

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield, standing between two mountains. Above the knight is a crown and a cross. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMUS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**FACTORES INDEPENDIENTES PREDICTORES DE
LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS:
PROINFLAMATORIO VS INMUNOCOMPROMISO**

WENDY MELISA AJCABUL RAXHÓN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Patología con Énfasis en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Patología con Énfasis en Medicina Interna**

Marzo 2022



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.140.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Wendy Melisa Ajcabul Raxhón

Registro Académico No.: 201110207

No. de CUI: 2215041330101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FACTORES INDEPENDIENTES PREDICTORES DE LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS: PROINFLAMATORIO VS INMUNOCOMPROMISO**

Que fue asesorado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 28 de Octubre de 2021.

Lunes 8 de Nov. 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 29 de diciembre de 2020

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

Presente.

Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Wendy Melisa Ajcabul Raxhón**, carné 201110207, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

**“Factores Independientes Predictores De Lesión Renal Aguda Asociada A Sepsis:
Proinflamatorio Vs Inmunocompromiso”**

Luego de la asesoría, hago constar que la **Doctora Ajcabul Raxhón**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc

Asesor de tesis

Dr. Jorge Luis Ranero MSc
DOCENTE ENCARGADO
MAESTRÍA DE MEDICINA CRÍTICA
DE ADULTOS

Ciudad de Guatemala, 29 de diciembre de 2020

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

Presente.

Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Wendy Melisa Ajcabul Raxhón**, carné 20111207, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

“Factores Independientes Predictores De Lesión Renal Aguda Asociada A Sepsis: Proinflamatorio Vs Inmunocompromiso”

Luego de la revisión, hago constar que la **Doctora Ajcabul Raxhón**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Revisor de tesis

Dr. Jorge Luis Ranero MSc.
DOCENTE ENCARGADO
MAESTRÍA DE MEDICINA CRÍTICA
DE ADULTOS



DICTAMEN.UdT.EEP/201-2021
Guatemala, 09 de julio de 2021

Doctor
Jorge Alexander Walter García, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Walter García:

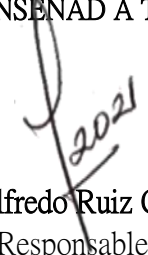
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

WENDY MELISA AJCABUL RAXHÓN

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201110207. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“FACTORES INDEPENDIENTES PREDICTORES DE LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS: PROINFLAMATORIO VS INMUNOCOMPROMISO”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin –

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES	2
2.1	Epidemiología.	2
4.1	Epidemiología.	2
4.2	Fisiopatología.....	2
4.3	Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	3
3.	Lesión Renal Aguda	4
3.1	Introducción	4
3.2	Epidemiología	5
3.3	Fisiopatología	5
3.4	Estatificación	6
3.5	Cálculo de la función renal.....	7
4.	Lesión renal aguda asociada a Sepsis	8
4.1	Introducción	8
4.2	Fisiopatología	8
5.	Factores Proinflamatorios	9
5.1	Marcadores	9
5.1.1	Proteína C Reactiva.....	10
5.1.2	Fibrinógeno.....	11
5.1.3	Ácido Úrico	11
5.1.4	Albumina	12
6.	Inmunocompromiso	13
6.1	Inmunocompromiso en Diabetes Mellitus	13
6.2	Virus de la inmunodeficiencia humana.....	14
6.3	Inmunocompromiso inducido por fármacos.....	14
6.4	Inmunocompromiso en Pacientes Hemato-oncológicos	15
III.	OBJETIVOS	17
3.1	Objetivo general.....	17
3.2	Objetivo específico.....	17
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	18
4.1	Diseño del estudio:.....	18

4.2	Población:	18
4.3	Selección y tamaño de la muestra:.....	18
4.4	Unidad de análisis:	18
4.4.1	Unidad de análisis:	18
4.4.2	Unidad de información:.....	18
4.5	Hipótesis	18
4.6	Criterios de inclusión y exclusión:.....	19
4.6.1	Criterios de Inclusión:	19
4.6.2	Criterios de exclusión:.....	19
4.7	Variables estudiadas.....	19
4.8	Operacionalización de las variables:	20
4.9	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
4.9.1	Técnicas de recolección de datos.....	24
4.9.2	Instrumentos de medición:	24
4.10	Procedimiento para la recolección de la información	24
4.11	Procesamiento y análisis de datos	24
4.12	Aspectos éticos de la investigación.....	25
V.	RESULTADOS.....	26
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	29
6.1.	Conclusiones	31
6.2.	Recomendaciones	31
6.3	Aporte	31
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
VIII.	ANEXOS	37
Anexo I	37
Anexo II	39
Anexo III	40

RESUMEN

La sepsis es un diagnóstico frecuente que, cuando se asocia a lesión renal, aguda presenta mayor mortalidad. Conocer los factores que se asocian a lesión renal aguda asociada a sepsis nos permite identificar tempranamente a pacientes que se beneficien de ingresar a servicios de cuidado crítico.

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre factores independientes proinflamatorios versus inmunocompromiso como predictores de lesión renal aguda asociada a sepsis. **METODOLOGIA:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico, con una muestra no probabilística. Se presentaron las variables categóricas con frecuencias y porcentajes, las variables continuas con media y desviación estándar. Se realizó un modelo de regresión logística binaria jerárquica para evaluar la asociación de las variables proinflamatorias e inmunosupresoras como factores predictores. **RESULTADOS:** Se encontró que sistema respiratorio fue la principal etiología de sepsis (44%); la edad media en paciente con lesión renal aguda asociada a sepsis fue de 65 años; el valor SOFA medio fue de 6 puntos; la hiperuricemia se asoció ($P < 0.05$) a la presencia de lesión renal; no se pudo demostrar asociación entre albumina, fibrinógeno, proteína c reactiva, los antecedentes de diabetes mellitus, cáncer, VIH, inmunosupresión inducida o la presencia de al menos una variable proinflamatoria e inmunosupresora para el diagnóstico de lesión renal aguda asociada a sepsis. **CONCLUSIONES:** La presencia de hiperuricemia como factor proinflamatorio aislado predijo el desarrollo de lesión renal aguda asociada a sepsis ($P < 0.05$), la presencia de inmunosupresión no es factor asociado al desarrollo de lesión renal aguda asociada a sepsis.

Palabras claves: Sepsis, lesión renal aguda, ácido úrico.

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, cuya incidencia está en aumento. Es asimismo una de las principales causas de enfermedad grave y de mortalidad en todo el mundo. (1)

La sepsis ahora se define como "disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección". El diagnóstico clínico de sepsis se basa en un paciente que tiene infección y un puntaje de evaluación de falla orgánica secuencial (relacionado con sepsis) elevado, con un cambio en el puntaje de 2 o más desde el inicio como diagnóstico. (2)

La lesión renal aguda es una complicación frecuente de la sepsis, y se estima que la tercera parte de los pacientes sépticos puede desarrollar un evento de lesión renal aguda. La ocurrencia de lesión renal aguda suele ser proporcional a la gravedad de la sepsis, puede ser prevalente en los enfermos con choque séptico, e incrementa en 1.5 veces el riesgo de muerte del paciente crítico. La mortalidad reportada en pacientes con insuficiencia renal aguda y sepsis es de 75%. (2)

Nuestro hospital es un centro de referencia a nivel nacional, contamos con una mayor proporción de camas de cuidado crítico, de los pacientes ingresados a cuidado crítico un gran porcentaje con sepsis o choque séptico, conociendo que la lesión renal aguda asociada a sepsis es un factor que puede elevar la mortalidad en nuestra población, el encontrar modelos y variables que se asocien y nos ayuden a predecir la presencia de lesión renal aguda es de gran importancia.

Se propuso evaluar la asociación entre factores independientes proinflamatorios versus inmunocompromiso como predictores de lesión renal aguda asociada a sepsis y la asociación de los cada uno de los factores proinflamatorios e inmunosupresores con la presencia de lesión renal aguda. Concluyendo que la presencia de hiperuricemia como factor proinflamatorio se asoció al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes críticos con diagnóstico de sepsis ($p < 0.05$), no encontrando un valor p significativo para las otras variables estudiadas.

II. ANTECEDENTES

2.1 Epidemiología.

4.1 Epidemiología.

Cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada. (3)

En 2017, se registraron 48.9 millones de casos de sepsis en todo el mundo y 11 millones muertes relacionadas con sepsis fueron reportados, representando el 19.7% de todas las muertes globales. (3)

La mortalidad global relacionada con la sepsis estandarizada por edad en 2017 fue mayor entre hombres que entre mujeres 164 por 100,000 frente a 134 por 100,000.

Los patrones de mortalidad relacionada con la sepsis variaron sustancialmente según la ubicación. (4)

A nivel mundial, para ambos sexos y todos los grupos de edad combinados, la causa subyacente más común de muerte relacionada con sepsis fue la infección de las vías respiratorias inferiores en todos los años desde 1990 hasta 2017, con 2.8 millones muertes relacionadas con sepsis en 1990 y 1.8 millones muertes relacionadas con sepsis en 2017 atribuibles a infección de las vías respiratorias inferiores. (4)

En el consolidado anual del año 2009 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social reporta 21253 muertes por infecciones de origen respiratorio y urinario, incluyendo al choque séptico dentro de las primeras 10 causas de mortalidad sin importar el grupo etario. (5)

4.2 Fisiopatología

Las estructuras microbianas altamente conservadas, como el lipopolisacárido (endotoxina) en bacterias Gram-negativas, desencadenan la activación de receptores de reconocimiento de patrones (p. Ej., Receptores Toll-like) que causan una cascada de citocinas, leucocitos, activación de complemento y coagulación, conllevando disfunción endotelial vascular. Ocurre trombosis microvascular causada por coagulación desregulada, combinado con vasodilatación e hipotensión, causa

hipoperfusión tisular y el estrés oxidativo empeora la disfunción mitocondrial. El efecto posterior de esta respuesta proinflamatoria es la oxigenación de tejido deteriorada. La lesión tisular resultante libera moléculas proinflamatorias endógenas que perpetúan la respuesta inflamatoria y la disfunción orgánica. En la sepsis, hay una intersección entre las vías inflamatorias y hemostáticas, con la activación simultánea de las cascadas inflamatorias y de coagulación. (6)

La etiología de la desregulación de la coagulación en la sepsis es multifactorial. Se cree que la hipercoagulabilidad de la sepsis se debe a la liberación del factor tisular de las células endoteliales alteradas (otras fuentes incluyen monocitos y células polimorfonucleares). El estado proinflamatorio inicial de sepsis a menudo es reemplazado por un estado prolongado de inmunosupresión. Hay una disminución en el número de células T (auxiliares y citotóxicas) como resultado de la apoptosis y una disminución de la respuesta a las citocinas inflamatorias. Los estudios post mortem de pacientes de la UCI que murieron de sepsis demostraron un agotamiento global de las células T CD4 + y CD8 +, más notablemente en los órganos linfoides como el bazo. (6)

4.3 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Para la identificación de la disfunción orgánica, el grupo de trabajo recomienda emplear una variación de 2 o más puntos en la escala SOFA (Sepsis related organ failure assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general. (1)

Escala SOFA (Sepsis related organ failure assessment)					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
Respiración PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221– 301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1- 15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

(1) Tomado de Singer et al. (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [en línea]. 2016 Feb [citado 15 Feb 2019];315(8):801-810)

3. Lesión Renal Aguda

3.1 Introducción

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome que se presenta por múltiples causas que se caracteriza por la disminución repentina de la filtración glomerular, la cual resulta por la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. (7)

Representa un incremento en la morbilidad, mortalidad y costos para el sistema de salud de cualquier país. La mayor mortalidad se ha reportado en países en desarrollo. (8)

3.2 Epidemiología

En países con nivel económico bajo-medio, la LRA ocurre en población joven (30-40 años), sin presencia de comorbilidades, asociada a condiciones insalubres (agua contaminada, climas cálidos con mayor número de vectores), escasa o nula prevención y terapias limitadas. (9)

Una revisión sistema encontró un total de 54 estudios, con un total de 7,935 pacientes (el 62% de los cuales de sexo masculino y con edad promedio de 53.8 años; la mortalidad global fue del 47.3%. En la mayoría de los casos la etiología era de tipo multifactorial, incluyendo pacientes críticamente enfermos (54%), con enfermedades cardíacas (10%), por uso de nefrotóxicos (13%), por sepsis (6%), por infecciones debidas a un agente infeccioso identificado (5%), o asociada a enfermedades hepáticas (2%), traumatismos (1%) y resecciones prostáticas (1%). (9)

En una tesis de postgrado publicada por la Universidad de San Carlos publicada en el año 2017 se encontró que del total de 101 pacientes diagnosticados durante el periodo de estudio con insuficiencia renal aguda represento el 27.4 % del total de pacientes internados en el servicio de intensivo de adultos en un año. (10)

3.3 Fisiopatología

La causa más frecuente de LRA es la prerrenal o funcional que se produce por disminución del gasto cardiaco o hipovolemia, pues el riñón recibe 25 % del gasto cardiaco y de volumen sanguíneo llamado flujo sanguíneo renal, 1,250 ml/min. no todas las causas que producen este daño conllevan a la LRA, pero sí alteran su función y disminuye el flujo sanguíneo renal. El riñón puede auto regular su flujo infrarrenal, al disminuir el flujo en la corteza y solo mantener sus funciones en las nefronas medio corticales y yuxtamedulares, las que solo necesitan entre 30 % y 40 % del flujo, esto clínicamente se manifiesta en la disminución de la uresis y aumento de elementos azoados (urea, creatinina). (11)

Si la causa que ha provocado la hipoperfusión renal se prolonga en el tiempo o es muy severa puede desencadenar un daño hipóxico y oxidativo en las células tubulares renales, con pérdida de polaridad, necrosis y apoptosis celular, que abocarían a un fracaso renal establecido. La LRA intrínseca (con daño parenquimatoso) puede ser oligúrica, anúrica o con diuresis conservada. (11)

Mientras que cuando existe una obstrucción postrenal los riñones cumplan inicialmente bien sus misiones de filtrar, reabsorber y secretar, una obstrucción al flujo urinario acaba repercutiendo en estas funciones y puede llegar, si es bilateral (o unilateral sobre un único riñón que funcione) a provocar anuria (definida como la emisión de orina menor de 100 mL en 24 horas). (12)

3.4 Estatificación

La concentración sérica de creatinina y de urea, así como la diuresis, son marcadores de disfunción renal: cambios en estas variables indican que el riñón no desarrolla adecuadamente su función fisiológica. (13)

La tasa de filtrado glomerular es el índice más útil de la función renal en la salud y la enfermedad, y los cambios en la creatinina sérica y la producción de orina son sustitutos de los cambios en la tasa de filtrado glomerular. En la práctica clínica, una disminución abrupta de la tasa de filtrado glomerular se evalúa a partir de un aumento de creatinina sérica u oliguria. (14)

El grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN) publicó en el año 2012 los criterios AKI, los que comprenden tres etapas de gravedad para LRA, modifican los plazos de incremento de la creatinina sérica de 7 días a 48 horas, sin necesidad de la creatinina sérica basal, incluye también al aumento absoluto de la creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dl ($26,4\mu\text{mol/l}$) como criterio de LRA, además clasifica a pacientes en terapia de reemplazo renal con el estadio más elevado de LRA. (15)

Escala AKIN		
Estadio	Valor de Creatinina	Valor de excreta urinaria
I	1.0 – 1.5 mayor al basal o aumento > 0.3 mg/dl	<0.5 ml/kg/hr de 6 a 12horas
II	2.0 – 2.9 del basal	<0.5 ml/kg/hr >12 hrs
III	≥ 3.0 del basal o aumento de creatinina sérica >4.0 mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o descenso de TFG < 35 ml/min	<0.3 ml/kg/hr por >24 hr o <0.3 ml/kg/hr por >24 hr o anuria por >12 hr

(15) Tomado de Varrier M, et al (Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE*. Critical Care Medicine [en línea].2007 Mayo [citado 8 Feb 2010];35(8), 1837–1843. doi:10.1097/01.ccm.0000277041.13090.0a)

3.5 Cálculo de la función renal

Para la el cálculo de la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) recomienda la ecuación MDRD (3), mientras que la guía clínica KDIGO 2012 para enfermedad renal crónica recomienda la ecuación CKD-EPI y además según una revisión reciente esta ecuación es más precisa que la ecuación MDRD. Sin embargo, no hay ninguna ecuación óptima en todo tipo de poblaciones y todas las ecuaciones causan sesgo. (16) (17)

Formula	Ecuación
Cockroft-Gault	$CrCl (ml/min) = [(140 - edad) \times Peso Kg] 72 \times Crs (x 0,85 si mujer)$
MDRD	$TFG estimada (ml/min/1,73m^2) = 186 \times Crs^{-1,154} \times Edad^{-0,203} \times 1,212 si raza negra \times 0,742 si mujer$
CDK-EPI	$TFG estimada (ml/min/1,73m^2) = 141 \times min (Cr\kappa, 1) \alpha \times max (Cr\kappa, 1) -1,209 \times 0,993edad \times 1,159 si raza negra \times 1,018 si mujer$

Nota: CrCl= aclaramiento de creatinina; Crs= creatinina sérica (mg/ml); κ= 0,9 si varón / 0,7 si mujer; α= -0,411 si varón / -0,329 si mujer; min= mínimo Crs/ κ o 1; máx.= máximo Crs / κ o 1.

(17) Tomado de Levey AS, et al. (GFR estimation: from physiology to public health. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2014 May;63(5):820–34.)

4. Lesión renal aguda asociada a Sepsis

4.1 Introducción

La LRA propia de sepsis se diagnostica en todo paciente que cumpla los criterios de sepsis, cumpla alguno de los criterios AKIN y no tenga otras causas establecidas para explicar la LRA, como uso de medio de contraste o nefrotóxico. (18)

La LRA es una complicación frecuente de la sepsis, y se estima que la tercera parte de los pacientes sépticos puede desarrollar un evento de LRA. La ocurrencia de LRA suele ser proporcional a la gravedad de la sepsis, puede ser prevalente en los enfermos con choque séptico, e incrementa en 1.5 veces el riesgo de muerte del paciente crítico. La mortalidad reportada en pacientes con insuficiencia renal aguda y sepsis es de 75%. (19)

La sepsis puede produce daño renal debido a una combinación de factores como:

- Hipotensión sistémica que provoca isquemia renal.
- Vasoconstricción renal que debido a un desequilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras provoca un descenso en el flujo sanguíneo renal.
- Infiltración de células inflamatorias en el riñón, las cuales causan daño local mediante la liberación de radicales de oxígeno, proteasas y citocinas.
- Disfunción de la cascada de la coagulación y del sistema fibrinolítico, lo que contribuye a trombosis intraglomerular.
- Lesión tubular que genera obstrucción intratubular. (20)

4.2 Fisiopatología

La respuesta inflamatoria del huésped en la sepsis están los productos bioquímicos de bacterias Gram negativas como los lipopolisacáridos (LPS) y los productos de bacterias Gram positivas como los peptidoglicanos, el ácido lipoteicoico, las exotoxinas y endotoxinas. La respuesta del huésped ante estos productos incluye la activación de la cascada de la coagulación, así como de los sistemas fibrinolítico y del complemento. También se liberan citocinas, el factor activador de plaquetas (PAF), metabolitos del ácido araquidónico, compuestos derivados del óxido nítrico y radicales de oxígeno. (20)

Los riñones son particularmente sensibles al daño inducido por mediadores. Tanto las células mesangiales como las células tubulares son capaces de expresar citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL)-1, la IL-6 y el FNT-33. Tanto la IL-1 como el FNT- han sido demostrados como inductores de LRA en la sepsis. (18)

Dichos mediadores también incrementan la permeabilidad vascular, lo que genera contracción del volumen intravascular e hipotensión. La alteración causada por estas moléculas de adhesión en las células epiteliales tubulares resulta en obstrucción y necrosis tubular. (20)

Los cambios histológicos renales que se observan en la sepsis son escasos e inespecíficos. Una revisión sistemática mostró que sólo el 22% de 184 pacientes tenían evidencia de necrosis tubular aguda, y concluyó que la evidencia experimental y humana disponible no apoya el concepto de necrosis tubular aguda como la manifestación o mecanismo característico de la LRA séptica. (18)

5. Factores Proinflamatorios

Desde la primera identificación de citocinas proinflamatorias (por ejemplo, IL-1 y TNF α) en la década de 1980, se presumió que la muerte por sepsis se debió a una respuesta inmune innata sobreabundante temprana. La producción excesiva de mediadores proinflamatorios múltiples, la activación de PMN, la lesión endotelial y fusión inadecuada y el daño tisular causaron falla multiorgánica temprana, lo que condujo a la muerte. Este proceso fue impulsado por la exposición a productos infecciosos, como los PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) o por señales de peligro endógeno (DAMP y alarminas) que actúan a través de vías de señalización receptores tipo Toll o receptores tipo NOD. (21)

5.1 Marcadores

Aquellas proteínas cuyas concentraciones plasmáticas cambian al menos un 25% durante los estados inflamatorios se conocen como proteínas de fase aguda. Existen muchas y el cambio en sus concentraciones puede implicar bien un incremento (proteína C reactiva, amiloide sérico tipo A, fibrinógeno, haptoglobina, ferritina) o un descenso (albúmina, transferrina). Muchas de estas proteínas se sintetizan en el

hígado en respuesta a una infección, daño tisular, crecimiento neoplásico o desórdenes inmunológicos. Su función es ayudar a la defensa del huésped frente a estos daños, y junto a una serie de cambios neuroendocrinos (fiebre, anorexia, disminución de tiroxina, aumento de cortisol, etc.), hematopoyéticos (anemia, leucocitosis, etc.) y metabólicos (pérdida de masa muscular, aumento de la lipólisis, etc.) dan lugar a la respuesta de fase inflamatoria. (22)

La medición de las proteínas reactantes de fase aguda es frecuentemente utilizada para definir la presencia y el grado de inflamación en un paciente determinado, dentro de ellas podemos encontrar la proteína C Reactiva, fibrinógeno, albumina, ácido úrico. (22)

5.1.1 Proteína C Reactiva

La proteína C Reactiva (PCR) forma parte de la subfamilia de pentraxinas cortas y es un integrante característico de las proteínas de “fase aguda”, cuya síntesis aumenta en los procesos inflamatorios. La PCR está codificada en el cromosoma 1 y se sintetiza fundamentalmente en los hepatocitos como un reactante de fase aguda y en respuesta al estímulo de la IL-6 favorecido por la IL-1. (23)

Elevaciones leves de PCR pueden ocurrir crónicamente, proporcionando un indicador relativamente estable de inflamación de bajo grado durante meses o años. (24) Normalmente las concentraciones séricas de PCR son inferiores a 10 mg / L. No hay diferencias en las concentraciones medias entre hombres y mujeres, aunque se encuentran niveles ligeramente más altos al final del embarazo. En general se acepta que la inflamación leve y las infecciones virales causan la elevación de PCR en un rango de 10-40 mg / L mientras que la inflamación activa y la infección bacteriana producen niveles de 40-200 mg / L. Los niveles superiores a 200 mg / L se encuentran en infecciones bacterianas graves y quemaduras. Un valor superior a 100 mg / L es más probable que se asocie con una infección bacteriana, aunque las infecciones virales han causado niveles de PCR también altos. (25)

PCR de alta sensibilidad es útil para el estudio de estados inflamatorios crónicos de “baja intensidad” en individuos que por lo demás podrían ser considerados como normales. (24)

Dentro de sus características, destaca el hecho de que su capacidad de cuantificación debe ser de por lo menos 0,1 mg/L y su rango dinámico extenderse hasta aproximadamente 10 mg/L. La concentración deseable es de < 1,0 mg/L y suele ser considerada como elevada a partir de 3,0 mg/L. (24)

5.1.2 Fibrinógeno

El fibrinógeno es el factor I de la coagulación. Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que está en el plasma en una cantidad aproximada de 200 a 400 mg/dL y que tiene un importante papel en todas las fases de la hemostasia. Los leucocitos tienen una integrina $\alpha M\beta 2$ (también llamado CD11b/CD18 o Mac-1) a través de la cual los leucocitos pueden integrarse al coágulo en el sitio de la lesión uniéndose al fibrinógeno/fibrina. Los leucocitos (principalmente monocitos o macrófagos) unidos al fibrinógeno activan vías intracelulares proinflamatorias, como la de NF- κ B, lo cual resulta en la producción de citocinas inflamatorias como IL-1 β y el TNF- α con capacidad de amplificar el proceso inflamatorio. Considerando que los niveles de fibrinógeno aumentan en los pacientes con inflamación puede ser considerado un reactante de fase aguda. (26)

En una tesis de Doctorado en la que se incluyó 128 pacientes, encontró que existe correlación entre citoquinas proinflamatorias como IL-6, TNF, IL-1 β y otros marcadores como el fibrinógeno sérico en paciente con disminución de la función renal, sugiriendo que el uso de fibrinógeno sérico, ya es más barato y más fáciles de medir, para evaluar el estado inflamatorio de este grupo de pacientes, el nivel medio fue de 472 ± 160 mg/dl. (27)

5.1.3 Ácido Úrico

El ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas, mismas que, aunque se degradan prácticamente en todos los tejidos, son transformadas finalmente a ácido úrico por medio de la xantina oxidasa. La eliminación de ácido úrico depende, en gran medida, de una adecuada función renal, con una relación proporcional estrecha con el filtrado glomerular, porque se elimina hasta en 70% por esta vía, por lo que cuando el filtrado glomerular disminuye, las concentraciones de ácido úrico aumentan. (28)

En la práctica, la definición bioquímica de hiperuricemia encuentra su punto de corte a partir de 6.8 mg/dL en plasma, en este nivel inicia su solubilidad en agua, medido por métodos enzimáticos automatizados. (28)

Estudios realizados en pacientes a quienes se les efectuó cirugía cardíaca, en los que se encontró que la hiperuricemia es un factor predictor prequirúrgico de lesión renal aguda, con correlación lineal positiva entre mayores concentraciones y mayor grado de lesión renal aguda. (29)

El ácido úrico tiene efecto proinflamatorio en el endotelio vascular, regulando a este nivel vías críticas. El ácido úrico activa la transcripción de FNT K-b, proteína activadora tipo 1 y de moléculas de señalización de MAP-K, así como la expresión de ARNm de COX-2, generando un ambiente proinflamatorio. Induce la activación de NADP-oxidasa activando la señalización proinflamatoria dependiente de redox en adipocitos. Además, el ácido úrico regula la expresión de la proteína C reactiva, un marcador de inflamación, en las células vasculares humanas del músculo liso y las células endoteliales. La activación de NF-κ B inducida por ácido úrico se ha informado en varias enfermedades, el cual es un interruptor maestro proinflamatorio que controla la producción de marcadores y mediadores inflamatorios. (30)

5.1.4 Albúmina

La albúmina humana es una proteína de 585 aminoácidos y 66 kDa de peso molecular que atraviesa difícilmente la mayoría de capilares sanguíneos. Por ello, se mantiene en el torrente circulatorio y contribuye de manera fundamental a mantener la presión oncótica del plasma. (31)

Los valores de referencia de la concentración de albúmina en suero están comprendidos entre 3,9-5,0 g/dL. Variaciones de esta concentración son un reflejo del funcionamiento hepático y de su capacidad de síntesis. Su concentración y de manera acentuada, en caso de aparición de un proceso inflamatorio. Esto es debido a que en la inflamación, el hígado produce proteínas que son necesarias para la respuesta inmune y reduce la producción de otras, principalmente la albúmina. (32)

La albúmina participa de forma muy significativa en el proceso de transporte de sustancias procedentes del catabolismo celular desde su lugar de producción a los

órganos excretores, fundamentalmente el hígado y el riñón. Interviene asimismo en el transporte y eliminación de sustancias tóxicas que se acumulan en enfermedades agudas y crónicas como la sepsis, el cáncer, la insuficiencia renal y la diabetes. La hipoalbuminemia, por tanto, puede limitar la capacidad del organismo para eliminar sustancias tóxicas, el transporte de sustancias con efectos fisiológicos esenciales y la farmacocinética de los medicamentos. Por otra parte, posee una importante capacidad antioxidante. (31)

6. Inmunocompromiso

El inmunocompromiso, natural o adquirido, permanente o transitorio, es una condición en la cual las defensas contra las enfermedades se ven disminuidas. Como ejemplos se pueden establecer varias categorías de personas, entre ellas: las que han sobrellevado actos quirúrgicos de alta complejidad; las que sufren el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); tuberculosos; oncológicos; trasplantados; desnutridos; embarazadas; niños de corta edad; ancianos. (33)

6.1 Inmunocompromiso en Diabetes Mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) están inmunocomprometidos y tienen una mayor incidencia de infecciones, principalmente en los huesos y la piel, así como en las vías respiratorias, entéricas y urinarias. (34)

En los pacientes con DM2 se han reportado alteraciones en las poblaciones, observando un desbalance en las células de tipo Th1, Th17 y Treg. Principalmente se ha observado un incremento en las células Th17 y Th1, así como una disminución en la población Treg, lo cual promueve la inflamación y la resistencia a la insulina. estudios han revelado la participación de las células B en la regulación de la inflamación en la DM2, ya que estas células activan de manera directa a las T, promoviendo un proceso inflamatorio. (35)

La disminuyen el número total de la población de células dendríticas, afectando de manera importante tanto a las plasmocitoides como a las mieloides; este efecto se ha observado también en pacientes diabéticos con un buen control metabólico. La presencia de DM2 y el grado de control glucémico están relacionados con una

actividad de fagocitosis sustancialmente alterada que es reversible después de que se ha mejorado el control glucémico.(34)

6.2 Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (sida), que representa la expresión clínica final de la infección. El mecanismo de producción de patología en los pacientes con VIH es muy variado: por destrucción de células al ser infectadas por el virus, por disfunción del órgano debido a una infiltración linfocitaria o fenómenos de autoinmunidad y por infecciones o neoplasias oportunistas. La infección por el VIH genera una respuesta inmune importante que a su vez acelera la propia destrucción de linfocitos. Además del efecto citopático directo producido por el VIH, existen una serie de mecanismos indirectos de destrucción de CD4+ debidos a la propia respuesta inmunitaria del paciente y al efecto tóxico de proteínas que alteran las vías de transducción linfocitaria y llevan a la muerte celular.(36)

6.3 Inmunocompromiso inducido por fármacos

Los fármacos inmunosupresores actúan todos a través de la inhibición de la proliferación de las células T y B, ejerciendo su acción cada uno a diferente nivel.

Basándonos en las características principales de su mecanismo de acción vamos a clasificar los inmunosupresores en:

- A) Fármacos que bloquean la producción de IL – 2: En este grupo incluiremos a la ciclosporina A y al tacrolimus, y de forma indirecta podemos incluir en este grupo los corticoides que bloquean la producción de IL – 1 e IL – 6, necesarias para la producción de IL – 2. Esto produce un bloqueo en el proceso de activación y proliferación de los linfocitos T (JG1, JG2, JG5).
- B) Fármacos que inhiben la síntesis de nucleótidos: La inexistencia de purinas y pirimidinas impide la síntesis del DNA, dentro de este grupo podemos incluir a la azatioprina (JG1) y al micofenolato (JG5). No impiden la activación inicial de los linfocitos T, pero impiden la activación y replicación posterior de los mismos (JG1).

C) Anticuerpos monos y policlonales: Los anticuerpos monoclonales están dirigidos contra las cadenas α y β de los receptores de los linfocitos T (JG5), en función del lugar donde centren su actuación tenemos los anticuerpos anti-CD3 como el OKT3 (JG1), que es de origen murino, los que actúan contra los receptores de la IL - 2 como el basiliximab (JG2, JG5), que es de origen mixto, murino y humano. Los anticuerpos policlonales actúan contra las células linfoides humanas (timocitos, linfoblastos y células T periféricas) y se obtienen de fracciones purificadas de globulina γ , si el inmunógeno usado son linfoblastos obtenemos globulina anti linfocítica (ALG) y si son timocitos será globulina antitimocítica (ATG) (JG5, JG1). Aunque el mecanismo de acción tiene matices según cada tipo de anticuerpos actúan impidiendo la acción de los linfocitos, bien por bloqueo de sus receptores, bien por destrucción directa de los mismos. (37)

6.4 Inmunocompromiso en Pacientes Hemato-oncológicos

Las complicaciones infecciosas constituyen una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en los pacientes oncológicos. La neutropenia es el factor de riesgo de desarrollo de infección más importante en el paciente oncológico. La neutropenia es el factor de riesgo de desarrollo de infección más importante en el paciente oncológico. Aunque se puede presentar de forma espontánea en el contexto de la enfermedad de base, en la gran mayoría de ocasiones tiene lugar como consecuencia de la quimioterapia antitumoral. Se puede asumir que el 100% de los pacientes que presentan un recuento de neutrófilos inferior a $500/\text{mm}^3$ durante más de 10 días desarrollarán fiebre y si el recuento es inferior a $100/\text{mm}^3$ dicha complicación puede poner en riesgo su vida.(38)

La inmunosupresión celular, a diferencia de otro tipo de pacientes como los infectados por VIH, los trasplantados de órgano sólido o los que padecen enfermedad injerta contra huésped tras un trasplante alogénico de médula ósea, no suele tener tanta relevancia como la neutropenia en los pacientes oncológicos no complicados. Sin embargo, el uso de dosis altas de esteroides en algunos pacientes y sobre todo la

utilización en los últimos años de análogos de purina como cladribina o fludarabina, que producen una profunda inmunosupresión celular, ha hecho cambiar esta situación. Los análogos de purina son habitualmente utilizados en neoplasias hematológicas de origen linfoide, aunque también se utilizan en la macroglobulinemia de Waldenström, linfomas no-Hodgkin, síndrome de Sezary y tricoleucemia.(38)

La terapia con fármacos biológicos produce diferentes grados de inmunosupresión. A nivel celular provocan linfopenia de células T e inhibición de citoquinas; a nivel granulocítico, fludarabina y cladribine producen neutropenia en 15-75%; y además favorecen el descenso de células B, de monocitos y de inmunoglobulinas. (38,39)

La terapia biológica consiste en el uso de anticuerpos monoclonales o proteínas de fusión para modular la función del sistema inmune. Están dirigidos a interferir con citoquinas, receptores de linfocitos T o B y moléculas de adhesión. Pueden interferir específicamente con vías de activación o regulación de la respuesta inmune y tienen una alta afinidad y especificidad. Hay un riesgo incrementado de infecciones asociadas al uso de terapias biológicas, pero éstos varían dependiendo por una parte del tipo de biológico utilizado, y, por otra parte, del tipo de enfermedad de base para la cual se indica la terapia específica.(39)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la asociación entre factores independientes proinflamatorios versus inmunocompromiso como predictores de lesión renal aguda asociada a sepsis.

3.2 Objetivo específico.

- 3.2.1 Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes críticos en estado de sepsis.
- 3.2.2 Evaluar la asociación entre los factores proinflamatorios y lesión renal aguda asociada a sepsis.
- 3.2.3 Evaluar la asociación entre inmunocompromiso y lesión renal aguda asociada a sepsis.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio:

Estudio transversal y analítico.

4.2 Población:

Pacientes que estén ingresados con diagnóstico de Sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Muestra no probabilística por conveniencia.

4.4 Unidad de análisis:

4.4.1 Unidad de análisis:

Datos obtenidos mediante el instrumento de recolección.

4.4.2 Unidad de información:

Pacientes que estén ingresados con diagnóstico de Sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

4.5 Hipótesis

Existe asociación entre factores independientes proinflamatorios versus inmunocompromiso como predictores de lesión renal aguda asociada a sepsis.

4.6 Criterios de inclusión y exclusión:

4.6.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes ingresados en la unidad de cuidados Intensivos o unidad de cuidados intermedios del Hospital General de Enfermedades, durante el periodo comprendido entre Agosto 2019 y Junio 2020 con diagnóstico de sepsis.

4.6.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas
- Pacientes no afiliados
- Pacientes quienes no cuenten con medición de creatinina

4.7 Variables estudiadas

- Edad
- Sexo
- SOFA
- Creatinina de Ingreso
- Creatinina previa
- Tasa de filtración glomerular
- Grado de lesión renal aguda
- Etiología de la sepsis
- Proteína c reactiva
- Ácido úrico
- Albumina
- Fibrinógeno
- Factores proinflamatorios
- Antecedente diabetes mellitus
- Antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana
- Antecedente inmunosupresión farmacológica
- Antecedente de cáncer
- Inmunocompromiso

4.8 Operacionalización de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Edad en años anotado en el registro clínico	Numérica	Razón	Años
Sexo	Género sexual del paciente	Masculino o Femenino	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
SOFA	Escala SOFA (Sequential [Sepsis--Related] Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general. Ver anexo II	Resultados consultados del expediente clínico	Numérica	Razón	
Creatinina al ingreso	Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.	Resultados consultados del expediente clínico	Numérica	Razón	Valores reportados mg/dl
Creatinina previa	Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina	Resultados consultados en la base de datos de laboratorio con tres meses de antigüedad	Numérica	Razón	Valores reportados mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de	Resultados consultados	Numérica	Razón	Valores reportados en mL/min/1.73m ²

	la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).	del expediente clínico			
Grado de lesión renal aguda	Grado de pérdida rápida de la función renal debido al daño a los riñones. Se han descrito clasificaciones para catalogar la enfermedad renal aguda como lo es AKIN, donde se evalúan valores de creatinina, así como de la excreta urinaria.	Según la clasificación AKIN. Ver anexo III.	Categórica	Ordinal	AKI-1 AKI-2 AKI-3
Etiología de sepsis	Sistema del cuerpo humano del cual se presume o se identifica por cultivos se produce al foco infeccioso.	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica politómica	Nominal	Pulmonar Urinario Gastrointestinal Sistema Nervioso Central Bacteriemia Tejidos blandos
Proteína C Reactiva	La proteína C Reactiva (PCR) forma parte de la subfamilia de pentraxinas cortas y es un integrante característico de las proteínas de "fase aguda", cuya síntesis aumenta extraordinariamente en los procesos inflamatorios.	Resultado consultado del expediente clínico	Numérica	Razón	Valores reportados en mg / L
Ácido úrico	El ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas, mismas que, aunque se degradan prácticamente en todos los tejidos, son transformadas finalmente a ácido úrico por medio de la xantino oxidasa	Resultado consultado del expediente clínico	Numérica	Razón	Valores reportados en mg/dL
Albumina	La albúmina es la proteína más abundante en el plasma. Está constituida por 585 aminoácidos con puentes disulfuro entrecruzados en su molécula. En condiciones	Resultado consultado del expediente clínico	Numérica	Razón	Valores reportados en g/dl

	normales las concentraciones de Albúmina: 3,6 y 5,2 g/d				
Fibrinógeno	El fibrinógeno es el factor I de la coagulación. Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que está en el plasma en una cantidad aproximada de 200 a 400 mg/dL y que tiene un importante papel en todas las fases de la hemostasia	Resultado consultado del expediente clínico	Númérica	Razón	Valores reportados en mg/dL
Factores proinflamatorios	Proteínas cuyas concentraciones plasmáticas cambian al menos un 25% durante los estados inflamatorios el cambio en sus concentraciones puede implicar bien un incremento (proteína C reactiva, fibrinógeno, ácido úrico) o un descenso (albúmina, transferrina).	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	Positivo: Presencia de hipoalbuminemia, hiperuricemia, fibrinógeno aumentado y/o proteína reactiva Negativa: ausencia de hipoalbuminemia, hiperuricemia, fibrinógeno aumentado y/o proteína reactiva
Antecedente de diabetes mellitus	Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 están inmunocomprometidos y tienen una mayor incidencia de infecciones, principalmente en los huesos y la piel, así como en las vías respiratorias, entéricas y urinarias	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	Diabético No diabético

Antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana	La infección por el VIH genera una respuesta inmune importante que a su vez acelera la propia destrucción de linfocitos. Además del efecto citopático directo producido por el VIH, existen una serie de mecanismos indirectos de destrucción de CD4+ debidos a la propia respuesta inmunitaria del paciente	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	VIH positivo VIH Negativo
Antecedente de inmunosupresores farmacológica	Los fármacos inmunosupresores actúan todos a través de la inhibición de la proliferación de las células T y B, ejerciendo su acción cada uno a diferente nivel	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	Presente Ausente
Antecedente de cáncer	Nombre de las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Las células del cáncer también se pueden diseminar hasta otras partes del cuerpo a través de los sistemas sanguíneo y linfático.	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	Presente Ausente
Inmunocompromiso	El Inmunocompromiso, natural o adquirido, permanente o transitorio, es una condición en la cual las defensas contra las enfermedades se ven disminuidas.	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	Positivo: Antecedente de Cáncer, VIH, Diabetes Mellitus y/o consumo de fármacos inmunodepresores- Negativo: Ausencia del antecedente de Antecedente de Cáncer, VIH, Diabetes Mellitus y/o consumo de fármacos

4.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.9.1 Técnicas de recolección de datos.

Se recolectó la información de pacientes ingresados en cuidado crítico directamente de la papelería del paciente, la misma fue recolectada en un instrumento de recolección creado con el fin de documentar las variables necesarias para el estudio.

4.9.2 Instrumentos de medición:

El instrumento (ver Anexo I) consiste en una boleta donde se consiguieron los valores de las variables de interés presentes en el expediente clínico del paciente.

4.10 Procedimiento para la recolección de la información

Se llenaron las fichas de recolección de datos con los resultados consignados en el expediente clínico de los pacientes ingresados en el departamento de medicina interna del hospital general de enfermedades IGSS zona 9.

4.11 Procesamiento y análisis de datos

Para el estudio se utilizó un instrumento de recolección de datos, que fue diseñado de acuerdo a las variables y objetivos del estudio, los datos recabados para este, fueron obtenidos a través de ficha clínica y resultado de laboratorio de los pacientes en estudio.

Se usó el software SPSS 1.0.0 . para analizar los datos.

El resumen de variables categóricas se hizo con frecuencias absolutas y relativas, y la media y desviación estándar para variables cuantitativas.

Se realizó regresión logística binaria con un modelo jerárquico para la presencia o ausencia de lesión renal como variable dependiente y las variables independientes ácido úrico, albúmina, fibrinógeno, proteína c reactiva, la presencia de cualquier factor proinflamatorio como variable indicadora, el antecedente de diabetes mellitus, cáncer, infección por VIH, inmunosupresión farmacológica o la presencia de inmunosupresión como variable indicadora.

El nivel de significancia de las pruebas de hipótesis fue del 5%.

4.12 Aspectos éticos de la investigación.

Se presentaron el protocolo a las autoridades del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social solicitando autorización para realizar el estudio.

No se intervino en las conductas terapéuticas de los pacientes, ya que los datos fueron tomados del expediente clínico de acuerdo a los criterios de inclusión.

No se rebeló la identidad de los pacientes en la presente tesis.

No se excluyó a ningún paciente por credo, sexo, raza o religión.

El estudio se realizó con base a todas las recomendaciones de la declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial.

V. RESULTADOS

Se documentaron 50 pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales fue predominantemente el género femenino con 23 pacientes (54%), con una media de edad 62 años y desviación estándar de 17. Del total de paciente 56% ingresaron con diagnóstico de lesión renal aguda, de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de lesión renal aguda fueron clasificados según su TFG y la clasificación CDK-EPI a AKIN 1 (43%), AKIN 2 (39%), AKIN 3 (20%), del total de paciente se con lesión renal aguda la media de TFG fue de 24 ml/min/1.73 m² con una desviación estándar de 20 ml/min/1.73 m².

Tabla 1: Características de pacientes con diagnóstico de sepsis (N = 50)			
Variable	Lesión renal aguda		P Valor*
	Sí (N=28)	No (N=22)	
Edad \bar{X} (De)	65 (14)	58 (19)	0.13
Sexo f (%)			0.52
Masculino f (%)	14 (50%)	9 (41)	
Femenino f (%)	14 (50%)	13 (59)	
SOFA \bar{X} (De)	6 (3)	5 (3)	0.35
Etiología de la Sepsis f (%)			0.24
Pulmonar	13 (46%)	9 (41%)	
Urinario	10 (36%)	6 (27%)	
Gastrointestinal	1 (4%)	2 (9%)	
SNC	1 (4%)	0	
Bacteriemia	2 (7%)	5 (23%)	
Tejidos Blandos	1 (4%)	0	
PCR \bar{X} (De)	202 (106)	155 (115)	0.20
Ácido Úrico \bar{X} (De)	6.34 (2.53)	4.7 (2)	0.04
Albumina \bar{X} (De)	2.85 (.085)	2.74(0.65)	0.83
Fibrinógeno \bar{X} (De)	483(198)	481(202)	0.324
Factores Proinflamatorios f (%)	28 (100)	22 (100%)	0.39
VIH f (%)	7 (25%)	5 (28%)	0.85
Diabetes mellitus f (%)	11 (39%)	8 (36%)	0.82
Cáncer f (%)	4 (14%)	3 (14%)	0.85
Inmunosupresión farmacológica f (%)	3 (10%)	2(9%)	0.98
Inmunocompromiso f (%)	20 (71%)	14 (63%)	0.78

La puntuación media para SOFA fue 6 puntos, la etiología más frecuente de la sepsis tanto en el grupo de lesión renal y lo que no desarrollaron lesión renal fue de origen pulmonar 46% y 41% respectivamente.

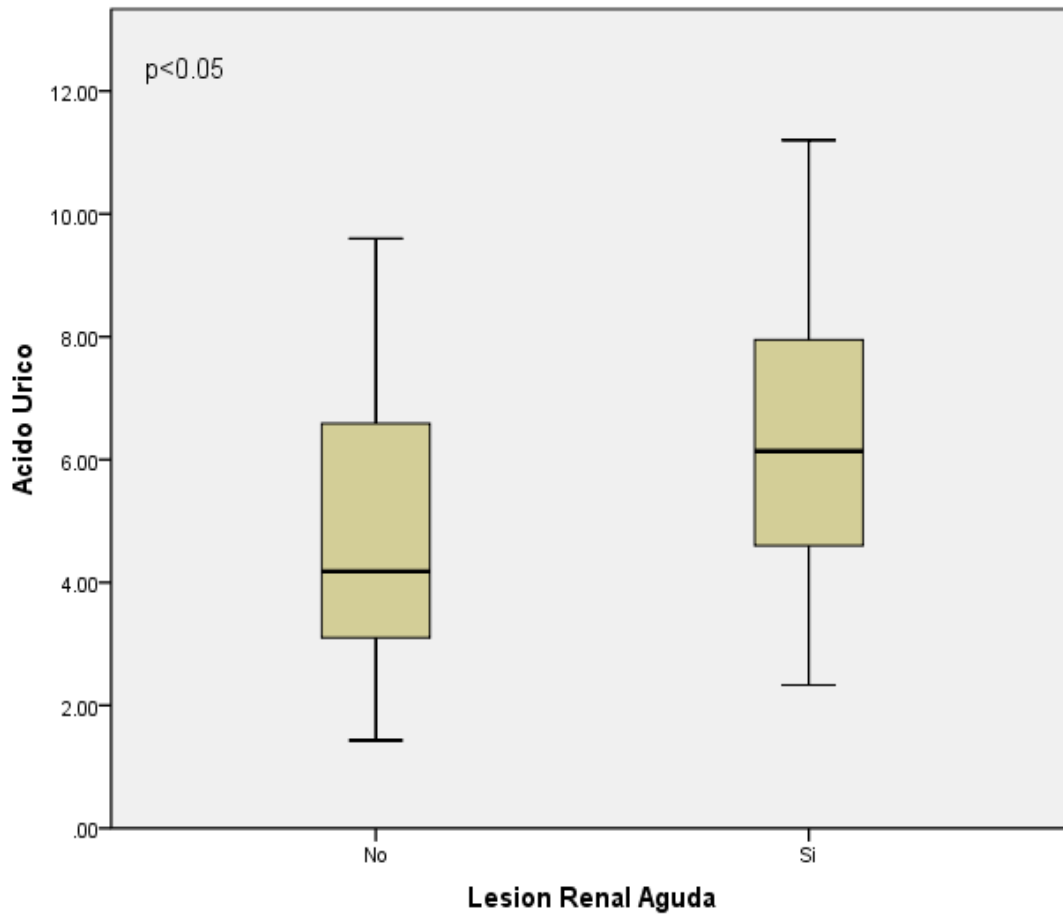
El total de pacientes tuvieron por lo menos un factor proinflamatorio. La media de la PCR fue superior a 150 mg / L y para fibrinógeno mayor a 400 mg/dL tanto el grupo con lesión renal y el grupo con función renal preservada. El ácido úrico en los pacientes con lesión renal aguda tuvo una media de 6.34 mg/dL y en el grupo con función renal preservada de 4.7 mg/dL, mientras que la albumina en ambos grupos la media fue inferior a 3.6 g/dl.

Un 68% de la población presento más un variable de inmunosupresora, siendo en ambos grupos la más frecuente el antecedente de diabetes y la menos frecuente la inmunosupresión farmacológica.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa para ácido úrico como variable independiente de lesión renal aguda en el paso 1 del modelo de regresión logística binaria con un R cuadrado de Naglekerke que indica que el modelo explica el 13% de la varianza de la variable dependiente; en los siguientes pasos la albumina, fibrinógeno, proteína c reactiva, la presencia de cualquier factor proinflamatorio como variable indicadora, el antecedente de diabetes mellitus, cáncer, infección por VIH, inmunosupresión farmacológica o la presencia de inmunosupresión como variable indicadora no mejoro la probabilidad de predicción de ocurrencia de las categorías de la variable dependiente, no demostrándose asociación.

Tabla 2: Pacientes con diagnóstico de sepsis y lesión renal aguda (N = 28)	
Grado de lesión renal	
AKIN 1 f (%)	12 (43%)
AKIN 2 f (%)	4 (18 %)
AKIN 3 f (%)	11 (39%)
TFG — ml/min/1.73 m ² \bar{X} (De)	24 (20)

Gráfico 1. Niveles medios de ácido úrico.



*El valor de P se calculó mediante un modelo binario de regresión logística de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Cada año, aproximadamente 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis.(3) La etiología de la desregulación e inflamación en la sepsis es multifactorial.(6) La producción excesiva de mediadores proinflamatorios múltiples, la activación de PMN, la lesión endotelial y la perfusión inadecuada y el daño tisular pudiendo casuar falla multiorgánica temprana y posteriormente la muerte, cuando se sobrevive el estado proinflamatorio inicial de sepsis a menudo es reemplazada por un estado prolongado de inmunosupresión. (21,6) La lesión renal aguda (LRA) es una complicación frecuente de la sepsis, y se estima que la tercera parte de los pacientes sépticos puede desarrollar un evento de LRA.(19) La mortalidad reportada en pacientes con insuficiencia renal aguda y sepsis es de hasta un 75%. (19) Los riñones son particularmente sensibles al daño inducido por mediadores inflamatorios(18). Dichos mediadores también incrementan la permeabilidad vascular, lo que genera contracción del volumen intravascular e hipotensión.(20) Aquellas proteínas cuyas concentraciones plasmáticas cambian al menos un 25% durante los estados inflamatorios se conocen como proteínas de fase aguda. La medición de las proteínas reactantes de fase aguda es frecuentemente utilizada para definir la presencia y el grado de inflamación en un paciente determinado, dentro de ellas podemos encontrar la proteína C Reactiva, fibrinógeno, albúmina, ácido úrico. (22) En una población especial el inmunocompromiso, natural o adquirido, permanente o transitorio, es una condición en la cual el sistema inmunológico se ve afectado pudiendo llevar a ser más susceptibles a desarrollar sepsis sin presentar la respuesta inflamatoria del paciente inmunocompetente.

Se documentaron 50 pacientes, todos con diagnóstico de sepsis. Se identificó el sistema respiratorio como el sitio infección más frecuente representado un 44% de la población, seguido del urinario siendo un 32% de la población, estadística la cual coincide con las presentada por el MSPAS en mortalidad por sepsis; sin embargo, se debe de tener en cuenta que parte de la recolección de datos tuvo lugar durante la pandemia por SARS-CoV-2 por lo que pudo sesgar la etiología más común. No se

incluyó la presencia de LRA como criterio de inclusión para poder dicotomizar la variable independiente en el modelo de regresión logística binaria. Cincuenta y seis por ciento presentó lesión renal aguda, siendo AKIN 3 el más frecuente, lo que implica una mayor mortalidad de acuerdo al puntaje SOFA, es importante observar que un 39% de los que se presentaron con LRA tenían como antecedente diabetes mellitus, el cual es un factor de riesgo para daño renal según la literatura. De los pacientes que se presentaron LRA-AS la puntuación media de SOFA fue de 6 puntos, el hecho que la media haya sido mayor en este grupo puede ser porque el puntaje SOFA se ve modificado por la función renal lo que podría explicar la diferencia.

En el paso uno del modelo de regresión logística binaria se encontró que el ácido úrico como variable independiente se asoció a la presencia de lesión renal aguda ($P < 0.05$); se debe tener presente que de acuerdo a la literatura la eliminación de ácido úrico depende de la función renal, con una relación directa con el filtrado glomerular ya que se elimina hasta en 70% por esta vía, por lo que cuando el filtrado glomerular disminuye, las concentraciones de ácido úrico aumentan(28) y ya que no contamos con una medición previa de ácido úrico, la asociación encontrada podría ser una consecuencia de la lesión renal y no una causa, por lo que para futuras investigaciones el incluir una medición previa de ácido úrico podría ayudar a dilucidar esta interrogante. En los siguientes pasos del modelo las variables proinflamatorias albúmina, PCR, fibrinógeno no se asociaron a LRA-AS. La presencia de al menos un factor proinflamatorio como variable indicadora se comportó como una constante en la muestra, no encontrándose asociación al diagnóstico de LRA-AS; lo que se podría explicar por la fisiopatología de la sepsis y su naturaleza inflamatoria sin importar la función renal. No se encontró asociación estadísticamente significativa al evaluar el antecedente de diabetes, cáncer, VIH e inmunosupresión farmacológica o la presencia de inmunosupresión por cualquier causa.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1 No existe asociación entre factores independientes proinflamatorios versus inmunocompromiso como predictores de lesión renal aguda asociada a sepsis.
- 6.1.2 La distribución por sexo de los pacientes fue similar, la mayoría de pacientes con lesión renal aguda tenían edades entre 51 a 79 años (72.7%); la etiología de la sepsis más común fue pulmonar (46%).
- 6.1.3 La presencia de hiperuricemia como factor proinflamatorio aislado se asoció al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes críticos con diagnóstico de sepsis ($P < 0.05$).
- 6.1.4 La presencia de inmunosupresión no es factor asociado al desarrollo de lesión renal aguda asociada a sepsis.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1 Solicitar ácido úrico al ingreso de los pacientes con diagnóstico de sepsis.
- 6.2.2 Investigar en paciente con niveles previos de ácido úrico, si la hiperuricemia o como antecedente al diagnóstico se asocia a lesión renal aguda asociada a sepsis.
- 6.2.3 Investigar el antecedente de consumo de hipouricemiantes o uricosúricos se asocia a una menor incidencia de lesión renal en pacientes con antecedente hiperuricemia

6.3 Aporte

La presente investigación puede servir como base para futuras investigaciones en el papel de la hiperuricemia en paciente séptico con lesión renal, ya que encuentra un factor ampliamente medible y de disponibilidad en nuestra institución, así también apoya la identificación temprana de pacientes que se podrían beneficiar de un seguimiento frecuente de su función renal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Singer M, Deutschman C, Warren Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [en línea]. 2016 Feb [citado 15 Feb 2019]; 315(8):801-810
2. Keeley A, Hine P, Nsutebu E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. *Postgrad Med J* [en línea]. 2017 [citado 15 Feb 2019]; 93(1104):626-634.
3. Organización panamericana de la salud [en línea]. Washington: OPS; [citado 15 Ene 2019]; Sepsis: Información General; [aprox. 2 pant.].
Disponible en:
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es.
4. Rudd KE, Charlotte Johnson SC, Agase KM, Shackelford KA, Tsoi D, Rhodes Kievlan D, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Ene; 395: 200-2011.
5. Ministerios de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; [citado 11 Mar 2019]; Memoria de Estadísticas Vitales y Vigilancia Epidemiológica; [aprox. 19 pant.]. Disponible en:
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Semanas/Memoria%20Vigepi%202009.pdf>
6. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamon A. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med* [en línea]. 2018 Sep [citado 5 Mar 2019]; 7: 1–13. doi:10.1177/2050312119835043
7. Lesión renal aguda (LRA) [en línea]. San Francisco: Malkina A; [actualizado 9 Ago 2019; citado 19 Mar 2019]; Pronóstico; [aprox. 8 pant.]. Disponible en:
<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/lesi%C3%B3n-renal-aguda/lesi%C3%B3n-renal-aguda-lra>.
8. Mesta RL, Cerdá J, Bordan EA, Tonillo M, García-García G, Ha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* [en línea]. 2015 Mar [citado 5 Mar 2019]; 385(9987):2616-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
9. Chávez Iñiguez JS, García García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gaceta medica de Mexico* [en

línea].2018 Julio[citado 4 Mar 2019]; 154 Suppl1:S6-S14. doi: 10.24875/GMM.M18000067

10. Ajcalon Lopez RJ. Insuficiencia renal aguda en pacientes de la unidad cuidados intensivos [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017.
11. Díaz de León-Ponce MA, Briones Garduño JC, Carrillo Esper R, Moreno Santillán A, Pérez Calatayud AA. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. *Revista Mexicana de Anestesiología*[en línea]. 2017 Oct [citado 5 Mar 2019];; 40: 280-287. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76132>
12. Insuficiencia Renal Aguda[en línea]. País Vasco: Gaínza FJ; [actualizado 2 Jun. 2020; citado 23 Jul 2019]; Conceptos generales (definición, fisiopatología y epidemiología de la insuficiencia renal aguda); [aprox. 24 pant.]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>
13. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorent JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. *Med Intensiva* [en línea]. 2013 Mar [citado 4 Mar 2019]; 38(6), 376–385. doi:10.1016/j.medin.2013.09.001
14. Hernández Ocampo J, Torres Rosales A, Rodríguez Castellanos F. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. *Revista Nefrología* [en línea]. 2010 Mayo [citado 5 Ene 2019]; 30(3): 271-380. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10238
15. Varrier M, Fisher R, Ostermann M. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE*. *Critical Care Medicine* [en línea]. 2007 Mayo [citado 8 Feb 2010];35(8), 1837–1843. doi:10.1097/01.ccm.0000277041.13090.0a
16. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 5;156.
17. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2014 May;63(5):820–34.
18. Regueira T., Andresen M., Mercado M., Downey P.. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Med. Intensiva* [en línea]. 2011 Oct [citado 2020 Dic 20] ; 35(7): 424-432. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000700005&lng=es.
19. Martinuzzi A, Ferraresi E, Orsatti M, Palaoro A, Alcántara S, Corball A, et al. Sepsis e injuria renal aguda en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana de Alimentación y Nutrición*[en línea]. 2014 Dic [citado 13 Enero 20]; 24(2): 53-

61. Disponible en:
<http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/206/201>
20. Díaz de León Ponce M, Moreno Santillán AA, González Díaz JI, Jiménez Mor HM. Insuficiencia renal aguda en el paciente séptico. Rev de la Asociación Mexicana de Medicina Critica. 2004 Dic; XVII(6): 199-206.
21. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, Moldawer LL, Moore FA. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. J Trauma Acute Care Surg [en línea]. 2012 Jun [citado 18 Nov 19];72(6):1491-501. doi: 10.1097/TA.0b013e318256e000
22. González Naranjo LA, Molina Restrepo JF. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. Rev.Colomb.Reumatol[en línea]. 2010 Ene [citado 25 Mar 2020]; 17(1): 35-47. doi: 10.1016/S0121-8123(10)70091-8.
23. Proteína C reactiva como marcador de inflamación [en línea]. Santander; 2010 [citado 19 Dic 2005]; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; [aprox. 19 pant.]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/257924820_Proteina_C_reactiva_como_marcador_de_inflamacion
24. Luciardi M, Carrizo T, Díaz E, Áleman M, Bazán M, Abregú A. Estado proinflamatorio en niños obesos. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2018 Jul [citado 25 Mar 2019];89(3): 346-351. Disponible en:
<http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/435>
25. Urquiza Ayala G, Arteaga Coariti R. Proteína c reactiva en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes geriátricos. Rev. Méd. La Paz [en línea]. 2017 [citado 6 Feb 2019]; 23(2): 69-73. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000700005&lng=es.
26. Vargas-Ruiz ÁG. El fibrinógeno: su fisiología e interacciones en el sistema de la coagulación. Rev Mex Anest [en línea]. 2016[citado 6 Feb 2019];39(Supl:2):S321-S323. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas162g.pdf>
27. Goicoechea Diezhandino MÁ. Inflamación crónica en pacientes con enfermedad renal crónica: marcadores inflamatorios, valor pronóstico y estrategias terapéuticas. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Departamento de Medicina; 2011.
28. Vázquez Ávila JA, Zetina Martínez M, Duarte Mote J. Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? Med Int Méx [en línea]. 2018 Mar [citado 6 Feb 2019]; 34(2): 278-287. doi: 10.24245/mim.v34i2.1613.

29. Lapsia V, Johnson RJ, Dass B, Shimada M, Kambhampati G, Ejaz NI, et al. Elevated uric acid increases the risk for acute kidney injury. *Am J Med* [en línea]. 2012 Mar [citado 6 Mar 2019];125(3):302.e9-17. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.021.
30. Xu X, Hu J, Song N, Chen R, Zhang T, Ding X. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* [en línea]. 2017 Ene [citado 6 Abr 2019];18(1):27. doi: 10.1186/s12882-016-0433-1.
31. Vicente Arroyo JF. Bases fisiopatológicas del uso de la albúmina humana en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2012 Ene [citado 6 Abr 2019]; 35(1): 42-49. doi: 10.1016/j.gastrohep.2011.06.005
32. Pacheco V Suzanna, Wegner A Adriana, Guevara Q Richard, Céspedes F Pamela, Darras M Enrique, Mallea T Luis et al. Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica? ; *Rev.Colomb.Reumatol.* [en línea]. 2010 [citado 24 Mar 2019] ; 17(1): 35-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232010000100004&lng=en.
33. "Irradiación de alimentos para personas inmunocomprometidas" [en línea]. Argentina: Buenos Aires: Comisión Nacional de Energía Atómica- Sector Alimentos Aplicaciones Tecnológicas y Agropecuarias; 2005 [actualizado 5 Dic 2005; citado 20 Dic 2019]; Narvaiz P. [aprox. 2 pant.]. Disponible en: www.cnea.gov.ar
34. Lecube A, Pachón G, Petriz J, Hernández C, Simó R. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One* [en línea]. 2011 Ago [citado 24 Mar 2019];6(8):e23366. doi: 10.1371/journal.pone.0023366
35. Esparza González SC, Cepeda Nieto AC, Salinas Santander MA, Lara Flores AA. Alteraciones del sistema inmune en pacientes con Diabetes Mellitus. *CienciaCierta* [en línea]. 2014 Marzo [citado 24 Mar 2019]; 37(1): 1-4. Disponible en: <http://www.cienciacierta.uadec.mx/2014/03/04/alteraciones-del-sistema-inmune-en-pacientes-con-diabetes-mellitus/>
36. Codina, C., Martín, T.M, and Ibarra, O. "La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana" [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria;2002 [citado 19 Dic 2019].: 1493-1516. Disponible <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>
37. Conceptos básicos de inmunosupresión [en línea]. Valencia: Hospital General de València; 2007. [citado 14 Dic 2019]. Sesiones clínicas; [aprox. 14 pant.] Disponible en: https://chguv.san.gva.es/docro/hgu/document_library/servicios_de_salud/servicios_y_unidades/servicio_anestesia/sesiones_clinicas/2007-2008/071204_ferrer_protocolo_conceptos_de_inmunosupresion.pdf

38. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *Anales Sis San Navarra* [en línea]. 2004 [citado 15 Mar 2019]; 27(S3):S17-S31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003
39. Cerón I, Vizcaya C, Gamba P, Ferres M, López T, Paz Acuña M, et al. Consenso sobre riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes usuarios de medicamentos biológicos seleccionados. Parte II: Guía clínica chilena de Prevención de Infecciones Asociadas al Uso de Terapias Biológicas (PREVITEB). *Rev chil Infectol* [en línea]. 2019 Oct [citado 25 Mar 2019];36(5):616-628. doi:10.4067/S0716-10182019000500616

VIII. ANEXOS

Anexo I
Instrumento de Recolección

Afiliación: _____ Sexo:

F	M
---	---

Edad: _____ años

SOFA: _____ Pts.

Etiología de la Sepsis		
Sistema	Si	No
Pulmonar		
Urinario		
Gastrointestinal		
Sistema nervioso central		
Bacteriemia		
Tejidos blandos		

Creatinina de ingreso: _____ mg/dL

Creatinina Previa: _____ mg/dL

Lesión renal Aguda	Si	No
TFG:	mL/min/1.73m²	

Grado de lesión renal aguda	I	II	III	NA

PCR Elevada	Si	no
Nivel de PCR	mg/l.	

Hiperuricemia	Si	no
Nivel de Ácido úrico	mg/dl.	

Fibrinógeno elevado	Si	no
Nivel de Fibrinógeno	mg/dl.	

Hipoalbuminemia	Si	no
Nivel de Albumina	g/dl .	

Factores proinflamatorios	Si	no
---------------------------	----	----

Factores de inmunosupresión		
Antecedentes	Si	No
Diabetes mellitus		
Cáncer		
Infección por VIH		
Inmunosupresión farmacológica		

Inmunocompromiso	Si	no
------------------	----	----

Anexo II

Escala SOFA (Sepsis related organ failure assessment)					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
Respiración PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221– 301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1- 15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

Tomado de Singer et al. (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [en línea]. 2016 Feb [citado 15 Feb 2019];315(8):801-810)

Anexo III

Escala AKIN		
Estadio	Valor de Creatinina	Valor de excreta urinaria
I	1.0 – 1.5 mayor al basal o aumento > 0.3 mg/dl	<0.5 ml/kg/hr de 6 a 12horas
II	2.0 – 2.9 del basal	<0.5 ml/kg/hr >12 hrs
III	≥ 3.0 del basal o aumento de creatinina sérica >4.0 mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o descenso de TFG < 35 ml/min	<0.3 ml/kg/hr por >24 hr o <0.3 ml/kg/hr por >24 hr o anuria por >12 hr

Tomado de Varrier M, et al (Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE*. Critical Care Medicine [en línea].2007 Mayo [citado 8 Feb 2010];35(8), 1837–1843. doi:10.1097/01.ccm.0000277041.13090.0a)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Factores Independientes Predictores De Lesión Renal Aguda Asociada A Sepsis: Proinflamatorio Vs Inmunocompromiso" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.