín	8,22	270	8,22	532	nd	nd
Máx	2210	2540	2210	995	nd	nd
n (Muestra)	744	5	744	2	nd	nd
n (Paciente)	123	5	123	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,75	0,76	0,85	0,78	0,76	0,96	0,58	0,58	nd
ET	0,086	0,13	0,11	0,11	0,14	0,099	0,15	0,13	nd
p	0,0032	0,040	0,0011	0,013	0,063	3,6E-6	0,58	0,55	nd
n cohorte 1	711	723	744	711	723	744	711	723	nd
n cohorte 2	11	5	5	6	4	2	4	5	nd
Límite 1	264	264	297	184	258	525	125	97,3	nd
Sensib. 1	73%	80%	80%	83%	75%	100%	75%	80%	nd
Espec. 1	75%	75%	76%	61%	74%	93%	44%	34%	nd
Límite 2	228	264	297	184	184	525	97,1	97,3	nd
Sensib. 2	82%	80%	80%	83%	100%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	70%	75%	76%	61%	61%	93%	34%	34%	nd
Límite 3	131	81,5	268	118	184	525	97,1	97,1	nd
Sensib. 3	91%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	46%	28%	73%	43%	61%	93%	34%	34%	nd
Límite 4	225	225	244	225	225	244	225	225	nd
Sensib. 4	82%	80%	100%	67%	75%	100%	50%	40%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	316	317	327	316	317	327	316	317	nd
Sensib. 5	45%	60%	60%	50%	50%	100%	25%	20%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	427	427	443	427	427	443	427	427	nd
Sensib. 6	27%	40%	40%	50%	0%	100%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,99	>1,0	>0	>1,0	>0	>0	>2,0	>2,0	nd
Valor p	1,00	<1,00	<nd	<1,00	<nd	<nd	<0,57	<0,57	nd
IC del 95% de	0,062	>0,062	>nd	>0,062	>nd	>nd	>0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	3,0	>1,0	>1,0	>2,0	>2,0	>0	>0	>1,0	nd
Valor p	0,34	<1,00	<1,00	<0,57	<0,57	<nd	<nd	<1,00	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	>0,062	>0,062	>0,18	>0,18	>nd	>nd	>0,062	nd
RP Cuart. 4	29	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	6,1	>3,1	>4,1	>3,0	>2,0	>2,0	>2,0	>2,0	nd
Valor p	0,095	<0,34	<0,21	<0,34	<0,57	<0,57	<0,57	<0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,73	>0,31	>0,45	>0,31	>0,18	>0,18	>0,18	>0,18	nd
RP Cuart. 4	52	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Inmunoglobulina G1

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5910	9350	5910	8770	5910	8670
Promedio	7010	10300	7010	30800	7010	8280
Des. típ.	5410	5180	5410	50000	5410	6090
p(prueba t)		0,11		4,9E-9		0,69
Mín	239	2860	239	3720	239	2000
Máx	30800	16500	30800	120000	30800	14200
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5960	10700	5960	11300	5960	10700
Promedio	7080	11400	7080	46500	7080	11100
Des. típ.	5440	2450	5440	63600	5440	2400
p(prueba t)		0,17		7,2E-15		0,15
Mín	239	9350	239	8290	239	8670
Máx	30800	14100	30800	120000	30800	14200
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	5990	14900	5990	12000	nd	nd
Promedio	7500	13000	7500	12000	nd	nd
Des. típ.	8990	4770	8990	4570	nd	nd
p(prueba t)		0,29		0,48	nd	nd
Mín	239	7580	239	8770	nd	nd
Máx	120000	16500	120000	15200	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,80	0,83	0,70	0,83	0,82	0,59	0,79	nd
ET	0,11	0,15	0,15	0,13	0,15	0,18	0,17	0,14	nd
p	0,064	0,052	0,025	0,12	0,021	0,087	0,60	0,035	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	7560	9140	7560	6450	8090	8670	1970	9740	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	65%	74%	63%	56%	70%	71%	17%	75%	nd
Límite 2	5990	9140	7560	6450	8090	8670	1970	8650	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	52%	74%	63%	56%	70%	71%	17%	71%	nd
Límite 3	2820	9140	7560	3440	8090	8670	1970	8650	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	28%	74%	63%	33%	70%	71%	17%	71%	nd
Límite 4	8050	8050	8650	8050	8050	8650	8050	8050	nd
Sensib. 4	57%	100%	67%	60%	100%	100%	67%	100%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	11000	11300	11000	11000	11300	11000	11000	11300	nd
Sensib. 5	43%	33%	67%	40%	67%	50%	33%	50%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	14400	14800	14400	14400	14800	14400	14400	14800	nd
Sensib. 6	43%	0%	67%	40%	33%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>0	>0	>1,0	>0	>0	0	>0	nd
Valor p	<1,0	<nd	<nd	<0,99	<nd	<nd	nd	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,061	>nd	>nd	>0,062	>nd	>nd	nd	>nd	nd
RP Cuart. 3	>3,2	>1,0	>1,0	>2,1	>1,0	>1,0	1,0	>2,1	nd
Valor p	<0,32	<1,0	<0,99	<0,56	<1,0	<0,99	1,0	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,32	>0,061	>0,062	>0,18	>0,061	>0,062	0,061	>0,18	nd
RP Cuart. 4	>3,1	>2,0	>2,0	>2,1	>2,0	>1,0	0,98	>2,1	nd
Valor p	<0,33	<0,57	<0,57	<0,56	<0,57	<1,0	0,99	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,31	>0,18	>0,18	>0,18	>0,18	>0,061	0,060	>0,18	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17000	41100	17000	48200	17000	10100
Promedio	20400	61800	20400	54100	20400	23300
Des. típ.	13700	64500	13700	41800	13700	23200
p(prueba t)		2,0E-9		8,6E-7		0,72
Mín	383	7460	383	12400	383	9720
Máx	72700	156000	72700	119000	72700	50200
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17000	28600	17000	26800	17000	12000
Promedio	20700	28700	20700	54900	20700	20900
Des. típ.	14200	16300	14200	55800	14200	19600
p(prueba t)		0,33		1,3E-4		0,97
Mín	383	12500	383	18600	383	9520
Máx	79200	45100	79200	119000	79200	50200
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17100	152000	17100	57100	nd	nd
Promedio	20900	116000	20900	57100	nd	nd
Des. típ.	14900	65200	14900	12600	nd	nd
p(prueba t)		8,4E-21		7,3E-4	nd	nd
Mín	383	41100	383	48200	nd	nd
Máx	119000	156000	119000	65900	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,70	0,67	0,97	0,79	0,77	0,97	0,46	0,44	nd
ET	0,11	0,17	0,072	0,12	0,16	0,087	0,17	0,15	nd
p	0,081	0,32	6,1E-11	0,015	0,089	6,4E-8	0,82	0,68	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	17700	12500	41000	24700	18600	47500	9340	10000	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	54%	32%	90%	72%	58%	95%	20%	22%	nd
Límite 2	13000	12500	41000	24700	18600	47500	9340	9340	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	33%	32%	90%	72%	58%	95%	20%	20%	nd
Límite 3	7320	12500	41000	12400	18600	47500	9340	9340	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	14%	32%	90%	31%	58%	95%	20%	20%	nd
Límite 4	24100	24100	24300	24100	24100	24300	24100	24100	nd
Sensib. 4	57%	67%	100%	80%	67%	100%	33%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	30300	30900	30300	30300	30900	30300	30300	30900	nd
Sensib. 5	57%	33%	100%	60%	33%	100%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	40400	41000	41000	40400	41000	41000	40400	41000	nd
Sensib. 6	57%	33%	100%	60%	33%	100%	33%	25%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	>1,0	>0	>0	0	0	nd
Valor p	0,99	<1,0	<nd	<0,99	<nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,060	>0,061	>nd	>0,062	>nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>0	>0	>1,0	>2,0	>0	0	1,0	nd
Valor p	1,0	<nd	<nd	<0,99	<0,57	<nd	nd	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,061	>nd	>nd	>0,062	>0,18	>nd	nd	0,061	nd
RP Cuart. 3	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 4	4,2	>2,0	>3,1	>3,2	>1,0	>2,0	2,1	2,0	nd
Valor p	0,21	<0,57	<0,33	<0,32	<1,0	<0,57	0,56	0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,45	>0,18	>0,31	>0,32	>0,061	>0,18	0,18	0,18	nd
RP Cuart. 4	38	nd	nd	nd	nd	nd	24	23	nd

Involucrina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,591	0,729	0,591	1,62	0,591	1,18
Promedio	1,45	2,69	1,45	1,46	1,45	1,27
Des. típ.	3,64	3,36	3,64	0,866	3,64	1,07
p(prueba t)		0,37		0,99		0,94
Mín	0,0103	0,274	0,0103	0,331	0,0103	0,247
Máx	47,1	9,05	47,1	2,34	47,1	2,39
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,600	2,82	0,600	0,825	0,600	1,79
Promedio	1,54	3,28	1,54	2,02	1,54	1,77
Des. típ.	3,81	2,81	3,81	2,59	3,81	1,31
p(prueba t)		0,43		0,83		0,91
Mín	0,0103	0,729	0,0103	0,230	0,0103	0,255
Máx	47,1	6,29	47,1	4,99	47,1	3,24
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,635	2,82	0,635	1,26	nd	nd
Promedio	1,53	4,05	1,53	1,26	nd	nd
Des. típ.	3,54	4,51	3,54	1,31	nd	nd
p(prueba t)		0,22		0,92	nd	nd
Mín	0,0103	0,287	0,0103	0,331	nd	nd
Máx	47,1	9,05	47,1	2,18	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,80	0,69	0,68	0,59	0,56	0,60	0,67	nd
ET	0,12	0,15	0,17	0,13	0,17	0,21	0,17	0,15	nd
p	0,36	0,052	0,26	0,19	0,61	0,77	0,55	0,26	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	0,380	0,728	0,276	0,819	0,230	0,326	0,242	1,17	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	34%	57%	25%	61%	21%	31%	22%	73%	nd
Límite 2	0,276	0,728	0,276	0,819	0,230	0,326	0,242	0,253	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	26%	57%	25%	61%	21%	31%	22%	22%	nd
Límite 3	0,271	0,728	0,276	0,326	0,230	0,326	0,242	0,253	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	25%	57%	25%	31%	21%	31%	22%	22%	nd
Límite 4	1,04	1,05	1,11	1,04	1,05	1,11	1,04	1,05	nd
Sensib. 4	43%	67%	67%	60%	33%	50%	67%	75%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	1,77	1,83	1,92	1,77	1,83	1,92	1,77	1,83	nd
Sensib. 5	43%	67%	67%	40%	33%	50%	33%	50%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	3,29	3,34	3,68	3,29	3,34	3,68	3,29	3,34	nd
Sensib. 6	29%	33%	33%	0%	33%	0%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	2,0	>0	>1,0	>1,0	0	>1,0	0	0	nd
Valor p	0,58	<nd	<1,0	<0,99	nd	<0,99	nd	nd	nd
IC del 95% de	0,18	>nd	>0,061	>0,062	nd	>0,062	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	23	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	>0	>1,0	0,98	>0	1,0	1,0	nd
Valor p	1,0	<1,0	<nd	<0,99	0,99	<nd	1,0	1,0	nd
IC del 95% de	0,061	>0,061	>nd	>0,062	0,060	>nd	0,061	0,061	nd
RP Cuart. 3	16	nd	nd	nd	16	nd	16	16	nd
RP Cuart. 4	3,1	>2,0	>2,0	>3,2	0,98	>1,0	0,98	2,0	nd
Valor p	0,34	<0,57	<0,57	<0,32	0,99	<1,0	0,99	0,57	nd
IC del 95% de	0,31	>0,18	>0,18	>0,32	0,060	>0,061	0,060	0,18	nd
RP Cuart. 4	30	nd	nd	nd	16	nd	16	23	nd

Matrilisina

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16800	18400	16800	23900	16800	29200
Promedio	29600	28800	29600	43100	29600	30700
Des. típ.	40300	29300	40300	60900	40300	30900
p(prueba t)		0,96		0,47		0,96
Mín	95,1	550	95,1	93,2	95,1	467
Máx	347000	64900	347000	148000	347000	62300
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

ES 2 734 494 T3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	17600	432	17600	1770	17600	20500
Promedio	30600	18600	30600	15800	30600	26000
Des. típ.	41400	31500	41400	25800	41400	29000
p(prueba t)		0,62		0,54		0,83
Mín	95,1	431	95,1	93,2	95,1	467
Máx	347000	55000	347000	45600	347000	62300
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	16900	57900	16900	85900	nd	nd
Promedio	28600	42300	28600	85900	nd	nd
Des. típ.	38800	33300	38800	87700	nd	nd
p(prueba t)		0,54		0,040	nd	nd
Mín	93,2	4130	93,2	23900	nd	nd
Máx	347000	64900	347000	148000	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,29	0,65	0,50	0,29	0,81	0,53	0,45	nd
ET	0,11	0,17	0,17	0,13	0,17	0,19	0,17	0,15	nd
p	0,85	0,23	0,39	1,00	0,22	0,097	0,87	0,76	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	4090	424	4090	2580	0	23900	424	4500	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	18%	2%	19%	11%	0%	64%	2%	19%	nd
Límite 2	583	424	4090	2580	0	23900	424	424	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	3%	2%	19%	11%	0%	64%	2%	2%	nd
Límite 3	513	424	4090	0	0	23900	424	424	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	3%	2%	19%	0%	0%	64%	2%	2%	nd
Límite 4	30200	30900	29300	30200	30900	29300	30200	30900	nd
Sensib. 4	43%	33%	67%	40%	33%	50%	33%	50%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	41000	42600	40800	41000	42600	40800	41000	42600	nd
Sensib. 5	43%	33%	67%	20%	33%	50%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	76100	76100	74500	76100	76100	74500	76100	76100	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	20%	0%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,33	0	0	0	0	>0	0	1,0	nd
Valor p	0,34	nd	nd	nd	nd	<nd	nd	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,033	nd	nd	nd	nd	>nd	nd	0,061	nd
RP Cuart. 3	0	0	0	0,49	0	>1,0	1,0	0	nd
Valor p	nd	nd	nd	0,57	nd	<0,99	1,0	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	nd	nd	nd	0,043	nd	>0,062	0,061	nd	nd
RP Cuart. 4	1,0	2,1	2,0	1,0	2,1	>1,0	0,98	2,0	nd
Valor p	0,98	0,56	0,58	1,0	0,56	<1,0	0,99	0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,20	0,18	0,18	0,14	0,18	>0,061	0,060	0,18	nd
RP Cuart. 4	5,3	24	23	7,4	24	nd	16	23	nd

Colagenasa de neutrófilos

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6980	13300	6980	2960	6980	15500
Promedio	30800	74100	30800	150000	30800	24500
Des. típ.	57400	158000	57400	280000	57400	29500
p(prueba t)		0,072		1,5E-4		0,85
Mín	29,5	1120	29,5	452	29,5	670
Máx	372000	430000	372000	645000	372000	57400
n (Muestra)	215	7	215	5	215	3
n (Paciente)	53	7	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6610	17800	6610	2390	6610	15500
Promedio	30500	18700	30500	2810	30500	22800
Des. típ.	56900	15800	56900	2020	56900	23800
p(prueba t)		0,72		0,40		0,79
Mín	29,5	3470	29,5	1020	29,5	2970
Máx	372000	34900	372000	5010	372000	57400
n (Muestra)	220	3	220	3	220	4
n (Paciente)	54	3	54	3	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6190	24800	6190	372000	nd	nd
Promedio	29800	153000	29800	372000	nd	nd
Des. típ.	55300	240000	55300	386000	nd	nd
p(prueba t)		4,1E-4		6,5E-14	nd	nd
Mín	29,5	4640	29,5	99900	nd	nd
Máx	372000	430000	372000	645000	nd	nd
n (Muestra)	239	3	239	2	nd	nd
n (Paciente)	56	3	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,61	0,72	0,52	0,31	0,96	0,52	0,61	nd
ET	0,12	0,17	0,17	0,13	0,17	0,099	0,17	0,15	nd
p	0,35	0,54	0,18	0,86	0,26	3,9E-6	0,91	0,47	nd
n cohorte 1	215	220	239	215	220	239	215	220	nd
n cohorte 2	7	3	3	5	3	2	3	4	nd
Límite 1	9290	3450	4570	2360	956	94700	636	15100	nd
Sensib. 1	71%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	53%	39%	45%	31%	15%	92%	10%	62%	nd
Límite 2	4570	3450	4570	2360	956	94700	636	2970	nd
Sensib. 2	86%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	44%	39%	45%	31%	15%	92%	10%	35%	nd
Límite 3	1110	3450	4570	450	956	94700	636	2970	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	18%	39%	45%	7%	15%	92%	10%	35%	nd
Límite 4	21600	20900	20900	21600	20900	20900	21600	20900	nd
Sensib. 4	43%	33%	67%	40%	0%	100%	33%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	40800	40800	42000	40800	40800	42000	40800	40800	nd
Sensib. 5	14%	0%	33%	40%	0%	100%	33%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	88600	86700	85300	88600	86700	85300	88600	86700	nd
Sensib. 6	14%	0%	33%	40%	0%	100%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>1,0	2,0	>0	>0	0	>1,0	nd
Valor p	0,99	<1,0	<1,0	0,57	<nd	<nd	nd	<0,99	nd
IC del 95% de	0,060	>0,061	>0,061	0,18	>nd	>nd	nd	>0,062	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	23	nd	nd	nd	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 3	3,1	>1,0	>1,0	0	>2,1	>0	1,0	>2,1	nd
Valor p	0,33	<1,0	<0,99	nd	<0,56	<nd	1,0	<0,56	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	>0,061	>0,062	nd	>0,18	>nd	0,061	>0,18	nd
	31	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	>1,0	>1,0	2,0	>1,0	>2,0	0,98	>1,0	nd
Valor p	0,58	<1,0	<1,0	0,57	<0,98	<0,57	0,99	<0,99	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	>0,061	>0,061	0,18	>0,063	>0,18	0,060	>0,062	nd
	23	nd	nd	23	nd	nd	16	nd	nd

Antileucoproteinasas

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7500	24300	7500	20800	7500	5750
Promedio	12700	24400	12700	19200	12700	16400
Des. típ.	13400	19600	13400	15100	13400	22600
p(prueba t)		0,0044		0,24		0,58
Mín	0,0778	1850	0,0778	1980	0,0778	4030
Máx	60000	47000	60000	38100	60000	50200
n (Muestra)	709	11	709	6	709	4
n (Paciente)	120	11	120	6	120	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7540	7140	7540	12500	7540	4090
Promedio	12800	19500	12800	14100	12800	14500
Des. típ.	13400	20700	13400	12100	13400	20400
p(prueba t)		0,26		0,84		0,77
Mín	0,0778	2660	0,0778	3160	0,0778	1670
Máx	60000	45600	60000	28300	60000	50200
n (Muestra)	721	5	721	4	721	5
n (Paciente)	121	5	121	4	121	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	7520	41600	7520	34100	nd	nd
Promedio	13100	34500	13100	34100	nd	nd
Des. típ.	13800	14900	13800	5640	nd	nd
p(prueba t)		6,2E-4		0,032	nd	nd
Mín	0,0778	13500	0,0778	30100	nd	nd
Máx	60000	47000	60000	38100	nd	nd
n (Muestra)	742	5	742	2	nd	nd
n (Paciente)	123	5	123	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,57	0,87	0,62	0,56	0,89	0,52	0,48	nd
ET	0,091	0,13	0,10	0,12	0,15	0,15	0,15	0,13	nd
p	0,092	0,61	4,2E-4	0,31	0,70	0,012	0,87	0,87	nd
n cohorte 1	709	721	742	709	721	742	709	721	nd
n cohorte 2	11	5	5	6	4	2	4	5	nd
Límite 1	4600	3840	24100	3120	4870	30000	4080	4030	nd
Sensib. 1	73%	80%	80%	83%	75%	100%	75%	80%	nd
Espec. 1	34%	29%	82%	24%	35%	86%	31%	31%	nd
Límite 2	3840	3840	24100	3120	3120	30000	4030	4030	nd
Sensib. 2	82%	80%	80%	83%	100%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	29%	29%	82%	24%	24%	86%	31%	31%	nd
Límite 3	2110	2650	13400	1960	3120	30000	4030	1660	nd
Sensib. 3	91%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	16%	21%	68%	16%	24%	86%	31%	13%	nd
Límite 4	14200	14400	14600	14200	14400	14600	14200	14400	nd
Sensib. 4	55%	40%	80%	50%	50%	100%	25%	20%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	21700	21700	22900	21700	21700	22900	21700	21700	nd
Sensib. 5	55%	40%	80%	50%	25%	100%	25%	20%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	34300	33900	35800	34300	33900	35800	34300	33900	nd
Sensib. 6	45%	40%	60%	17%	0%	50%	25%	20%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	1,0	2,0	>0	0	1,0	>0	>3,1	1,0	nd
Valor p	1,0	0,57	<nd	nd	1,0	<nd	<0,34	1,00	nd
IC del 95% de	0,14	0,18	>nd	nd	0,062	>nd	>0,31	0,062	nd
RP Cuart. 2	7,2	22	nd	nd	16	nd	nd	16	nd
RP Cuart. 3	0,50	0	>1,0	0,49	0	>0	>0	2,0	nd
Valor p	0,57	nd	<1,0	0,57	nd	<nd	<nd	0,57	nd
IC del 95% de	0,045	nd	>0,062	0,044	nd	>nd	>nd	0,18	nd
RP Cuart. 3	5,5	nd	nd	5,5	nd	nd	nd	22	nd
RP Cuart. 4	3,1	2,0	>4,1	1,5	2,0	>2,0	>1,0	1,0	nd
Valor p	0,17	0,57	<0,21	0,66	0,57	<0,57	<1,0	1,00	nd
IC del 95% de	0,61	0,18	>0,45	0,25	0,18	>0,18	>0,062	0,062	nd
RP Cuart. 4	15	22	nd	9,1	22	nd	nd	16	nd

Inhibidor de metaloproteinasa 2

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6720	15600	6720	22700	6720	7840
Promedio	8830	36900	8830	35600	8830	9500
Des. típ.	8360	50800	8360	39300	8360	5410
p(prueba t)		1,9E-18		8,4E-13		0,87
Mín	52,0	4670	52,0	4750	52,0	4960
Máx	99400	179000	99400	111000	99400	17300
n (Muestra)	710	11	710	6	710	4
n (Paciente)	120	11	120	6	120	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6740	15600	6740	16200	6740	8020
Promedio	8930	24300	8930	37000	8930	10300
Des. típ.	8590	25500	8590	49400	8590	4120
p(prueba t)		1,1E-4		1,6E-9		0,72
Mín	52,0	5770	52,0	4750	52,0	7660
Máx	99400	68700	99400	111000	99400	17300
n (Muestra)	722	5	722	4	722	5
n (Paciente)	121	5	121	4	121	5

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6910	22000	6910	32200	nd	nd
Promedio	9260	56500	9260	32200	nd	nd
Des. típ.	9190	69600	9190	17100	nd	nd
p(prueba t)		2,4E-22		4,6E-4	nd	nd
Mín	52,0	13800	52,0	20100	nd	nd
Máx	111000	179000	111000	44300	nd	nd
n (Muestra)	743	5	743	2	nd	nd
n (Paciente)	123	5	123	2	nd	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,83	0,78	0,94	0,81	0,77	0,96	0,60	0,67	nd
ET	0,077	0,12	0,076	0,11	0,14	0,097	0,15	0,13	nd
p	1,8E-5	0,021	1,2E-8	0,0040	0,052	1,9E-6	0,50	0,21	nd
n cohorte 1	710	722	743	710	722	743	710	722	nd
n cohorte 2	11	5	5	6	4	2	4	5	nd
Límite 1	12500	10100	21100	8490	13900	20000	7650	7850	nd
Sensib. 1	73%	80%	80%	83%	75%	100%	75%	80%	nd
Espec. 1	78%	69%	94%	61%	82%	93%	56%	57%	nd
Límite 2	11000	10100	21100	8490	4740	20000	4940	7850	nd
Sensib. 2	82%	80%	80%	83%	100%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	73%	69%	94%	61%	34%	93%	36%	57%	nd
Límite 3	10100	5760	13800	4740	4740	20000	4940	7650	nd
Sensib. 3	91%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	69%	42%	80%	35%	34%	93%	36%	56%	nd
Límite 4	10200	10300	10600	10200	10300	10600	10200	10300	nd
Sensib. 4	82%	60%	100%	67%	75%	100%	25%	40%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	13300	13300	13800	13300	13300	13800	13300	13300	nd
Sensib. 5	64%	60%	100%	67%	75%	100%	25%	20%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	17300	17500	18200	17300	17500	18200	17300	17500	nd
Sensib. 6	45%	40%	80%	67%	50%	100%	25%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>1,0	>0	>1,0	>0	nd
Valor p	<1,00	<1,0	<nd	<1,00	<1,0	<nd	<1,0	<nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,062	>0,062	>nd	>0,062	>0,062	>nd	>0,062	>nd	nd
RP Cuart. 3	>2,0	>1,0	>0	>1,0	>0	>0	>2,0	>4,1	nd
Valor p	<0,57	<1,0	<nd	<1,00	<nd	<nd	<0,57	<0,21	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,18	>0,062	>nd	>0,062	>nd	>nd	>0,18	>0,45	nd
RP Cuart. 4	>8,3	>3,0	>5,1	>4,1	>3,0	>2,0	>1,0	>1,0	nd
Valor p	<0,047	<0,34	<0,14	<0,21	<0,34	<0,57	<1,0	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>1,0	>0,31	>0,59	>0,45	>0,31	>0,18	>0,062	>0,062	nd
	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd

Inhibidor de metaloproteinas 4

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,29	11,7	2,29	14,2	2,29	4,46
Promedio	10,8	19,0	10,8	634	10,8	8,19
Des. típ.	38,9	21,7	38,9	1520	38,9	10,9
p(prueba t)		0,48		9,1E-28		0,89
Mín	3,10E-6	0,00483	3,10E-6	2,05	3,10E-6	0,00171
Máx	748	70,4	748	3740	748	23,8
n (Muestra)	710	11	710	6	710	4
n (Paciente)	120	11	120	6	120	4

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,29	4,19	2,29	7,90	2,29	7,23
Promedio	10,9	9,89	10,9	941	10,9	8,61
Des. típ.	38,7	10,7	38,7	1870	38,7	9,17
p(prueba t)		0,96		7,0E-43		0,90
Mín	3,10E-6	0,713	3,10E-6	2,98	3,10E-6	1,27
Máx	748	21,9	748	3740	748	23,8
n (Muestra)	722	5	722	4	722	5
n (Paciente)	121	5	121	4	121	5

ES 2 734 494 T3

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,26	29,9	2,26	21,9	nd	nd
Promedio	15,4	31,6	15,4	21,9	nd	nd
Des. típ.	142	26,1	142	3,55	nd	nd
p(prueba t)		0,80		0,95	nd	nd
Mín	3,10E-6	4,68	3,10E-6	19,4	nd	nd
Máx	3740	70,4	3740	24,4	nd	nd
n (Muestra)	743	5	743	2	nd	nd
n (Paciente)	123	5	123	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,71	0,64	0,85	0,75	0,73	0,87	0,52	0,64	nd
ET	0,089	0,13	0,11	0,12	0,14	0,16	0,15	0,13	nd
p	0,021	0,31	0,0015	0,034	0,11	0,020	0,88	0,29	nd
n cohorte 1	710	722	743	710	722	743	710	722	nd
n cohorte 2	11	5	5	6	4	2	4	5	nd
Límite 1	4,65	1,24	11,7	2,98	6,86	19,4	1,61	1,61	nd
Sensib. 1	73%	80%	80%	83%	75%	100%	75%	80%	nd
Espec. 1	61%	45%	76%	54%	68%	85%	46%	46%	nd
Límite 2	1,17	1,24	11,7	2,98	2,98	19,4	0,00171	1,61	nd
Sensib. 2	82%	80%	80%	83%	100%	100%	100%	80%	nd
Espec. 2	45%	45%	76%	54%	53%	85%	5%	46%	nd
Límite 3	0,688	0,688	4,65	2,04	2,98	19,4	0,00171	1,24	nd
Sensib. 3	91%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	41%	42%	61%	49%	53%	85%	5%	45%	nd
Límite 4	7,78	7,97	7,97	7,78	7,97	7,97	7,78	7,97	nd
Sensib. 4	55%	40%	80%	67%	50%	100%	25%	40%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	14,5	14,7	14,0	14,5	14,7	14,0	14,5	14,7	nd
Sensib. 5	45%	40%	60%	50%	25%	100%	25%	20%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	25,3	25,8	25,0	25,3	25,8	25,0	25,3	25,8	nd
Sensib. 6	27%	0%	60%	17%	25%	0%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	>3,1	>2,0	>0	>1,0	>0	>0	0,99	>2,0	nd
Valor p	<0,34	<0,57	<nd	<1,00	<nd	<nd	1,00	<0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	>0,31	>0,18	>nd	>0,062	>nd	>nd	0,062	>0,18	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 3	>2,0	>1,0	>1,0	>2,0	>3,1	>0	1,0	>2,0	nd
Valor p	<0,57	<1,0	<1,00	<0,57	<0,34	<nd	1,0	<0,57	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	>0,18	>0,062	>0,062	>0,18	>0,31	>nd	0,062	>0,18	nd
RP Cuart. 3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd
RP Cuart. 4	>6,2	>2,0	>4,1	>3,1	>1,0	>2,0	0,99	>1,0	nd
Valor p	<0,094	<0,57	<0,21	<0,34	<1,0	<0,57	1,00	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	>0,74	>0,18	>0,45	>0,31	>0,062	>0,18	0,062	>0,062	nd
RP Cuart. 4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	16	nd	nd

Tabla 22: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0, R o I de RIFLE) y en muestras con EDTA recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que progresan a la fase F de RIFLE) a las 0, 24 horas y 48 horas antes de alcanzar la fase I de RIFLE.

5 **Componente amiloide de P sérico**

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6350	5370	6350	4090	6350	3550
Promedio	6760	5580	6760	5950	6760	7020
Des. típ.	2810	2040	2810	4930	2810	7160
p(prueba t)		0,35		0,54		0,88
Mín	1030	3160	1030	2640	1030	2260
Máx	13000	8780	13000	14700	13000	15300
n (Muestra)	199	5	199	5	199	3
n (Paciente)	53	5	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6280	9440	6280	3610	6280	9260
Promedio	6700	10900	6700	3610	6700	9080
Des. típ.	2810	8510	2810	49,7	2810	6970
p(prueba t)		0,015		0,12		0,11
Mín	1030	3160	1030	3580	1030	2570
Máx	13000	20000	13000	3650	13000	15300
n (Muestra)	204	3	204	2	204	4
n (Paciente)	54	3	54	2	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6170	5540	6170	3360	nd	nd
Promedio	6710	5540	6710	3360	nd	nd
Des. típ.	3100	251	3100	1020	nd	nd
p(prueba t)		0,60		0,13	nd	nd
Mín	1030	5370	1030	2640	nd	nd
Máx	20000	5720	20000	4090	nd	nd
n (Muestra)	219	2	219	2	nd	nd
n (Paciente)	56	2	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,39	0,64	0,42	0,33	0,13	0,14	0,38	0,54	nd
ET	0,14	0,17	0,21	0,13	0,16	0,17	0,17	0,15	nd
p	0,40	0,44	0,71	0,21	0,021	0,033	0,48	0,80	nd
n cohorte 1	199	204	219	199	204	219	199	204	nd
n cohorte 2	5	3	2	5	2	2	3	4	nd
Límite 1	4830	3130	5350	3570	3570	2570	2210	3540	nd
Sensib. 1	80%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	31%	8%	40%	12%	12%	6%	3%	10%	nd
Límite 2	4830	3130	5350	3570	3570	2570	2210	2500	nd
Sensib. 2	80%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	31%	8%	40%	12%	12%	6%	3%	5%	nd
Límite 3	3130	3130	5350	2570	3570	2570	2210	2500	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	8%	8%	40%	5%	12%	6%	3%	5%	nd
Límite 4	8210	8120	8120	8210	8120	8120	8210	8120	nd
Sensib. 4	20%	67%	0%	20%	0%	0%	33%	50%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	8910	8910	8910	8910	8910	8910	8910	8910	nd
Sensib. 5	0%	67%	0%	20%	0%	0%	33%	50%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	11000	11000	11100	11000	11000	11100	11000	11000	nd
Sensib. 6	0%	33%	0%	20%	0%	0%	33%	50%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
RP Cuart. 2	0	0	>0	0	>0	>0	0	0	nd
Valor p	nd	nd	<nd	nd	<nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	nd	nd	>nd	nd	>nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	3,1	0	>2,1	1,0	>0	>0	0	0	nd
Valor p	0,33	nd	<0,55	1,0	<nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,31	nd	>0,19	0,061	>nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	1,0	2,0	>0	3,1	>2,1	>2,1	2,1	1,0	nd
Valor p	1,0	0,58	<nd	0,33	<0,54	<0,55	0,55	1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,061	0,18	>nd	0,31	>0,19	>0,19	0,18	0,14	nd
	16	23	nd	31	nd	nd	24	7,4	nd

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	24,4	36,0	24,4	22,3	24,4	28,0
Promedio	27,2	44,7	27,2	29,7	27,2	25,6
Des. típ.	15,6	29,9	15,6	23,5	15,6	7,76
p(prueba t)		0,017		0,73		0,85
Mín	1,80	14,0	1,80	5,35	1,80	16,9
Máx	73,5	81,5	73,5	60,2	73,5	31,8
n (Muestra)	197	5	197	5	197	3
n (Paciente)	53	5	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	25,1	25,6	25,1	19,3	25,1	30,5
Promedio	28,1	33,9	28,1	19,3	28,1	30,2
Des. típ.	16,6	18,1	16,6	19,8	16,6	10,8
p(prueba t)		0,55		0,46		0,80
Mín	1,80	21,5	1,80	5,35	1,80	16,9
Máx	84,6	54,6	84,6	33,3	84,6	43,1
n (Muestra)	202	3	202	2	202	4
n (Paciente)	54	3	54	2	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	24,8	76,0	24,8	36,4	nd	nd
Promedio	27,4	76,0	27,4	36,4	nd	nd
Des. típ.	15,4	7,83	15,4	33,6	nd	nd
p(prueba t)		1,4E-5		0,42	nd	nd
Mín	1,80	70,4	1,80	12,7	nd	nd
Máx	73,5	81,5	73,5	60,2	nd	nd
n (Muestra)	217	2	217	2	nd	nd
n (Paciente)	56	2	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,61	1,00	0,51	0,35	0,59	0,47	0,56	nd
ET	0,13	0,17	0,034	0,13	0,21	0,21	0,17	0,15	nd
p	0,20	0,53	0	0,91	0,49	0,67	0,88	0,68	nd
n cohorte 1	197	202	217	197	202	217	197	202	nd
n cohorte 2	5	3	2	5	2	2	3	4	nd
Límite 1	20,8	20,8	65,1	12,4	5,25	12,4	16,8	29,0	nd
Sensib. 1	80%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	39%	38%	99%	22%	5%	21%	27%	55%	nd
Límite 2	20,8	20,8	65,1	12,4	5,25	12,4	16,8	16,8	nd
Sensib. 2	80%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	39%	38%	99%	22%	5%	21%	27%	27%	nd
Límite 3	13,8	20,8	65,1	5,25	5,25	12,4	16,8	16,8	nd

ES 2 734 494 T3

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	24%	38%	99%	6%	5%	21%	27%	27%	nd
Límite 4	34,0	35,1	33,9	34,0	35,1	33,9	34,0	35,1	nd
Sensib. 4	60%	33%	100%	40%	0%	50%	0%	25%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	nd
Límite 5	40,1	41,9	40,1	40,1	41,9	40,1	40,1	41,9	nd
Sensib. 5	40%	33%	100%	40%	0%	50%	0%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd
Límite 6	49,8	50,9	49,8	49,8	50,9	49,8	49,8	50,9	nd
Sensib. 6	40%	33%	100%	20%	0%	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0,98	>1,0	>0	0,48	>1,0	0	>2,1	>1,0	nd
Valor p	0,99	<0,99	<nd	0,55	<0,99	nd	<0,55	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,060	>0,062	>nd	0,042	>0,062	nd	>0,18	>0,061	nd
RP Cuart. 2	16	nd	nd	5,5	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	>0	0	>0	0	>1,0	>2,1	nd
Valor p	1,0	<0,99	<nd	nd	<nd	nd	<0,99	<0,55	nd
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,061	>0,062	>nd	nd	>nd	nd	>0,062	>0,18	nd
RP Cuart. 3	16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 4	2,0	>1,0	>2,0	0,98	>1,0	0,98	>0	>1,0	nd
Valor p	0,58	<1,0	<0,57	0,98	<0,99	0,99	<nd	<1,0	nd
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,18	>0,061	>0,18	0,13	>0,062	0,060	>nd	>0,061	nd
RP Cuart. 4	23	nd	nd	7,2	nd	16	nd	nd	nd

Antileucoproteínasa

Crs o PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70600	92600	70600	87700	70600	102000
Promedio	83500	77400	83500	104000	83500	80700
Des. típ.	51000	37900	51000	58700	51000	38600
p(prueba t)		0,79		0,37		0,93
Mín	2290	27200	2290	37800	2290	36100
Máx	314000	121000	314000	192000	314000	104000
n (Muestra)	199	5	199	5	199	3
n (Paciente)	53	5	53	5	53	3

Solo Crs	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	69600	96800	nd	nd	69600	103000
Promedio	82100	104000	nd	nd	82100	90600
Des. típ.	51100	12800	nd	nd	51100	33900
p(prueba t)		0,47	nd	nd		0,74
Mín	2290	95800	nd	nd	2290	40600
Máx	314000	118000	nd	nd	314000	116000
n (Muestra)	204	3	nd	nd	204	4
n (Paciente)	54	3	nd	nd	54	4

Solo PO	0 h antes de la fase de LRA		24 h antes de la fase de LRA		48 h antes de la fase de LRA	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	70500	73900	70500	134000	nd	nd
Promedio	82100	73900	82100	134000	nd	nd
Des. típ.	49800	66100	49800	82300	nd	nd
p(prueba t)		0,82		0,15	nd	nd
Mín	2290	27200	2290	75500	nd	nd
Máx	314000	121000	314000	192000	nd	nd
n (Muestra)	218	2	218	2	nd	nd
n (Paciente)	56	2	56	2	nd	nd

	0 h antes de la fase de LRA			24 h antes de la fase de LRA			48 h antes de la fase de LRA		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,76	0,44	0,63	nd	0,76	0,53	0,62	nd
ET	0,13	0,16	0,21	0,14	nd	0,20	0,17	0,15	nd
p	0,96	0,11	0,78	0,34	nd	0,20	0,86	0,44	nd
n cohorte 1	199	204	218	199	nd	218	199	204	nd
n cohorte 2	5	3	2	5	nd	2	3	4	nd
Límite 1	49400	95400	26900	74400	nd	74400	35500	101000	nd
Sensib. 1	80%	100%	100%	80%	nd	100%	100%	75%	nd
Espec. 1	25%	72%	4%	55%	nd	56%	9%	75%	nd
Límite 2	49400	95400	26900	74400	nd	74400	35500	40400	nd
Sensib. 2	80%	100%	100%	80%	nd	100%	100%	100%	nd
Espec. 2	25%	72%	4%	55%	nd	56%	9%	14%	nd
Límite 3	26900	95400	26900	36500	nd	74400	35500	40400	nd
Sensib. 3	100%	100%	100%	100%	nd	100%	100%	100%	nd
Espec. 3	4%	72%	4%	10%	nd	56%	9%	14%	nd
Límite 4	93000	91500	92600	93000	nd	92600	93000	91500	nd
Sensib. 4	40%	100%	50%	40%	nd	50%	67%	75%	nd
Espec. 4	70%	70%	70%	70%	nd	70%	70%	70%	nd
Límite 5	113000	113000	113000	113000	nd	113000	113000	113000	nd
Sensib. 5	20%	33%	50%	40%	nd	50%	0%	25%	nd
Espec. 5	80%	80%	80%	80%	nd	80%	80%	80%	nd
Límite 6	150000	146000	143000	150000	nd	143000	150000	146000	nd
Sensib. 6	0%	0%	0%	20%	nd	50%	0%	0%	nd
Espec. 6	90%	90%	90%	90%	nd	90%	90%	90%	nd
RP Cuart. 2	0	>0	0	0	nd	>0	0	0	nd
Valor p	nd	<nd	nd	nd	nd	<nd	nd	nd	nd
IC del 95% de	nd	>nd	nd	nd	nd	>nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 2	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
RP Cuart. 3	1,0	>2,0	0	2,0	nd	>1,0	1,0	1,0	nd
Valor p	1,0	<0,57	nd	0,57	nd	<0,99	1,0	1,0	nd
IC del 95% de	0,14	>0,18	nd	0,18	nd	>0,062	0,061	0,061	nd
RP Cuart. 3	7,4	nd	nd	23	nd	nd	16	16	nd
RP Cuart. 4	0,49	>1,0	1,0	2,0	nd	>1,0	0,98	2,0	nd
Valor p	0,57	<1,0	1,0	0,57	nd	<0,99	0,99	0,57	nd
IC del 95% de	0,043	>0,061	0,061	0,18	nd	>0,062	0,060	0,18	nd
RP Cuart. 4	5,6	nd	16	23	nd	nd	16	23	nd

Tabla 23: Comparación de los niveles de marcadores en muestras de orina en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE en 48 horas) y en muestras de orina en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que alcanzan la fase I o F de RIFLE en 48 horas). Las muestras en el momento de la inclusión de pacientes que ya estaban en la fase I o F de RIFLE se incluyeron en la Cohorte 2.

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3,31	7,61	3,66	7,60	3,37	7,05
Promedio	8,38	18,4	10,5	15,0	8,71	18,5
Des. típ.	17,4	25,7	20,4	16,7	17,5	26,9
p(prueba t)		3,7E-5		0,30		1,4E-4
Mín	1,78E-8	0,0202	1,78E-8	0,183	1,78E-8	0,0202
Máx	198	142	198	59,2	198	142
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,62	0,66
ET	0,035	0,064	0,037
p	1,2E-6	0,069	1,3E-5
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	3,40	2,60	2,91
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	52%	41%	47%
Límite 2	2,29	1,57	2,49
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	42%	30%	43%
Límite 3	0,929	0,242	1,36
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	19%	6%	26%
Límite 4	6,33	7,74	6,54
Sensib. 4	58%	48%	54%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	9,97	11,8	10,2
Sensib. 5	45%	43%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	17,4	31,5	20,8
Sensib. 6	30%	17%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,99	1,7
Valor p	0,55	0,99	0,21
IC del 95% de	0,58	0,24	0,74
RP Cuart. 2	2,8	4,1	4,0
RP Cuart. 3	1,6	0,99	1,9
Valor p	0,25	0,99	0,15
IC del 95% de	0,73	0,24	0,80
RP Cuart. 3	3,4	4,1	4,3
RP Cuart. 4	4,5	3,0	4,5
Valor p	3,3E-5	0,073	1,4E-4
IC del 95% de	2,2	0,90	2,1
RP Cuart. 4	9,2	9,6	9,9

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	233	491	256	964	246	465
Promedio	584	1690	655	3810	594	1740
Des. típ.	1110	5770	1360	10500	1100	6170
p(prueba t)		0,0022		6,6E-7		0,0026
Mín	25,8	4,32	4,32	52,6	25,8	4,32
Máx	10700	51000	16400	51000	10700	51000
n (Muestra)	288	87	346	23	299	75
n (Paciente)	288	87	346	23	299	75

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,70	0,61
ET	0,035	0,063	0,038
p	1,6E-4	0,0015	0,0029
n cohorte 1	288	346	299
n cohorte 2	87	23	75
Límite 1	225	302	216
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	48%	55%	45%
Límite 2	164	227	152
Sensib. 2	80%	83%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	35%	46%	32%
Límite 3	88,0	71,0	88,0
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	15%	9%	15%
Límite 4	483	591	522
Sensib. 4	51%	61%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	832	881	864
Sensib. 5	41%	61%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1220	1380	1280
Sensib. 6	28%	35%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	1,0	1,6
Valor p	0,19	1,0	0,25
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,77	0,20	0,72
RP Cuart. 3	3,6	5,1	3,5
RP Cuart. 3	1,5	1,0	1,4
Valor p	0,34	1,0	0,41
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,67	0,20	0,62
RP Cuart. 3	3,2	5,1	3,2
RP Cuart. 4	3,8	5,3	3,0
Valor p	2,6E-4	0,011	0,0039
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,9	1,5	1,4
RP Cuart. 4	7,8	19	6,4

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,350	0,687	0,396	0,667	0,381	0,687
Promedio	1,53	5,38	2,33	4,15	1,72	5,27
Des. típ.	5,26	12,4	7,73	8,80	5,70	12,6
p(prueba t)		3,7E-5		0,28		3,4E-4
Mín	0,00496	0,00268	0,00268	0,00471	0,00496	0,00268
Máx	57,6	60,0	60,0	33,6	57,6	60,0
n (Muestra)	287	88	346	23	298	76
n (Paciente)	287	88	346	23	298	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,64	0,60
ET	0,035	0,064	0,038
p	6,3E-4	0,027	0,0067
n cohorte 1	287	346	298
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	0,382	0,484	0,359
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	52%	53%	49%
Límite 2	0,208	0,396	0,208
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	33%	50%	32%
Límite 3	0,0421	0,193	0,0387
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	7%	29%	6%
Límite 4	0,881	0,938	0,906
Sensib. 4	43%	48%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,27	1,35	1,31
Sensib. 5	35%	39%	34%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,26	3,07	2,49

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	27%	13%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	2,0	0,91
Valor p	0,71	0,42	0,81
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,53	0,37	0,40
RP Cuart. 3	2,2	4,3	1,7
Valor p	0,038	0,071	0,14
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,0	0,88	0,83
RP Cuart. 4	2,9	4,8	2,3
Valor p	0,0032	0,048	0,026
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,4	1,0	1,1
RP Cuart. 4	5,9	23	4,7

Quimiocina con motivo C-C 24

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,17	21,9	9,70	25,7	8,43	20,7
Promedio	19,5	136	23,8	393	20,4	150
Des. típ.	34,8	849	44,7	1660	35,1	914
p(prueba t)		0,021		3,1E-5		0,014
Mín	0,000546	0,000974	0,000546	0,000974	0,000546	0,00321
Máx	345	7990	390	7990	345	7990
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,69	0,65
ET	0,035	0,063	0,037
p	9,9E-7	0,0023	5,5E-5
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	8,13	11,8	6,67
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	50%	54%	43%
Límite 2	3,23	5,68	3,04
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	37%	40%	35%
Límite 3	0,364	2,28	0,364
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	30%	33%	29%
Límite 4	21,1	23,8	22,0
Sensib. 4	51%	52%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	30,5	33,6	32,9
Sensib. 5	38%	48%	33%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	45,7	59,2	48,8
Sensib. 6	27%	30%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,9	4,1	3,4
Valor p	0,017	0,21	0,0094
IC del 95% de RP Cuart. 2	1,2	0,45	1,3
RP Cuart. 3	7,0	37	8,4
RP Cuart. 3	4,3	7,4	3,8
Valor p	7,4E-4	0,064	0,0039
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,8	0,89	1,5
RP Cuart. 4	10	61	9,4
RP Cuart. 4	5,7	12	5,0

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	4,6E-5	0,018	3,9E-4
IC del 95% de	2,5	1,5	2,1
RP Cuart. 4	13	97	12

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	96200	129000	102000	143000	96800	126000
Promedio	106000	130000	110000	137000	107000	129000
Des. típ.	60600	55200	60500	54700	61000	53500
p(prueba t)		8,6E-4		0,036		0,0045
Mín	8390	4320	4320	31400	8390	4320
Máx	300000	300000	300000	219000	300000	300000
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,65	0,64
ET	0,035	0,064	0,037
p	2,7E-5	0,016	1,8E-4
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	104000	106000	104000
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	55%	53%	55%
Límite 2	79500	86800	88400
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	35%	39%	44%
Límite 3	53300	69500	61400
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	18%	25%	22%
Límite 4	127000	131000	128000
Sensib. 4	50%	52%	49%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	144000	151000	146000
Sensib. 5	40%	43%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	170000	181000	177000
Sensib. 6	22%	26%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	0,99	1,8
Valor p	0,41	0,99	0,19
IC del 95% de	0,62	0,19	0,74
RP Cuart. 2	3,2	5,0	4,3
RP Cuart. 3	2,2	1,7	2,9
Valor p	0,042	0,48	0,013
IC del 95% de	1,0	0,39	1,2
RP Cuart. 3	4,8	7,3	6,7
RP Cuart. 4	4,4	4,4	4,4
Valor p	8,2E-5	0,026	3,3E-4
IC del 95% de	2,1	1,2	2,0
RP Cuart. 4	9,1	16	10,0

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,0546	107	0,0582	145	0,0546	89,0
Promedio	110	424	157	521	130	397
Des. típ.	295	871	472	824	345	879
p(prueba t)		3,0E-7		7,9E-4		3,9E-5
Mín	0,0162	0,0162	0,0162	0,0318	0,0162	0,0162
Máx	2400	4770	4770	2850	2700	4770
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,73	0,65
ET	0,035	0,061	0,037
p	7,0E-7	1,3E-4	3,2E-5
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	3,63	48,1	3,63
Sensib. 1	72%	74%	71%
Espec. 1	54%	65%	53%
Límite 2	0,0380	8,45	0,0414
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	36%	56%	40%
Límite 3	0,0323	0,0324	0,0323
Sensib. 3	91%	91%	92%
Espec. 3	22%	21%	22%
Límite 4	50,5	83,5	55,1
Sensib. 4	59%	70%	58%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	130	159	144
Sensib. 5	43%	48%	38%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	288	381	352
Sensib. 6	24%	26%	18%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	0,32	1,9
Valor p	0,55	0,33	0,14
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,58	0,033	0,81
RP Cuart. 3	2,8	3,2	4,6
RP Cuart. 3	1,8	2,0	2,7
Valor p	0,13	0,32	0,020
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,84	0,50	1,2
RP Cuart. 3	3,8	8,4	6,3
RP Cuart. 4	4,2	4,8	4,4
Valor p	9,5E-5	0,017	3,3E-4
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,0	1,3	2,0
RP Cuart. 4	8,5	18	10,0

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2,69	3,71	2,85	8,19	2,82	3,35
Promedio	10,4	91,2	28,4	41,5	10,9	102
Des. típ.	28,4	638	322	84,1	28,5	686
p(prueba t)		0,032		0,85		0,022
Mín	7,29E-5	0,000362	7,29E-5	0,000968	7,29E-5	0,000362
Máx	297	5980	5980	381	297	5980
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,66	0,56
ET	0,036	0,064	0,038
p	0,0086	0,0100	0,10
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	1,97	1,73	1,71
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	43%	39%	39%
Límite 2	0,861	1,34	0,842
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	30%	34%	28%
Límite 3	0,136	0,453	0,136
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	17%	23%	17%
Límite 4	6,20	6,20	6,61
Sensib. 4	41%	57%	37%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	11,2	11,2	11,6
Sensib. 5	30%	48%	25%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	21,4	23,6	24,5
Sensib. 6	25%	43%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	1,3	1,6
Valor p	0,20	0,71	0,19
IC del 95% de	0,78	0,29	0,78
RP Cuart. 2	3,3	6,1	3,5
RP Cuart. 3	1,8	1,7	1,6
Valor p	0,11	0,48	0,19
IC del 95% de	0,88	0,39	0,78
RP Cuart. 3	3,7	7,3	3,5
RP Cuart. 4	2,1	4,0	1,5
Valor p	0,042	0,039	0,26
IC del 95% de	1,0	1,1	0,73
RP Cuart. 4	4,3	15	3,3

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,00129	1,14	0,00130	3,03	0,00129	1,23
Promedio	7,18	11,8	7,62	18,6	7,74	10,4
Des. típ.	48,5	29,8	45,2	44,6	49,1	21,6
p(prueba t)		0,39		0,26		0,64
Mín	3,66E-5	3,66E-5	3,66E-5	0,000505	3,66E-5	3,66E-5
Máx	764	214	764	214	764	151
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,67	0,63
ET	0,035	0,063	0,037
p	1,5E-4	0,0081	3,0E-4
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	0,00118	0,00118	0,00118
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	47%	44%	46%
Límite 2	0,000898	0,000900	0,000898
Sensib. 2	82%	83%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	30%	32%	32%
Límite 3	0,000527	0,000508	0,000527
Sensib. 3	91%	91%	92%
Espec. 3	11%	9%	11%
Límite 4	1,23	1,57	1,23
Sensib. 4	49%	57%	50%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3,45	4,45	3,45
Sensib. 5	39%	43%	39%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	9,52	11,7	10,1
Sensib. 6	30%	39%	29%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	1,3	1,3
Valor p	1,0	0,71	0,52
IC del 95% de	0,46	0,29	0,57
RP Cuart. 2	2,2	6,1	3,1
RP Cuart. 3	1,7	1,3	2,0
Valor p	0,15	0,71	0,081
IC del 95% de	0,83	0,29	0,92
RP Cuart. 3	3,5	6,1	4,5
RP Cuart. 4	3,1	4,4	3,7
Valor p	0,0015	0,026	7,4E-4
IC del 95% de	1,5	1,2	1,7
RP Cuart. 4	6,1	16	8,0

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8,79	18,3	9,75	28,1	9,25	17,5
Promedio	20,4	52,1	26,2	49,5	21,6	52,5
Des. típ.	43,3	90,0	58,8	64,0	45,3	92,6
p(prueba t)		8,7E-6		0,068		4,1E-5
Mín	2,56E-6	2,56E-6	2,56E-6	0,00652	2,56E-6	2,56E-6
Máx	506	481	506	281	506	481
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,71	0,62
ET	0,035	0,062	0,037
p	3,3E-5	8,7E-4	9,8E-4
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	8,60	14,2	7,14
Sensib. 1	72%	74%	71%
Espec. 1	50%	60%	44%
Límite 2	4,92	10,1	4,45
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	37%	51%	33%
Límite 3	0,00652	5,11	0,00652
Sensib. 3	93%	91%	93%
Espec. 3	8%	35%	8%
Límite 4	19,0	20,8	19,9
Sensib. 4	49%	57%	46%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	24,8	29,5	26,0
Sensib. 5	45%	48%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	47,9	56,9	48,0

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	25%	26%	25%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,92	4,1	0,92
Valor p	0,84	0,21	0,84
IC del 95% de	0,42	0,45	0,41
RP Cuart. 2	2,0	37	2,1
RP Cuart. 3	1,3	5,2	1,2
Valor p	0,45	0,14	0,69
IC del 95% de	0,63	0,59	0,54
RP Cuart. 3	2,8	45	2,6
RP Cuart. 4	3,8	15	3,1
Valor p	1,2E-4	0,010	0,0018
IC del 95% de	1,9	1,9	1,5
RP Cuart. 4	7,6	120	6,3

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,5	48,2	29,9	28,7	26,4	50,5
Promedio	44,4	54,8	46,3	57,7	44,4	56,1
Des. típ.	43,1	45,2	43,5	49,1	43,3	45,1
p(prueba t)		0,052		0,23		0,039
Mín	0,00125	0,000621	0,000621	3,58	0,00125	0,000621
Máx	150	150	150	150	150	150
n (Muestra)	286	87	345	23	297	75
n (Paciente)	286	87	345	23	297	75

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,57	0,58	0,58
ET	0,036	0,064	0,038
p	0,046	0,20	0,038
n cohorte 1	286	345	297
n cohorte 2	87	23	75
Límite 1	18,6	21,2	18,6
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	37%	41%	37%
Límite 2	12,1	15,4	12,1
Sensib. 2	80%	83%	80%
Espec. 2	29%	33%	28%
Límite 3	3,95	12,9	4,74
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	13%	30%	15%
Límite 4	61,5	64,6	59,0
Sensib. 4	43%	43%	45%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	85,4	89,4	88,9
Sensib. 5	28%	30%	25%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	105	117	105
Sensib. 6	16%	13%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	5,5	1,3
Valor p	0,28	0,031	0,56
IC del 95% de	0,73	1,2	0,58
RP Cuart. 2	3,1	26	2,7
RP Cuart. 3	1,6	1,5	1,6
Valor p	0,21	0,65	0,19
IC del 95% de	0,77	0,25	0,78
RP Cuart. 3	3,2	9,3	3,5
RP Cuart. 4	1,8	4,3	1,9

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,089	0,071	0,10
IC del 95% de	0,91	0,88	0,89
RP Cuart. 4	3,7	21	3,9

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1300	2340	1460	2930	1360	2310
Promedio	2040	4080	2360	4750	2160	3880
Des. típ.	2660	4770	3200	5200	2910	4580
p(prueba t)		4,5E-7		0,0010		6,7E-5
Mín	42,0	21,6	21,6	136	42,0	21,6
Máx	26900	27700	27700	19300	26900	27700
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,67	0,69	0,66
ET	0,035	0,063	0,037
p	6,4E-7	0,0029	2,6E-5
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	1560	1650	1550
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	58%	56%	56%
Límite 2	935	1240	935
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	38%	45%	38%
Límite 3	669	745	669
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	27%	30%	27%
Límite 4	2140	2360	2250
Sensib. 4	58%	61%	55%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3200	3340	3210
Sensib. 5	39%	48%	37%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	4420	4960	4460
Sensib. 6	26%	35%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,8	1,5	1,9
Valor p	0,19	0,66	0,18
IC del 95% de	0,74	0,24	0,75
RP Cuart. 2	4,3	9,2	4,7
RP Cuart. 3	4,2	3,7	3,9
Valor p	5,4E-4	0,11	0,0019
IC del 95% de	1,9	0,74	1,7
RP Cuart. 3	9,5	18	9,2
RP Cuart. 4	5,5	6,0	4,8
Valor p	3,2E-5	0,022	2,8E-4
IC del 95% de	2,5	1,3	2,1
RP Cuart. 4	12	28	11

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	862	1880	940	2450	883	1740
Promedio	1870	3310	2160	3150	1890	3480
Des. típ.	2950	4160	3360	3140	2920	4400
p(prueba t)		3,3E-4		0,17		1,8E-4
Mín	4,52	0,238	0,238	74,3	4,52	0,238
Máx	18000	18000	18000	12000	18000	18000
n (Muestra)	288	88	347	23	299	76
n (Paciente)	288	88	347	23	299	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,64	0,62
ET	0,035	0,064	0,037
p	2,4E-4	0,025	0,0012
n cohorte 1	288	347	299
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	762	989	727
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	46%	51%	43%
Límite 2	498	498	498
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	30%	29%	29%
Límite 3	234	275	234
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	14%	16%	14%
Límite 4	1500	1750	1590
Sensib. 4	57%	61%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	2170	2740	2430
Sensib. 5	45%	35%	42%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	3890	5080	4400
Sensib. 6	25%	22%	22%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,79	1,3	0,83
Valor p	0,56	0,71	0,66
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,37	0,29	0,37
RP Cuart. 3	1,1	1,3	1,1
Valor p	0,71	0,70	0,87
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,55	0,29	0,49
RP Cuart. 4	2,4	6,2	2,3
Valor p	3,1	4,4	2,7
IC del 95% de RP Cuart. 4	9,8E-4	0,026	0,0056
Valor p	1,6	1,2	1,3
IC del 95% de RP Cuart. 4	6,0	16	5,4

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	156	252	163	317	160	244
Promedio	205	359	222	432	208	349
Des. típ.	205	342	229	369	203	332
p(prueba t)		3,0E-12		1,1E-8		4,9E-10
Mín	4,53	5,08	4,53	9,61	4,53	5,08
Máx	2210	1490	2210	1430	2210	1490
n (Muestra)	574	156	668	47	588	131
n (Paciente)	574	156	668	47	588	131

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,69	0,64
ET	0,026	0,044	0,028
p	6,8E-9	1,3E-5	4,9E-7
n cohorte 1	574	668	588
n cohorte 2	156	47	131
Límite 1	144	194	141
Sensib. 1	71%	70%	70%
Espec. 1	45%	60%	43%
Límite 2	111	133	111
Sensib. 2	80%	81%	80%
Espec. 2	36%	40%	35%
Límite 3	74,2	59,5	75,6
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	23%	16%	24%
Límite 4	234	251	239
Sensib. 4	54%	57%	51%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	304	320	309
Sensib. 5	41%	49%	40%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	398	435	413
Sensib. 6	28%	38%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	0,82	1,9
Valor p	0,19	0,75	0,047
IC del 95% de	0,82	0,25	1,0
RP Cuart. 2	2,7	2,7	3,6
RP Cuart. 3	1,9	2,1	1,8
Valor p	0,025	0,16	0,086
IC del 95% de	1,1	0,76	0,92
RP Cuart. 3	3,4	5,6	3,3
RP Cuart. 4	4,0	4,4	4,3
Valor p	4,4E-7	0,0015	1,3E-6
IC del 95% de	2,3	1,8	2,4
RP Cuart. 4	6,9	11	7,8

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3180	5870	3670	7080	3410	5780
Promedio	5090	7910	5600	7930	5200	7940
Des. típ.	4820	6970	5520	5620	4900	7120
p(prueba t)		2,3E-5		0,052		1,0E-4
Mín	318	55,9	55,9	548	318	55,9
Máx	27300	34700	34700	18500	27300	34700
n (Muestra)	288	88	347	23	299	76
n (Paciente)	288	88	347	23	299	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,62	0,65	0,61
ET	0,035	0,064	0,038
p	8,9E-4	0,021	0,0036
n cohorte 1	288	347	299
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	2580	2690	2580
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	44%	44%	43%
Límite 2	1820	2400	1820
Sensib. 2	81%	83%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	28%	38%	28%
Límite 3	940	1740	940
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	9%	27%	9%
Límite 4	6150	6630	6410
Sensib. 4	49%	52%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	8240	9330	8330
Sensib. 5	39%	30%	39%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	11900	13900	12500
Sensib. 6	26%	22%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	3,1	0,99
Valor p	0,70	0,17	0,97
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,55	0,61	0,45
RP Cuart. 2	2,4	16	2,2
RP Cuart. 3	1,3	2,6	1,1
Valor p	0,46	0,26	0,87
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,63	0,49	0,49
RP Cuart. 3	2,7	14	2,3
RP Cuart. 4	2,8	5,4	2,4
Valor p	0,0035	0,032	0,013
IC del 95% de RP Cuart. 4	1,4	1,2	1,2
RP Cuart. 4	5,5	25	4,9

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8670	13200	9020	13300	8720	13300
Promedio	17700	37400	22700	18200	17700	40900
Des. típ.	37900	71500	50200	19200	37300	76200
p(prueba t)		8,1E-4		0,67		1,8E-4
Mín	0,213	25,4	0,213	173	0,213	25,4
Máx	360000	360000	360000	68300	360000	360000
n (Muestra)	288	88	347	23	299	76
n (Paciente)	288	88	347	23	299	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,54	0,62
ET	0,035	0,063	0,038
p	0,0020	0,56	0,0015
n cohorte 1	288	347	299
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	7320	5620	7320
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	44%	29%	43%
Límite 2	5550	4990	5620
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	30%	25%	30%
Límite 3	3100	3260	3100
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	12%	14%	12%
Límite 4	14400	15300	14800
Sensib. 4	47%	35%	46%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	17200	20800	17700
Sensib. 5	42%	30%	43%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	36200	40600	36200

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	19%	13%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	1,2	1,5
Valor p	0,36	0,77	0,34
IC del 95% de	0,68	0,35	0,67
RP Cuart. 2	2,9	4,1	3,2
RP Cuart. 3	0,85	0,79	0,90
Valor p	0,69	0,73	0,81
IC del 95% de	0,39	0,21	0,39
RP Cuart. 3	1,9	3,0	2,1
RP Cuart. 4	3,2	1,6	3,3
Valor p	8,8E-4	0,40	0,0011
IC del 95% de	1,6	0,52	1,6
RP Cuart. 4	6,2	5,2	6,9

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	13200	20600	13800	21000	13100	21300
Promedio	15000	25600	16600	30900	15300	26200
Des. típ.	11300	27500	14300	39400	12700	27000
p(prueba t)		2,8E-7		1,0E-4		4,9E-7
Mín	392	219	219	1490	392	219
Máx	84400	168000	152000	168000	116000	168000
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,64	0,60	0,66
ET	0,035	0,064	0,037
p	5,0E-5	0,13	7,8E-6
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	11200	8100	11800
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	43%	28%	46%
Límite 2	8310	6870	9260
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	31%	21%	37%
Límite 3	5380	4750	6870
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	19%	13%	24%
Límite 4	18700	19900	18700
Sensib. 4	51%	52%	53%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	22000	24000	22000
Sensib. 5	45%	35%	47%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	28900	32100	28800
Sensib. 6	28%	22%	32%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	0,32	2,2
Valor p	0,34	0,16	0,066
IC del 95% de	0,68	0,062	0,95
RP Cuart. 2	3,1	1,6	5,3
RP Cuart. 3	1,1	0,81	1,5
Valor p	0,84	0,74	0,37
IC del 95% de	0,49	0,24	0,61
RP Cuart. 3	2,4	2,8	3,7
RP Cuart. 4	4,2	1,7	5,9

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	6,5E-5	0,31	1,6E-5
IC del 95% de	2,1	0,60	2,6
RP Cuart. 4	8,4	5,0	13

Involucrina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,462	0,707	0,486	0,498	0,463	0,779
Promedio	1,07	1,91	1,23	1,80	1,10	1,91
Des. típ.	2,35	3,34	2,66	2,55	2,39	3,39
p(prueba t)		0,0081		0,32		0,017
Mín	0,00601	0,0294	0,00601	0,0333	0,00601	0,0294
Máx	31,3	19,7	31,3	9,64	31,3	19,7
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,60	0,55	0,61
ET	0,036	0,064	0,038
p	0,0061	0,41	0,0038
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	0,336	0,315	0,365
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	41%	37%	43%
Límite 2	0,261	0,194	0,292
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	32%	23%	36%
Límite 3	0,0994	0,102	0,121
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	9%	10%	13%
Límite 4	0,832	0,952	0,832
Sensib. 4	44%	35%	46%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,30	1,54	1,31
Sensib. 5	38%	35%	38%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,20	2,41	2,24
Sensib. 6	22%	22%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	0,99	2,0
Valor p	0,27	0,99	0,081
IC del 95% de	0,73	0,28	0,92
RP Cuart. 2	3,2	3,5	4,5
RP Cuart. 3	1,3	0,99	1,5
Valor p	0,45	0,99	0,30
IC del 95% de	0,63	0,28	0,68
RP Cuart. 3	2,8	3,5	3,5
RP Cuart. 4	2,8	1,6	3,4
Valor p	0,0037	0,40	0,0019
IC del 95% de	1,4	0,52	1,6
RP Cuart. 4	5,6	5,2	7,2

Matrilisina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	9970	20000	11400	23900	10900	17500
Promedio	16000	32700	19100	32000	16800	32300
Des. típ.	16500	38300	23600	35300	17500	39700
p(prueba t)		9,6E-9		0,015		5,0E-7
Mín	162	61,0	61,0	513	162	61,0
Máx	94200	193000	193000	148000	108000	193000
n (Muestra)	289	88	348	23	300	76
n (Paciente)	289	88	348	23	300	76

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,64	0,62
ET	0,035	0,064	0,037
p	3,2E-5	0,030	0,0013
n cohorte 1	289	348	300
n cohorte 2	88	23	76
Límite 1	11200	11700	10100
Sensib. 1	70%	74%	71%
Espec. 1	54%	51%	49%
Límite 2	6600	5080	6600
Sensib. 2	81%	83%	80%
Espec. 2	36%	29%	35%
Límite 3	2370	2220	2370
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	14%	13%	14%
Límite 4	18700	21200	21100
Sensib. 4	52%	52%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	26300	28900	27300
Sensib. 5	38%	30%	34%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	41500	47000	42100
Sensib. 6	24%	17%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,92	0,73	1,1
Valor p	0,84	0,69	0,84
IC del 95% de	0,42	0,16	0,48
RP Cuart. 2	2,0	3,4	2,5
RP Cuart. 3	1,9	1,2	2,0
Valor p	0,077	0,75	0,067
IC del 95% de	0,93	0,32	0,95
RP Cuart. 3	3,9	4,8	4,3
RP Cuart. 4	2,9	3,0	2,4
Valor p	0,0023	0,073	0,021
IC del 95% de	1,5	0,90	1,1
RP Cuart. 4	5,9	9,6	5,0

Colagenasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2910	5540	3070	6640	2910	5650
Promedio	16600	26300	16700	53200	16600	27700
Des. típ.	44300	79000	43900	138000	43800	84000
p(prueba t)		0,15		0,0022		0,11
Mín	29,8	76,3	29,8	265	29,8	76,3
Máx	372000	645000	372000	645000	372000	645000
n (Muestra)	289	86	347	22	299	75
n (Paciente)	289	86	347	22	299	75

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,55	0,61	0,56
ET	0,036	0,066	0,038
p	0,18	0,098	0,14
n cohorte 1	289	347	299
n cohorte 2	86	22	75
Límite 1	1780	2960	1800
Sensib. 1	71%	73%	71%
Espec. 1	38%	49%	38%
Límite 2	905	905	1010
Sensib. 2	80%	82%	80%
Espec. 2	22%	21%	24%
Límite 3	430	622	458
Sensib. 3	91%	91%	91%
Espec. 3	11%	16%	12%
Límite 4	9300	9300	9300
Sensib. 4	33%	41%	33%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	14900	14900	15000
Sensib. 5	23%	32%	23%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	36700	37700	37700
Sensib. 6	15%	23%	15%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,75	0,39	0,91
Valor p	0,44	0,26	0,82
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,36	0,073	0,42
RP Cuart. 2	1,6	2,0	2,0
RP Cuart. 3	1,4	1,4	1,6
Valor p	0,33	0,55	0,21
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,71	0,44	0,77
RP Cuart. 3	2,7	4,7	3,2
RP Cuart. 4	1,3	1,6	1,4
Valor p	0,52	0,40	0,38
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,64	0,52	0,67
RP Cuart. 4	2,5	5,2	2,9

Antileucoproteinasas

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4770	10100	5010	18200	4830	8870
Promedio	9270	15700	9630	22000	9680	14500
Des. típ.	11400	14600	11500	16100	11900	13900
p(prueba t)		8,2E-9		1,1E-11		4,7E-5
Mín	0,106	258	0,106	324	0,106	258
Máx	58700	56800	58700	56800	58700	55100
n (Muestra)	574	156	668	47	588	131
n (Paciente)	574	156	668	47	588	131

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,74	0,63
ET	0,026	0,042	0,028
p	1,6E-8	1,7E-8	7,6E-6
n cohorte 1	574	668	588
n cohorte 2	156	47	131
Límite 1	4360	9840	4360
Sensib. 1	71%	70%	70%
Espec. 1	46%	72%	46%
Límite 2	3230	5300	3210
Sensib. 2	80%	81%	80%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	38%	52%	37%
Límite 3	1460	2430	1460
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	18%	29%	18%
Límite 4	9030	9390	9320
Sensib. 4	51%	70%	49%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	13900	15100	15000
Sensib. 5	43%	53%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	27200	27200	28400
Sensib. 6	21%	43%	17%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,5	1,5	1,4
Valor p	0,19	0,53	0,27
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,82	0,42	0,76
RP Cuart. 3	2,7	5,4	2,7
RP Cuart. 3	1,8	1,8	2,0
Valor p	0,047	0,37	0,029
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,0	0,51	1,1
RP Cuart. 3	3,2	6,2	3,6
RP Cuart. 4	4,2	8,8	3,4
Valor p	1,7E-7	6,6E-5	2,7E-5
IC del 95% de RP Cuart. 4	2,5	3,0	1,9
RP Cuart. 4	7,2	25	6,1

Inhibidor de metaloproteinas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	6640	12700	7040	19400	6680	11400
Promedio	8100	22300	8930	42400	9070	19700
Des. típ.	6400	51000	7770	88600	18100	43200
p(prueba t)		1,6E-10		1,1E-19		1,0E-5
Mín	0,0660	0,329	0,0660	873	0,0660	0,329
Máx	56600	413000	66000	413000	413000	394000
n (Muestra)	574	156	668	47	588	131
n (Paciente)	574	156	668	47	588	131

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,69	0,76	0,67
ET	0,026	0,042	0,028
p	2,9E-13	6,1E-10	1,4E-9
n cohorte 1	574	668	588
n cohorte 2	156	47	131
Límite 1	6420	10700	6420
Sensib. 1	71%	70%	70%
Espec. 1	48%	72%	47%
Límite 2	5000	6050	5000
Sensib. 2	80%	81%	80%
Espec. 2	36%	43%	36%
Límite 3	2760	3580	2810
Sensib. 3	90%	91%	90%
Espec. 3	17%	22%	17%
Límite 4	9720	10600	9920
Sensib. 4	59%	72%	57%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	11800	13200	12300
Sensib. 5	51%	64%	48%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	16200	17100	16600

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	36%	53%	31%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	1,2	1,0
Valor p	0,89	0,77	0,88
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,57	0,36	0,55
RP Cuart. 2	1,9	4,0	2,0
RP Cuart. 3	1,2	0,79	1,4
Valor p	0,55	0,73	0,28
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,66	0,21	0,76
RP Cuart. 3	2,2	3,0	2,6
RP Cuart. 4	5,0	7,5	4,3
Valor p	1,3E-9	4,3E-5	3,1E-7
IC del 95% de RP Cuart. 4	3,0	2,9	2,5
RP Cuart. 4	8,4	20	7,5

Inhibidor de metaloproteinasas 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4,15	12,5	4,45	21,0	4,22	10,7
Promedio	10,1	59,8	11,7	153	19,7	25,9
Des. típ.	15,5	378	22,8	681	194	67,0
p(prueba t)		0,0017		1,0E-7		0,72
Mín	7,24E-6	0,00123	7,24E-6	0,00252	7,24E-6	0,00123
Máx	143	4660	421	4660	4660	624
n (Muestra)	574	156	668	47	588	131
n (Paciente)	574	156	668	47	588	131

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,65	0,75	0,63
ET	0,026	0,042	0,028
p	6,1E-9	4,7E-9	8,9E-6
n cohorte 1	574	668	588
n cohorte 2	156	47	131
Límite 1	3,50	8,07	2,36
Sensib. 1	71%	70%	70%
Espec. 1	48%	60%	42%
Límite 2	0,786	4,11	0,724
Sensib. 2	80%	81%	81%
Espec. 2	35%	48%	34%
Límite 3	0,00620	0,802	0,00564
Sensib. 3	90%	91%	91%
Espec. 3	22%	35%	21%
Límite 4	11,7	12,6	12,2
Sensib. 4	51%	66%	48%
Espec. 4	71%	70%	70%
Límite 5	17,6	18,5	18,0
Sensib. 5	40%	62%	36%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	28,4	33,5	31,5
Sensib. 6	27%	34%	24%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,6	4,7	1,3
Valor p	0,11	0,051	0,44
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,90	0,99	0,68
RP Cuart. 2	2,9	22	2,4
RP Cuart. 3	2,0	3,6	1,9
Valor p	0,017	0,11	0,031
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,1	0,73	1,1
RP Cuart. 3	3,6	17	3,5
RP Cuart. 4	4,2	17	3,1

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	2,4E-7	1,3E-4	7,5E-5
IC del 95% de	2,4	4,0	1,8
RP Cuart. 4	7,3	72	5,5

Tabla 24: Comparación de los niveles de marcadores en muestras con EDTA en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 1 (pacientes que no progresaron más allá de la fase 0 o R de RIFLE en 48 horas) y en muestras con EDTA en el momento de la inclusión en el estudio recogidas de la Cohorte 2 (sujetos que alcanzan la fase I o F de RIFLE en 48 horas). Las muestras en el momento de la inclusión de pacientes que ya estaban en la fase I o F se incluyeron en la Cohorte 2.

5

Componente amiloide de P sérico

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	4920	4760	4920	4920	4960	4670
Promedio	5600	5630	5630	5500	5600	5630
Des. típ.	2900	3380	2970	3010	2890	3500
p(prueba t)		0,94		0,86		0,94
Mín	516	623	623	1170	516	623
Máx	18000	17300	18000	12800	18000	17300
n (Muestra)	267	79	320	20	277	69
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
n (Paciente)	267	79	320	20	277	69

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,49	0,48
ET	0,037	0,067	0,039
p	0,75	0,89	0,63
n cohorte 1	267	320	277
n cohorte 2	79	20	69
Límite 1	3500	3960	3420
Sensib. 1	71%	70%	71%
Espec. 1	26%	34%	24%
Límite 2	2640	3270	2600
Sensib. 2	81%	80%	81%
Espec. 2	13%	22%	12%
Límite 3	1940	2640	1940
Sensib. 3	91%	90%	91%
Espec. 3	4%	14%	4%
Límite 4	6540	6570	6570
Sensib. 4	33%	35%	30%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	7960	7960	7960
Sensib. 5	20%	20%	20%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	9800	9800	9800
Sensib. 6	11%	10%	12%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	1,0	0,87
Valor p	0,97	1,0	0,72
IC del 95% de	0,49	0,28	0,40
RP Cuart. 2	2,1	3,6	1,9
RP Cuart. 3	1,0	0,79	1,0
Valor p	1,0	0,73	1,0
IC del 95% de	0,49	0,20	0,47
RP Cuart. 3	2,1	3,0	2,1
RP Cuart. 4	1,2	1,2	1,2
Valor p	0,56	0,76	0,55
IC del 95% de	0,61	0,36	0,60
RP Cuart. 4	2,5	4,1	2,6

Beta-2-glicoproteína 1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	84900	73700	84900	58100	84900	79000
Promedio	87600	82800	87800	58100	87400	83600
Des. típ.	27500	39200	29600	14400	27400	40100
p(prueba t)		0,52		0,16		0,61
Mín	38300	15700	15700	47900	38300	15700
Máx	181000	174000	181000	68300	181000	174000
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,43	0,16	0,45
ET	0,073	0,18	0,074
p	0,36	0,050	0,46
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	58800	45100	56100
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	17%	6%	13%
Límite 2	55100	45100	48300
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	13%	6%	7%
Límite 3	45100	45100	38700
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	6%	6%	3%
Límite 4	99200	100000	99200
Sensib. 4	35%	0%	37%
Espec. 4	70%	71%	70%
Límite 5	108000	108000	108000
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	124000	126000	124000
Sensib. 6	10%	0%	11%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,29	>0	0,29
Valor p	0,16	<nd	0,16
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,054	>nd	0,054
RP Cuart. 2	1,6	nd	1,6
RP Cuart. 3	0,44	>1,0	0,28
Valor p	0,28	<0,98	0,14
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,098	>0,062	0,052
RP Cuart. 3	2,0	nd	1,5
RP Cuart. 4	1,8	>1,1	1,8
Valor p	0,32	<0,96	0,32
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,55	>0,064	0,55
RP Cuart. 4	6,1	nd	6,1

Quimiocina con motivo C-C 18

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	141	178	142	239	141	175
Promedio	196	216	199	239	196	215
Des. típ.	222	137	213	7,76	221	141
p(prueba t)		0,70		0,79		0,72
Mín	45,1	29,7	29,7	234	45,1	29,7
Máx	1980	531	1980	245	1980	531
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,70	0,58
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,24	0,35	0,29
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	142	227	115
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	53%	69%	37%
Límite 2	112	227	102
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	37%	69%	32%
Límite 3	100	227	45,1
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	32%	69%	1%
Límite 4	227	241	234
Sensib. 4	45%	50%	42%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	278	279	278
Sensib. 5	25%	0%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	332	335	332
Sensib. 6	15%	0%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,7	>0	2,7
Valor p	0,26	<nd	0,26
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,48	>nd	0,48
RP Cuart. 2	15	nd	15
RP Cuart. 3	5,3	>2,1	4,4
Valor p	0,050	<0,56	0,085
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,0	>0,18	0,82
RP Cuart. 3	28	nd	23
RP Cuart. 4	2,7	>0	2,7
Valor p	0,26	<nd	0,26
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,48	>nd	0,48
RP Cuart. 4	15	nd	15

Quimiocina con motivo C-C 24

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	285	403	279	499	291	407
Promedio	537	420	512	499	535	421
Des. típ.	588	308	551	142	585	316
p(prueba t)		0,39		0,97		0,41
Mín	5,67	33,8	5,67	399	5,67	33,8
Máx	3180	1080	3180	600	3180	1080
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,50	0,65	0,49
ET	0,072	0,21	0,073
p	1,0	0,49	0,94
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	191	398	186
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	37%	59%	35%
Límite 2	105	398	95,6
Sensib. 2	80%	100%	84%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	18%	59%	16%
Límite 3	94,2	398	91,0
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	17%	59%	15%
Límite 4	580	580	580
Sensib. 4	30%	50%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1030	880	1030
Sensib. 5	5%	0%	5%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1170	1120	1170
Sensib. 6	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	2,1	>0	1,7
Valor p	0,29	<nd	0,45
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,54	>nd	0,43
RP Cuart. 2	8,2	nd	6,9
RP Cuart. 3	1,0	>2,1	1,0
Valor p	1,0	<0,56	1,0
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,22	>0,18	0,22
RP Cuart. 3	4,5	nd	4,5
RP Cuart. 4	1,4	>0	1,4
Valor p	0,67	<nd	0,67
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,32	>nd	0,32
RP Cuart. 4	5,7	nd	5,7

Catepsina D

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	327000	228000	318000	134000	324000	240000
Promedio	369000	339000	363000	134000	366000	352000
Des. típ.	231000	257000	235000	48400	232000	258000
p(prueba t)		0,62		0,17		0,82
Mín	68100	99500	68100	99500	68100	126000
Máx	1100000	1010000	1100000	168000	1100000	1010000
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,45	0,15	0,47
ET	0,073	0,17	0,074
p	0,46	0,045	0,73
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	166000	82700	166000
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	27%	3%	27%
Límite 2	161000	82700	161000
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	24%	3%	25%
Límite 3	129000	82700	129000
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	11%	3%	12%
Límite 4	458000	450000	458000
Sensib. 4	20%	0%	21%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	539000	539000	539000
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	667000	667000	667000

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	10%	0%	11%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,0	>0	1,0
Valor p	0,96	<nd	0,96
IC del 95% de	0,23	>nd	0,23
RP Cuart. 2	4,7	nd	4,7
RP Cuart. 3	2,0	>1,0	2,0
Valor p	0,32	<0,98	0,32
IC del 95% de	0,51	>0,062	0,51
RP Cuart. 3	7,8	nd	7,8
RP Cuart. 4	1,4	>1,1	1,0
Valor p	0,67	<0,96	0,96
IC del 95% de	0,32	>0,064	0,23
RP Cuart. 4	5,7	nd	4,7

Mezcla de proteínas alfa, beta y gamma reguladas por crecimiento

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	442	497	456	272	441	511
Promedio	603	1560	626	272	598	1630
Des. típ.	569	3990	604	169	568	4080
p(prueba t)		0,029		0,41		0,021
Mín	57,7	82,0	57,7	153	57,7	82,0
Máx	3560	18200	3560	392	3560	18200
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,53	0,28	0,56
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,63	0,28	0,41
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	327	146	327
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	34%	10%	35%
Límite 2	239	146	239
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	19%	10%	20%
Límite 3	146	146	124
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	10%	10%	9%
Límite 4	666	677	666
Sensib. 4	30%	0%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	804	867	804
Sensib. 5	30%	0%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1300	1310	1300
Sensib. 6	15%	0%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,73	>0	0,96
Valor p	0,67	<nd	0,96
IC del 95% de	0,17	>nd	0,21
RP Cuart. 2	3,1	nd	4,3
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	1,3
Valor p	1,0	<0,98	0,72
IC del 95% de	0,25	>0,062	0,31
RP Cuart. 3	3,9	nd	5,5
RP Cuart. 4	1,2	>1,1	1,6

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,79	<0,96	0,53
IC del 95% de	0,32	>0,064	0,39
RP Cuart. 4	4,5	nd	6,3

Quimiocina con motivo C-X-C 11

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	21,5	14,5	19,1	21,8	22,6	13,5
Promedio	70,0	62,5	69,7	21,8	69,5	64,1
Des. típ.	108	148	117	13,3	107	151
p(prueba t)		0,79		0,57		0,85
Mín	3,37	5,74	3,37	12,4	3,37	5,74
Máx	682	655	682	31,2	682	655
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,44	0,45	0,43
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,39	0,82	0,33
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	12,4	11,5	11,5
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	29%	30%	29%
Límite 2	11,4	11,5	10,8
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	28%	30%	24%
Límite 3	9,70	11,5	8,96
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	19%	30%	19%
Límite 4	54,3	51,7	54,3
Sensib. 4	15%	0%	16%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	115	98,3	115
Sensib. 5	10%	0%	11%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	196	203	196
Sensib. 6	10%	0%	11%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,4	>1,0	1,0
Valor p	0,65	<0,98	0,96
IC del 95% de	0,29	>0,062	0,19
RP Cuart. 2	7,2	nd	5,7
RP Cuart. 3	3,9	>1,0	3,9
Valor p	0,061	<0,98	0,061
IC del 95% de	0,94	>0,062	0,94
RP Cuart. 3	17	nd	17
RP Cuart. 4	1,4	>0	1,4
Valor p	0,65	<nd	0,65
IC del 95% de	0,29	>nd	0,29
RP Cuart. 4	7,2	nd	7,2

Quimiocina con motivo C-X-C 13

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	63,4	53,4	61,3	49,2	62,9	54,2
Promedio	178	110	162	49,2	177	113
Des. típ.	269	143	254	9,63	268	146
p(prueba t)		0,27		0,53		0,32
Mín	12,7	7,05	7,05	42,4	12,7	7,05
Máx	1490	556	1490	56,0	1490	556
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,44	0,41	0,45
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,41	0,69	0,48
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	42,4	42,1	42,4
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	38%	36%	38%
Límite 2	36,3	42,1	19,4
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	30%	36%	10%
Límite 3	18,5	42,1	15,1
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	10%	36%	5%
Límite 4	163	155	163
Sensib. 4	15%	0%	16%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	231	224	231
Sensib. 5	15%	0%	16%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	433	380	433
Sensib. 6	5%	0%	5%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,9	>0	1,9
Valor p	0,42	<nd	0,42
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,41	>nd	0,41
RP Cuart. 3	8,9	nd	8,9
RP Cuart. 3	3,3	>2,2	2,8
Valor p	0,10	<0,54	0,17
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,78	>0,18	0,64
RP Cuart. 3	14	nd	12
RP Cuart. 4	1,4	>0	1,4
Valor p	0,65	<nd	0,65
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,29	>nd	0,29
RP Cuart. 4	7,2	nd	7,2

Quimiocina con motivo C-X-C 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	31,5	33,9	30,7	33,1	31,1	39,0
Promedio	53,9	72,3	49,9	33,1	53,4	75,4
Des. típ.	75,8	85,8	49,1	27,4	75,5	87,0
p(prueba t)		0,34		0,63		0,26
Mín	5,14	5,77	5,14	13,7	5,14	5,77
Máx	626	330	202	52,5	626	330
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,41	0,54
ET	0,072	0,21	0,074
p	0,86	0,69	0,60
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	21,2	13,5	21,2
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	26%	10%	26%
Límite 2	19,4	13,5	19,4
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	20%	10%	21%
Límite 3	13,7	13,5	13,7
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	10%	10%	11%
Límite 4	47,2	47,2	47,2
Sensib. 4	35%	50%	37%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	60,7	62,5	60,7
Sensib. 5	30%	0%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	95,8	138	95,8
Sensib. 6	25%	0%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,58	>1,0	0,73
Valor p	0,45	<0,98	0,67
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,14	>0,062	0,17
RP Cuart. 3	0,61	>0	0,77
Valor p	0,49	<nd	0,72
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,15	>nd	0,18
RP Cuart. 4	0,95	>1,1	1,2
Valor p	0,94	<0,96	0,79
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,27	>0,064	0,32
RP Cuart. 4	3,4	nd	4,5

Elastasa de neutrófilos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	587	541	579	537	585	540
Promedio	610	538	600	537	609	538
Des. típ.	219	149	212	7,19	218	153
p(prueba t)		0,17		0,68		0,18
Mín	230	245	230	532	230	245
Máx	1030	770	1030	542	1030	770
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,42	0,42	0,43
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,30	0,72	0,31
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	479	525	476
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	33%	42%	33%
Límite 2	469	525	448
Sensib. 2	80%	100%	84%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	33%	42%	31%
Límite 3	270	525	245
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	2%	42%	2%
Límite 4	714	709	714
Sensib. 4	20%	0%	21%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	774	765	774
Sensib. 5	0%	0%	0%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1000	1000	1000
Sensib. 6	0%	0%	0%
Espec. 6	99%	99%	99%
RP Cuart. 2	3,0	>0	3,0
Valor p	0,22	<nd	0,22
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,52	>nd	0,52
RP Cuart. 2	17	nd	17
RP Cuart. 3	7,2	>2,2	6,2
Valor p	0,018	<0,54	0,030
IC del 95% de RP Cuart. 3	1,4	>0,18	1,2
RP Cuart. 3	37	nd	32
RP Cuart. 4	1,6	>0	1,6
Valor p	0,61	<nd	0,61
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,25	>nd	0,25
RP Cuart. 4	11	nd	11

Factor de crecimiento de hepatocitos

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1200	607	1130	187	1200	610
Promedio	2270	1260	2160	187	2250	1320
Des. típ.	2830	1360	2690	169	2820	1370
p(prueba t)		0,12		0,30		0,16
Mín	83,3	67,9	83,3	67,9	67,9	249
Máx	15600	4690	15600	306	15600	4690
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,40	0,062	0,43
ET	0,073	0,12	0,074
p	0,17	2,4E-4	0,33
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	507	0	507
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	28%	0%	29%
Límite 2	462	0	462
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	24%	0%	25%
Límite 3	249	0	249
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	13%	0%	14%
Límite 4	2370	2370	2370
Sensib. 4	20%	0%	21%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3680	3550	3680
Sensib. 5	10%	0%	11%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	5470	5240	5470

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	0%	0%	0%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,48	>0	0,48
Valor p	0,42	<nd	0,42
IC del 95% de	0,080	>nd	0,080
RP Cuart. 2	2,9	nd	2,9
RP Cuart. 3	2,8	>0	2,8
Valor p	0,12	<nd	0,12
IC del 95% de	0,76	>nd	0,76
RP Cuart. 3	11	nd	11
RP Cuart. 4	1,4	>2,2	1,0
Valor p	0,67	<0,52	0,96
IC del 95% de	0,32	>0,19	0,23
RP Cuart. 4	5,7	nd	4,7

Inmunoglobulina A

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2440000	3770000	2550000	4270000	2450000	3770000
Promedio	3160000	3730000	3260000	4270000	3200000	3570000
Des. típ.	2120000	1990000	2110000	3630000	2140000	1910000
p(prueba t)		0,28		0,51		0,50
Mín	575000	353000	353000	1700000	575000	353000
Máx	1,25E7	8370000	1,25E7	6840000	1,25E7	8370000
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,61	0,54	0,59
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,13	0,86	0,24
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	2310000	1700000	2030000
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	46%	17%	35%
Límite 2	1840000	1700000	1750000
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	23%	17%	21%
Límite 3	1700000	1700000	1570000
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	19%	17%	15%
Límite 4	3350000	3700000	3510000
Sensib. 4	60%	50%	58%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3950000	4470000	4090000
Sensib. 5	40%	50%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	6410000	6410000	6840000
Sensib. 6	10%	50%	5%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,34	0	0,34
Valor p	0,22	nd	0,22
IC del 95% de	0,060	nd	0,060
RP Cuart. 2	1,9	nd	1,9
RP Cuart. 3	1,0	0	1,0
Valor p	1,0	nd	1,0
IC del 95% de	0,25	nd	0,25
RP Cuart. 3	3,9	nd	3,9
RP Cuart. 4	1,8	0,96	1,5

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,38	0,98	0,56
IC del 95% de	0,49	0,057	0,40
RP Cuart. 4	6,3	16	5,3

Proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	26,4	32,7	27,4	41,0	27,3	31,2
Promedio	30,5	36,3	31,1	41,2	31,1	34,9
Des. típ.	18,7	21,2	19,5	16,7	18,9	21,3
p(prueba t)		0,020		0,025		0,14
Mín	2,08	3,32	2,08	12,7	2,08	3,32
Máx	101	93,7	101	89,4	101	93,7
n (Muestra)	266	79	319	20	276	69
n (Paciente)	266	79	319	20	276	69

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,59	0,69	0,55
ET	0,037	0,067	0,039
p	0,021	0,0045	0,18
n cohorte 1	266	319	276
n cohorte 2	79	20	69
Límite 1	24,5	30,2	24,0
Sensib. 1	71%	70%	71%
Espec. 1	48%	59%	45%
Límite 2	17,3	28,4	16,1
Sensib. 2	81%	80%	81%
Espec. 2	22%	54%	20%
Límite 3	11,5	27,4	11,1
Sensib. 3	91%	90%	91%
Espec. 3	12%	50%	11%
Límite 4	37,3	37,5	37,8
Sensib. 4	37%	50%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	43,1	44,7	45,8
Sensib. 5	33%	50%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	55,6	58,3	55,6
Sensib. 6	15%	10%	14%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,72	2,0	0,66
Valor p	0,42	0,57	0,31
IC del 95% de	0,33	0,18	0,29
RP Cuart. 2	1,6	22	1,5
RP Cuart. 3	1,4	7,4	1,2
Valor p	0,36	0,063	0,71
IC del 95% de	0,68	0,90	0,55
RP Cuart. 3	2,9	62	2,4
RP Cuart. 4	1,8	11	1,3
Valor p	0,091	0,023	0,49
IC del 95% de	0,91	1,4	0,63
RP Cuart. 4	3,7	89	2,7

Inmunoglobulina G1

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	8030000	9880000	8720000	7400000	8030000	9590000
Promedio	9680000	9630000	9810000	7400000	9710000	9510000
Des. típ.	5080000	3730000	4870000	6470000	5050000	3790000
p(prueba t)		0,97		0,49		0,87
Mín	3270000	2830000	3270000	2830000	3270000	2830000
Máx	2,76E7	1,72E7	2,76E7	1,20E7	2,76E7	1,72E7
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,56	0,39	0,55
ET	0,073	0,21	0,074
p	0,39	0,61	0,52
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	7170000	0	7140000
Sensib. 1	70%	100%	79%
Espec. 1	38%	0%	35%
Límite 2	7140000	0	6860000
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	36%	0%	33%
Límite 3	5380000	0	2830000
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	12%	0%	0%
Límite 4	9990000	1,04E7	1,00E7
Sensib. 4	50%	50%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,25E7	1,25E7	1,25E7
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1,62E7	1,62E7	1,62E7
Sensib. 6	5%	0%	5%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,7	0	1,7
Valor p	0,48	nd	0,48
IC del 95% de	0,37	nd	0,37
RP Cuart. 2	8,1	nd	8,1
RP Cuart. 3	1,8	0	1,8
Valor p	0,45	nd	0,45
IC del 95% de	0,39	nd	0,39
RP Cuart. 3	8,5	nd	8,5
RP Cuart. 4	2,7	1,0	2,2
Valor p	0,19	0,98	0,31
IC del 95% de	0,61	0,062	0,49
RP Cuart. 4	12	18	9,8

Inmunoglobulina G2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	1,02E7	8600000	1,02E7	3660000	1,02E7	1,02E7
Promedio	9070000	8750000	9110000	3660000	9050000	8850000
Des. típ.	7030000	8140000	7180000	4740000	7000000	8350000
p(prueba t)		0,86		0,29		0,91
Mín	307000	3000	3000	307000	307000	3000
Máx	4,46E7	3,17E7	4,46E7	7010000	4,46E7	3,17E7
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,48	0,24	0,48
ET	0,072	0,20	0,074
p	0,77	0,18	0,80
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	1750000	3000	1750000
Sensib. 1	80%	100%	79%
Espec. 1	20%	1%	20%
Límite 2	1750000	3000	536000
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	20%	1%	9%
Límite 3	307000	3000	3000
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	7%	1%	0%
Límite 4	1,04E7	1,04E7	1,04E7
Sensib. 4	35%	0%	37%
Espec. 4	73%	71%	74%
Límite 5	1,35E7	1,37E7	1,35E7
Sensib. 5	25%	0%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	1,66E7	1,66E7	1,66E7
Sensib. 6	10%	0%	11%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,64	>0	0,46
Valor p	0,53	<nd	0,31
IC del 95% de	0,16	>nd	0,10
RP Cuart. 2	2,6	nd	2,1
RP Cuart. 3	0,80	>1,0	0,44
Valor p	0,74	<0,98	0,28
IC del 95% de	0,21	>0,062	0,098
RP Cuart. 3	3,0	nd	2,0
RP Cuart. 4	0,83	>1,1	1,3
Valor p	0,79	<0,96	0,70
IC del 95% de	0,22	>0,064	0,37
RP Cuart. 4	3,1	nd	4,5

Subunidad beta del receptor de interleucina 6

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	157000	162000	158000	86600	157000	165000
Promedio	153000	158000	154000	86600	153000	162000
Des. típ.	50400	52800	49800	12400	50500	52100
p(prueba t)		0,68		0,059		0,47
Mín	21800	77900	21800	77900	21800	77900
Máx	252000	273000	273000	95300	252000	273000
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,51	0,11	0,54
ET	0,072	0,15	0,074
p	0,85	0,010	0,63
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	121000	73500	121000
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	28%	7%	29%
Límite 2	108000	73500	108000
Sensib. 2	80%	100%	84%

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Espec. 2	21%	7%	22%
Límite 3	92400	73500	77900
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	17%	7%	8%
Límite 4	191000	191000	191000
Sensib. 4	30%	0%	32%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	200000	200000	200000
Sensib. 5	15%	0%	16%
Espec. 5	91%	91%	91%
Límite 6	200000	200000	200000
Sensib. 6	15%	0%	16%
Espec. 6	91%	91%	91%
RP Cuart. 2	0,73	>0	0,96
Valor p	0,67	<nd	0,96
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,17	>nd	0,21
RP Cuart. 3	3,1	nd	4,3
RP Cuart. 3	1,3	>0	1,6
Valor p	0,74	<nd	0,49
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,33	>nd	0,41
RP Cuart. 3	4,7	nd	6,6
RP Cuart. 4	0,96	>2,2	1,2
Valor p	0,95	<0,52	0,76
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,24	>0,19	0,30
RP Cuart. 4	3,8	nd	5,3

Involucrina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	0,838	1,03	0,850	2,20	0,826	1,11
Promedio	1,16	1,81	1,24	2,20	1,15	1,87
Des. típ.	0,935	1,73	1,13	2,10	0,931	1,75
p(prueba t)		0,019		0,24		0,012
Mín	0,117	0,434	0,117	0,714	0,117	0,434
Máx	5,41	7,42	7,42	3,69	5,41	7,42
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,63	0,68	0,65
ET	0,072	0,21	0,074
p	0,065	0,41	0,045
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	0,789	0,698	0,789
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	48%	38%	48%
Límite 2	0,698	0,698	0,678
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	40%	38%	38%
Límite 3	0,658	0,698	0,581
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	33%	38%	26%
Límite 4	1,17	1,25	1,17
Sensib. 4	45%	50%	47%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	1,74	1,78	1,74
Sensib. 5	30%	50%	32%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	2,42	2,59	2,42

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Sensib. 6	25%	50%	26%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	3,4	>1,0	2,7
Valor p	0,16	<1,0	0,26
IC del 95% de	0,62	>0,059	0,48
RP Cuart. 2	19	nd	15
RP Cuart. 3	3,6	>0	3,6
Valor p	0,14	<nd	0,14
IC del 95% de	0,65	>nd	0,65
RP Cuart. 3	20	nd	20
RP Cuart. 4	3,4	>1,0	3,4
Valor p	0,16	<1,0	0,16
IC del 95% de	0,62	>0,059	0,62
RP Cuart. 4	19	nd	19

Matrilisina

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	3230	2130	3150	1080	3150	2220
Promedio	4170	4060	4270	1080	4120	4270
Des. típ.	3600	5000	3920	1350	3610	5050
p(prueba t)		0,91		0,25		0,89
Mín	64,9	11,8	11,8	127	64,9	11,8
Máx	18700	17300	18700	2040	18700	17300
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,41	0,19	0,44
ET	0,073	0,19	0,074
p	0,24	0,098	0,42
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	1370	75,3	1370
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	22%	3%	23%
Límite 2	369	75,3	369
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	7%	3%	8%
Límite 3	127	75,3	127
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	2%	3%	3%
Límite 4	5080	5130	5080
Sensib. 4	25%	0%	26%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	6040	6340	6040
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	8480	8640	8480
Sensib. 6	15%	0%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,57	>0	0,57
Valor p	0,48	<nd	0,48
IC del 95% de	0,12	>nd	0,12
RP Cuart. 2	2,7	nd	2,7
RP Cuart. 3	1,0	>1,0	1,0
Valor p	1,0	<0,98	1,0
IC del 95% de	0,25	>0,062	0,25
RP Cuart. 3	3,9	nd	3,9
RP Cuart. 4	1,6	>1,1	1,3

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
Valor p	0,47	<0,96	0,69
IC del 95% de	0,44	>0,064	0,35
RP Cuart. 4	5,9	nd	5,0

Antileucoproteinasas

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	51700	52100	51100	75700	52200	49100
Promedio	60600	61600	59000	83700	61600	57900
Des. típ.	30800	42900	31000	54500	32600	38800
p(prueba t)		0,81		0,0012		0,43
Mín	13600	2150	2150	14400	13600	2150
Máx	203000	201000	203000	201000	203000	192000
n (Muestra)	267	79	320	20	277	69
n (Paciente)	267	79	320	20	277	69

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,47	0,63	0,45
ET	0,037	0,069	0,039
p	0,47	0,057	0,21
n cohorte 1	267	320	277
n cohorte 2	79	20	69
Límite 1	36100	54500	36100
Sensib. 1	71%	70%	71%
Espec. 1	21%	56%	21%
Límite 2	31400	37800	31400
Sensib. 2	81%	80%	81%
Espec. 2	12%	25%	13%
Límite 3	22700	27700	22700
Sensib. 3	91%	90%	91%
Espec. 3	3%	8%	3%
Límite 4	68900	67000	70000
Sensib. 4	32%	60%	26%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	86000	82500	86400
Sensib. 5	15%	30%	12%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	105000	101000	106000
Sensib. 6	13%	25%	10%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,2	0,49	1,5
Valor p	0,69	0,41	0,32
IC del 95% de	0,57	0,087	0,69
RP Cuart. 2	2,3	2,7	3,2
RP Cuart. 3	0,75	1,0	1,1
Valor p	0,45	1,0	0,84
IC del 95% de	0,35	0,24	0,49
RP Cuart. 3	1,6	4,1	2,4
RP Cuart. 4	1,4	2,7	1,7
Valor p	0,36	0,11	0,18
IC del 95% de	0,69	0,81	0,79
RP Cuart. 4	2,8	9,0	3,6

Inhibidor de metaloproteinasas 2

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	77900	73100	77700	61200	77700	73400
Promedio	81900	79000	81100	61200	81500	80500
Des. típ.	23200	19000	22300	16400	23400	18200
p(prueba t)		0,60		0,21		0,86
Mín	36700	48700	36700	49600	36700	48700
Máx	223000	118000	223000	72800	223000	118000
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,46	0,20	0,49
ET	0,073	0,19	0,074
p	0,57	0,11	0,86
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	66000	48700	66000
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	19%	3%	20%
Límite 2	63900	48700	63900
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	16%	3%	16%
Límite 3	61100	48700	61100
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	16%	3%	16%
Límite 4	88100	88100	88100
Sensib. 4	35%	0%	37%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	96100	96100	96100
Sensib. 5	20%	0%	21%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	102000	104000	102000
Sensib. 6	15%	0%	16%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	0,46	>0	0,46
Valor p	0,31	<nd	0,31
IC del 95% de	0,10	>nd	0,10
RP Cuart. 2	2,1	nd	2,1
RP Cuart. 3	0,61	>1,0	0,61
Valor p	0,49	<0,98	0,49
IC del 95% de	0,15	>0,062	0,15
RP Cuart. 3	2,5	nd	2,5
RP Cuart. 4	1,3	>1,1	1,0
Valor p	0,70	<0,96	0,94
IC del 95% de	0,37	>0,064	0,29
RP Cuart. 4	4,5	nd	3,8

Inhibidor de metaloproteinasas 4

	Crs o PO		Solo Crs		Solo PO	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 1	Cohorte 2
Mediana	2130	2200	2120	2780	2120	2230
Promedio	2510	2630	2470	2780	2500	2670
Des. típ.	1360	1800	1380	1170	1350	1840
p(prueba t)		0,73		0,75		0,65
Mín	587	606	587	1960	587	606
Máx	7540	7420	7540	3610	7540	7420
n (Muestra)	90	20	105	2	91	19
n (Paciente)	90	20	105	2	91	19

ES 2 734 494 T3

	En el momento de la inclusión en el estudio		
	Crs o PO	Solo Crs	Solo PO
ABC	0,49	0,61	0,50
ET	0,072	0,21	0,073
p	0,90	0,59	0,97
n cohorte 1	90	105	91
n cohorte 2	20	2	19
Límite 1	1570	1920	1320
Sensib. 1	70%	100%	74%
Espec. 1	27%	41%	16%
Límite 2	1160	1920	1130
Sensib. 2	80%	100%	84%
Espec. 2	12%	41%	12%
Límite 3	840	1920	650
Sensib. 3	90%	100%	95%
Espec. 3	7%	41%	3%
Límite 4	2840	2840	2840
Sensib. 4	35%	50%	37%
Espec. 4	70%	70%	70%
Límite 5	3370	3290	3370
Sensib. 5	25%	50%	26%
Espec. 5	80%	80%	80%
Límite 6	4580	4770	4580
Sensib. 6	20%	0%	21%
Espec. 6	90%	90%	90%
RP Cuart. 2	1,3	>1,0	1,3
Valor p	0,69	<1,0	0,69
IC del 95% de RP Cuart. 2	0,35	>0,059	0,35
RP Cuart. 3	0,55	>0	0,35
Valor p	0,45	<nd	0,24
IC del 95% de RP Cuart. 3	0,12	>nd	0,063
RP Cuart. 4	2,6	nd	2,0
RP Cuart. 4	1,3	>1,0	1,3
Valor p	0,69	<1,0	0,69
IC del 95% de RP Cuart. 4	0,35	>0,059	0,35
RP Cuart. 4	5,0	nd	5,0

Los ejemplos proporcionados en el presente documento son representativos de realizaciones preferentes y son ejemplares.

5 Por lo tanto, por ejemplo, en cada caso en el presente documento, cualquiera de las expresiones "que comprende", "que consiste esencialmente en" y "que consiste en" pueden reemplazarse por cualquiera de los otros dos términos. Se exponen otras realizaciones dentro de las siguientes reivindicaciones.

10

REIVINDICACIONES

1. Un método para evaluar el estado renal en un paciente con sepsis, que comprende:

5 realizar uno o más ensayos configurados para detectar la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y, opcionalmente, uno o más biomarcadores adicionales de beta-2-glicoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteína en una muestra de líquido corporal obtenida del paciente con sepsis para proporcionar un resultado de ensayo; y
 10 correlacionar el resultado (o resultados) del ensayo con el estado renal del paciente con sepsis, en donde dicha etapa de correlación comprende correlacionar el resultado (o resultados) del ensayo con uno o más de estratificación del riesgo y diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) del paciente con sepsis, o
 15 en donde dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de uno o más cambios futuros en el estado renal al paciente con sepsis basándose en el resultado (o resultados) del ensayo, en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden futura insuficiencia renal aguda (IRA).

20 2. Un método de acuerdo con uno de la reivindicación 1, en donde dichos resultados de ensayo comprenden una concentración medida en orina o plasma de la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y al menos 1, 2 o 3 de:

una concentración medida en orina o plasma de beta-2-glicoproteína 1, una concentración medida en orina o plasma de inhibidor de metaloproteína 2, una concentración medida en orina o plasma de alfa-1 antitripsina, una
 25 concentración medida en orina o plasma de elastasa de leucocitos, una concentración medida en orina o plasma de componente amiloide P sérico, una concentración medida en orina o plasma de quimiocina con motivo C-X-C 6, una concentración medida en orina o plasma de inmunoglobulina A, una concentración medida en orina o plasma de inmunoglobulina G subclase I, una concentración medida en orina o plasma de quimiocina con motivo C-C 24, una concentración medida en orina o plasma de colagenasa de neutrófilos, una concentración medida en orina o plasma de catepsina D, una concentración medida en orina o plasma de quimiocina con motivo C-X-C 13, una concentración
 30 medida en orina o plasma de involucrina, una concentración medida en orina o plasma de subunidad beta del receptor de interleucina 6, una concentración medida en orina o plasma de factor de crecimiento de hepatocitos, una concentración medida en orina o plasma de CXCL-1, una concentración medida en orina o plasma de CXCL-2, una concentración medida en orina o plasma de CXCL-3, una concentración medida en orina o plasma de inmunoglobulina G subclase II, una concentración medida en orina o plasma de inhibidor de metaloproteína 4, una concentración
 35 medida en orina o plasma de quimiocina con motivo C-C 18, una concentración medida en orina o plasma de matrilisina, una concentración medida en orina o plasma de quimiocina con motivo C-X-C 11, y una concentración medida en orina o plasma de antileucoproteína.

40 3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden un desenlace clínico relacionado con una lesión renal padecida por el paciente con sepsis, o en donde la probabilidad de uno o más cambios futuros en el estado renal es que un suceso de interés sea más o menos probable que se produzca dentro de los 30 días a partir del momento en que se ha obtenido la muestra de líquido corporal del paciente con sepsis,
 45 en donde la probabilidad de uno o más cambios futuros en el estado renal es preferentemente que un suceso de interés sea más o menos probable que se produzca dentro de un periodo seleccionado del grupo que consiste en 21 días, 14 días, 7 días, 5 días, 96 horas, 72 horas, 48 horas, 36 horas, 24 horas y 12 horas.

4. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde una pluralidad de resultados de ensayo se combinan usando una función que convierte la pluralidad de resultados de ensayo en un único resultado combinado, o en donde el paciente con sepsis es un paciente con sepsis grave, o en donde el paciente con sepsis es un paciente con choque séptico, o en donde dicha etapa de correlación comprende asignar un diagnóstico de aparición o no aparición de uno o más de una lesión de la función renal, función renal reducida o IRA al paciente con sepsis basándose en el resultado (o resultados) del ensayo, o
 55 en donde dicha etapa de correlación comprende evaluar si la función renal está mejorando o empeorando, o no, en un paciente con sepsis que ha padecido una lesión de la función renal, función renal reducida o IRA basándose en el resultado (o resultados) del ensayo, o en donde dicho método es un método para diagnosticar la aparición o no aparición de una lesión de la función renal en dicho paciente con sepsis, o
 60 en donde dicho método es un método para diagnosticar la aparición o no aparición de función renal reducida en dicho paciente con sepsis, o en donde dicho método es un método para diagnosticar la aparición o no aparición de insuficiencia renal aguda en dicho paciente con sepsis.

65 5. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2,

- en donde dicho método es un método para diagnosticar la aparición o no aparición de una necesidad de terapia de depuración extrarrenal en dicho paciente con sepsis, o
en donde dicho método es un método para diagnosticar la aparición o no aparición de una necesidad de trasplante renal en dicho paciente con sepsis, o
5 en donde dicho método es un método para asignar un riesgo de futura aparición o no aparición de una lesión de la función renal en dicho paciente con sepsis, o
en donde dicho método es un método para asignar un riesgo de futura aparición o no aparición de función renal reducida en dicho paciente con sepsis, o
10 en donde dicho método es un método para asignar un riesgo de futura aparición o no aparición de insuficiencia renal aguda en dicho paciente con sepsis, o
en donde dicho método es un método para asignar un riesgo de futura aparición o no aparición de una necesidad de terapia de depuración extrarrenal en dicho paciente con sepsis, o
en donde dicho método es un método para asignar un riesgo de futura aparición o no aparición de una necesidad de trasplante renal en dicho paciente con sepsis.
- 15 6. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden uno o más de una futura lesión de la función renal, futura función renal reducida, futura mejora de la función renal y futura insuficiencia renal aguda (IRA) dentro de las 72 horas a partir del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o
20 en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden uno o más de una futura lesión de la función renal, futura función renal reducida, futura mejora de la función renal y futura insuficiencia renal aguda (IRA) dentro de las 48 horas a partir del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde dichos uno o más cambios futuros en el estado renal comprenden uno o más de una futura lesión de la función renal, futura función renal reducida, futura mejora de la función renal y futura insuficiencia renal aguda (IRA) dentro de las 24 horas a partir
25 del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal.
7. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde el paciente con sepsis está en la fase 0 o R de RIFLE.
- 30 8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el paciente con sepsis está en la fase 0 de RIFLE, y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase R, I o F de RIFLE dentro de las 72 horas, preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas,
en donde el paciente con sepsis está preferentemente en la fase 0 de RIFLE, y dicha etapa de correlación comprende
35 asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase I o F de RIFLE dentro de las 72 horas, preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas, o
en donde el paciente con sepsis está preferentemente en la fase 0 de RIFLE, y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase F de RIFLE dentro de las 72 horas,
40 preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas, o
en donde el paciente con sepsis está en la fase 0 o R de RIFLE, y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase I o F de RIFLE dentro de las 72 horas, preferentemente
45 dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas,
en donde el paciente con sepsis está preferentemente en la fase 0 o R de RIFLE, y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase F de RIFLE dentro de las 72 horas,
50 preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas.
9. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde el paciente con sepsis está en la fase 0, R o I de RIFLE y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase F de RIFLE dentro de las 72 horas, preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24
55 horas,
en donde el paciente con sepsis está preferentemente en la fase I de RIFLE y dicha etapa de correlación comprende asignar una probabilidad de que el paciente con sepsis alcance la fase F de RIFLE dentro de las 72 horas,
preferentemente dentro de las 48 horas o preferentemente dentro de las 24 horas.
- 60 10. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde el paciente con sepsis no está en insuficiencia renal aguda, o
en donde el paciente con sepsis no ha experimentado un aumento de 1,5 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o
65 en donde el paciente con sepsis tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 6 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o
en donde el paciente con sepsis no ha experimentado un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero sobre

- un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis (i) no ha experimentado un aumento de 1,5 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, (ii) tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 6 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, y (iii) no ha experimentado un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis no ha experimentado un aumento de 1,5 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 6 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis (i) no ha experimentado un aumento de 1,5 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, (ii) tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 12 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, y (iii) no ha experimentado un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde dicha etapa de correlación comprende la asignación de uno o más de: una probabilidad de que dentro de las 72 horas el paciente con sepsis (i) experimente un aumento de 1,5 veces o más de la creatinina en suero, (ii) tenga una producción de orina de menos de 0,5 ml/kg/h durante un período de 6 horas, o (iii) experimente un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero, o en donde el paciente con sepsis no ha experimentado un aumento de 2 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal.
11. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde el paciente con sepsis tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 12 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis (i) no ha experimentado un aumento de 2 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, (ii) tiene una producción de orina de al menos 0,5 ml/kg/h durante las 2 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, y (iii) no ha experimentado un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis no ha experimentado un aumento de 3 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde el paciente con sepsis tiene una producción de orina de al menos 0,3 ml/kg/h durante las 24 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o anuria durante las 12 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de fluido corporal, o en donde el paciente con sepsis (i) no ha experimentado un aumento de 3 veces o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, (ii) tiene una producción de orina de al menos 0,3 ml/kg/h durante las 24 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o anuria durante las 12 horas anteriores al momento en que se obtuvo la muestra de fluido corporal, y (iii) no ha experimentado un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero sobre un valor inicial determinado antes del momento en que se obtuvo la muestra de líquido corporal, o en donde dicha etapa de correlación comprende la asignación de uno o más de: una probabilidad de que dentro de las 72 horas el paciente con sepsis (i) experimente un aumento de 2 veces o más de la creatinina en suero, (ii) tenga una producción de orina de menos de 0,5 ml/kg/h durante un período de 12 horas, o (iii) experimente un aumento de 0,3 mg/dl o más de la creatinina en suero, o en donde dicha etapa de correlación comprende la asignación de uno o más de: una probabilidad de que dentro de las 72 horas el paciente con sepsis (i) experimente un aumento de 3 veces o más de la creatinina en suero, o (ii) tenga una producción de orina de menos de 0,3 ml/kg/h durante un período de 24 horas o anuria durante un periodo de 12 horas.
12. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-11, en donde la muestra de líquido corporal es una muestra de orina, y/o en donde dicho método comprende realizar ensayos que detectan la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y uno, dos o más de beta-2-glucoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteína.
13. El uso de la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y, opcionalmente, uno o más biomarcadores adicionales de beta-2-glucoproteína 1, inhibidor de metaloproteína 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteína 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteína para la evaluación de una lesión renal aguda, en donde la proteína de unión al factor de

crecimiento insulínico 7 se mide en una muestra de líquido corporal obtenida de un paciente con sepsis.

14. El uso de la reivindicación 13, en donde el uso se realiza con un kit, comprendiendo el kit:

5 reactivos para realizar uno o más ensayos configurados para detectar la proteína de unión al factor de crecimiento de insulínico 7, y, opcionalmente, uno o más marcadores adicionales de lesión renal seleccionados de beta-2-glucoproteína 1, inhibidor de metaloproteínasa 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteínasa 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteínasa, en donde dichos reactivos comprenden preferentemente uno o más reactivos de unión, cada uno de los cuales se une específicamente a uno de dichos marcadores de lesión renal, en donde una pluralidad de reactivos de unión están contenidos preferentemente en un único dispositivo de ensayo, o en donde al menos uno de dichos ensayos está configurado preferentemente como un ensayo de unión de tipo sándwich, o en donde al menos uno de dichos ensayos está configurado preferentemente como un ensayo de unión competitiva.

15. El uso de la reivindicación 13 a realizarse con un sistema para evaluar niveles de biomarcadores, comprendiendo el sistema para evaluar niveles de biomarcadores:

25 una pluralidad de reactivos que se unen específicamente para la detección de la pluralidad de biomarcadores que comprenden la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico 7 y, opcionalmente, uno o más adicionales de beta-2-glucoproteína 1, inhibidor de metaloproteínasa 2, alfa-1 antitripsina, elastasa leucocitaria, componente amiloide P sérico, quimiocina con motivo C-X-C 6, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G subclase I, quimiocina con motivo C-C 24, colagenasa de neutrófilos, catepsina D, quimiocina con motivo C-X-C 13, involucrina, subunidad beta del receptor de interleucina 6, factor de crecimiento de hepatocitos, CXCL-1, -2, -3, inmunoglobulina G subclase II, inhibidor de metaloproteínasa 4, quimiocina con motivo C-C 18, matrilisina, quimiocina con motivo C-X-C 11 y antileucoproteínasa; un instrumento de ensayo configurado para recibir una muestra de orina y poner en contacto la pluralidad de reactivos con la muestra de orina, para generar uno o más resultados de ensayo indicativos de la unión de cada biomarcador que se somete a ensayo a un reactivo de unión específico respectivo en la pluralidad de reactivos, y para correlacionar el uno o más resultados del ensayo con una probabilidad de empeoramiento o mejora de la función renal, en donde los reactivos comprenden preferentemente una pluralidad de anticuerpos, al menos uno de los cuales se une a cada uno de los biomarcadores que se someten a ensayo, en donde el instrumento de ensayo comprende preferentemente un dispositivo de ensayo y un lector del dispositivo de ensayo, en donde la pluralidad de anticuerpos se inmoviliza en una pluralidad de ubicaciones predeterminadas dentro del dispositivo de ensayo, en donde el dispositivo de ensayo está configurado para recibir la muestra de orina de manera que la muestra de orina se pone en contacto con la pluralidad de ubicaciones predeterminadas, y en donde el lector del dispositivo de ensayo interroga la pluralidad de ubicaciones predeterminadas para generar los resultados del ensayo.