

Complicaciones infecciosas en enfermos sometidos a hemodiálisis periódicas

J. Madrenas,* A. Mayol, S. Codina, J. Camps, L. Capdevila, L. Carreras, J. A. Rodríguez

Resumen

Los problemas infecciosos constituyen una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a hemodiálisis periódicas. Su incidencia y consecuencias, con excepción de las hepatitis, son objeto de revisión en un grupo de 157 pacientes, con relación varón/hembra de 2 : 1 y edad media de 43,6 años, que han permanecido en un programa de hemodiálisis convencional durante un tiempo medio de 42,3 meses. Se confirma como fuente más frecuente de infección al acceso vascular, constituyendo el 43,6 % del total de los episodios infecciosos. Destacando la mayor incidencia en las cánulas y, de modo especial, a nivel de la subclavia. Las infecciones urinarias ocupan el segundo lugar, 27,3 %, seguidas de los diferentes problemas respiratorios. Las complicaciones cardíacas y digestivas aparecen con menor intensidad. Pese al alto riesgo de estos pacientes, debe señalarse la benignidad de la mayor parte de estos procesos, resultando prácticamente inexistente la mortalidad por infección, confirmándose el mejor pronóstico que los avances técnicos y terapéuticos han condicionado.

PALABRAS CLAVE: Hemodiálisis periódicas. Infecciones.

Infectious complications in patients undergoing periodical hemodialysis

Problems of infection are one of the main causes of mortality and morbidity of patients undergoing periodical hemodialysis. Their incidence and consequences, with the exception of hepatitis, are the subject of study of a group of 157 patients, with the relation male/female of 2/1 and average age of 43.6 years, who have stayed on a programme of conventional hemodialysis during an average time of 42.3 months. The most frequent source of infection is confirmed as the vascular access, constituting 43.6 % of the total of infectious episodes. The most outstanding being the greater incidence in the cannulas and particularly on the subclavian level. Urinary infections take second place, 27.3 %, followed by the different respiratory

problems. Cardiac and digestive complications appear with less intensity. In spite of the high risk of these patients, the benignity of the greater part of these processes should be noted, with mortality through infection being practically non-existent, thus confirming the best prognosis that technical and therapeutic advances have made.

KEY WORDS: Periodical hemodialysis. Infections.

Introducción

A pesar de los avances recientes, tanto en el campo tecnológico como en el terapéutico, las complicaciones infecciosas constituyen, aún hoy, una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a hemodiálisis periódicas (HDP) (1). Ello se ha atribuido tanto a factores propios del estado urémico como a otros relacionados con el tratamiento substitutivo en sí.

Hemos llevado a cabo este estudio, con el objeto de conocer la incidencia de complicaciones infecciosas en enfermos hemodializados fuera del ambiente hospitalario. Se han excluido de este estudio los pacientes diabéticos, por su especial predisposición a las infecciones, así como las infecciones causadas por los virus de la hepatitis, por tratarse de una población en HDP en una unidad HBsAg negativo.

Material y método

Se ha estudiado, retrospectivamente, una población constituida por 157 pacientes sometidos a programa de HDP extrahospitalarias en una unidad de HBsAg negativo, en un tiempo mínimo de 1 mes y máximo de 8 años. De los 157, 104 (66,2 %) eran varones y 53 (33,8 %) hembras. La edad media de esta población fue de 43,6 años (SD =

* Servicio de Nefrología, Hospital General "Vall d'Hebron". Barcelona.

Centro de Nefrología "Virgen de Montserrat".

13,2 años), oscilando el rango de edad entre 15 y 72 años. Durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1982 y mayo de 1985, se estudiaron todos los procesos febriles, practicándose, según la clínica de los mismos, hemocultivos, urino cultivos (en los pacientes con diuresis residual), cultivos de exudados purulentos, cultivos de esputo, con especial búsqueda de *Mycobacterium tuberculosis*, seroaglutinaciones tífica, paratífica y brucelar e investigación de virus (tanto cultivo como estudio serológico) y hongos. En todos los casos, las exploraciones complementarias realizadas estuvieron orientadas por la clínica que presentaba el enfermo, así como por la evidencia del foco séptico.

Resultados

En la población estudiada, se recogieron un total de 55 episodios infecciosos que afectaron a 39 pacientes, de los cuales 21 (53,8 %) eran varones y 18 (46,2 %) eran hembras. Esto supuso una incidencia del 24,8 % con una frecuencia de 1,4 episodios/paciente. La edad media del grupo de pacientes afectados fue de 47,6 años (SD = 13,2 años), con igual rango que la población estudiada. A pesar de apreciarse un aumento en el porcentaje de mujeres, así como en la edad, en el grupo de afectados, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (χ^2) en cuanto a ambas variables.

En cuanto a los focos sépticos, el mayor número correspondió a los relacionados con el acceso vascular (43,6 %), seguido de las infecciones urinarias (27,3 %) (tabla I). De entre los focos sépticos relacionados con el acceso vascular, el 83,3 % correspondieron a catéteres de subclavia, el 8,3 % a cánulas externas, y el 8,3 % a fistulas arteriovenosas de Cimino-Brescia.

En un 92,7 % de los episodios se aisló el germen causal, siendo el más frecuente el estafilococo (*Stf.* aureus (35,4 %) seguido del *Stf.* epidermidis (18,2 %) (tabla II). Es de destacar el aislamiento,

TABLA I

Relación de episodios sépticos recogidos según el foco de origen

1. Accesos vasculares:	24	43,6 %
- subclavia	20	36,4 %
- cánula ext.	2	3,6 %
- fistula A-V	2	3,6 %
2. Infecciones urinarias:	15	27,3 %
3. Infecciones respiratorias:	7	12,7 %
4. Infecciones endopericárd.:	4	7,3 %
5. Sepsis:	5	9,1 %

TABLA II

Gérmenes causales de los 55 episodios infecciosos estudiados en este trabajo

<i>Gérmenes causales</i>		
<i>Stf.</i> aureus	14	35,4 %
<i>Stf.</i> epidermidis	10	18,2 %
<i>E. coli</i>	5	9,1 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	7,3 %
Citomegalovirus	4	7,3 %
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3,6 %
<i>Strept. species</i>	3	5,4 %
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	3,6 %
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	3,6 %
<i>Enterobacter-Serratia</i>	2	3,6 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	1,8 %
Otros Gram negativos	1	1,8 %
Flora mixta	1	1,8 %
Germen desconocido:	4	7,3 %

en 2 casos, de *Mycobacterium tuberculosis* (3,6 %) y, en 1 caso, de más de un germen.

Se relacionaron los gérmenes causales con el foco séptico (tablas III, IV, V, VI y VII). En las infecciones originadas en el acceso vascular, el germen más frecuentemente aislado fue el *Stf.* aureus, en un 45,8 % de los casos, seguido en frecuencia por el *Stf.* epidermidis, en un 29,2 %. En este grupo de infecciones se aisló, en 1 caso, más de un germen. Asimismo, en 2 casos, no se lograron aislar los gérmenes causales. Los gérmenes responsables de las infecciones urinarias, en orden de frecuencia, fueron el *E. coli* y la *Klebsiella pneumoniae*, en un 26,7 % para ambas, seguidos por la *Pseudomona aeruginosa* y el *Proteus mirabilis*.

El citomegalovirus fue responsable del 42,8 % de las infecciones respiratorias. Se detectaron 2 casos de tuberculosis pulmonar, correspondiendo, ambos, a reactivación de procesos antiguos previos a la inclusión en programa de HDP.

Se recogieron 3 casos de pericarditis no atribuibles a origen urémico por mala dialisancia. De estos 3 casos, se aisló citomegalovirus en 1 caso, y en los otros 2 no se logró aislar ningún germen. El único caso de endocarditis recogido fue producido por *E. coli*, siendo de punto de partida urinario.

Por último, el foco séptico originario no pudo ser evidenciado en 5 casos, aunque probablemente, y a partir del estudio de nuestros resultados, por los gérmenes aislados, estuvieron en relación con infecciones del acceso vascular.

Durante el período de tiempo estudiado, la mortalidad global de la serie fue de 8 pacientes.

Tabla III

Infecciones relacionadas con el acceso vascular

Stf. aureus	11	(45,8 %)
Stf. epidermidis	7	(29,2 %)
Strept. agalc.	1	(4,2 %)
Enterobacter cl.	1	(4,2 %)
Achromobacter sp	1	(4,2 %)
Flora mixta	1	(4,2 %)
Germen desconocido	2	(8,4 %)

Tabla IV

Infecciones urinarias

E. coli	4	(26,7 %)
Klebsiella	4	(26,7 %)
Pseudomona	2	(13,3 %)
Proteus	2	(13,3 %)
Stf. aureus	1	(6,7 %)
Strept. fecalis	1	(6,7 %)
Serratia	1	(6,7 %)

TABLA V

Infecciones respiratorias

Citomegalovirus	3	(42,8 %)
Micobacteria tuberc.	2	(28,6 %)
Strept. pneumoniae	1	(14,3 %)
Neisseria m.	1	(14,3 %)

TABLA VI

Infecciones endopericárdicas

<i>Pericarditis:</i>	3	
- Citomegalovirus		1
- Germen desconocido		2
<i>Endocarditis:</i>	1	
- E. coli		1

TABLA VII

Sepsis

- Stf. epidermidis	3
- Stf. aureus	2

De estos 8 casos, tan sólo 1 fue de causa infecciosa (sepsis por *Pseudomona aeruginosa* de origen urinario). Esto supone una mortalidad por complicaciones sépticas del 12,5 % y del 1,8 % de todos los episodios infecciosos registrados.

Discusión

Las complicaciones infecciosas constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a HDP (1), llegando a ser la segunda más frecuente después de la patología de origen aterosclerótico (2-5). Se han sugerido distintos factores predisponentes. Por un lado, destaca el déficit inmunológico inespecífico propio de la uremia y que es corregido, tan sólo parcialmente, por la hemodiálisis (6). Otros factores estarían en relación con la nefropatía de base o las patologías asociadas a la misma (por ejemplo, el tratamiento inmunosupresor de una enfermedad sistémica activa, la diverticulosis y/o poliquistosis hepática asociadas a la poliquistosis renal, distintas anomalías del tracto urinario, etc.) (1, 6, 7). La malnutrición proteico-calórica observada en algunos pacientes en HDP, así como el déficit de aporte de otros factores, contribuirían a ese déficit inmunológico (8, 9). Por otro lado, es evidente que la población de enfermos hemodializados se halla sometida a una mayor manipulación (punciones repetidas, circulación extracorpórea, etc.) y, por lo tanto, dados los riesgos que esto comporta, favorecería la aparición de infecciones. En nuestro estudio, no se han relacionado los resultados con la causa de la insuficiencia renal. Tampoco se han incluido los pacientes diabéticos, dado su mayor riesgo de infección (2, 7).

La incidencia de complicaciones infecciosas en nuestra serie es similar a la de otras series (2, 5, 7, 10). La mortalidad de causa infecciosa oscila, según los estudios revisados, a excepción del de Walker y cols. (11) en el que es del 5 %, entre el 13 y el 45 % (1-4, 7, 12, 13), por lo que la registrada por nosotros se sitúa en los límites inferiores comunicados. En cuanto a esto, cabe aducir dos comentarios: la media de edad de la población estudiada fue inferior a la de otras series y la exclusión, en este estudio, de los pacientes diabéticos puede haber influido al no recogerse las complicaciones derivadas de este trastorno metabólico. Por otro lado, en nuestra serie, la mortalidad referida al número total de episodios infecciosos es baja (1,8 %) pudiendo reflejar la importancia tanto del diagnóstico precoz como del tratamiento inmediato de las infecciones recogidas. La característica extrahospitalaria de la muestra, en cuanto comporta una menor existencia de resistencias microbianas, es otro factor a tener en cuenta.

De entre los focos sépticos recogidos en los pacientes sometidos a HDP, el más frecuente es el acceso vascular (1, 7) y, entre sus diversos tipos, las cánulas externas (en nuestro estudio, el catéter de subclavia) son las responsables en, aproximadamente, un 75 % de los casos (1). Esto obliga a cuidar las condiciones de colocación, así como el tiempo de permanencia de las mismas, dada la re-

lación evidenciada entre estos dos factores y el riesgo de bacteriemia (14-17). Hemos apreciado un menor porcentaje tanto de las infecciones relacionadas con el acceso vascular como de las sepsis de origen desconocido en favor de un aumento en la frecuencia de infecciones de otro origen. A pesar de ello, en conjunto, continúan siendo el *Stf. aureus* y el epidermidis los gérmenes más frecuentemente aislados, con diferencia significativa en relación al resto. Asimismo, es prácticamente constante encontrar en tercer lugar en frecuencia al *E. coli*, fundamentalmente a expensas de las infecciones no relacionadas con el acceso vascular y, en concreto, de las infecciones urinarias (1, 7, 18). En este sentido, se desconoce la incidencia real de las infecciones urinarias en los pacientes en HDP, debido en parte a la dificultad del diagnóstico de las mismas en los casos con escasa o nula diuresis residual (18). Todas las recogidas por nosotros fueron infecciones sintomáticas y en pacientes con diuresis residual. La mayor incidencia de infecciones urinarias se da en los pacientes con poliquistosis renal (7, 18).

Aunque no hemos podido confirmarlo, las infecciones del tracto gastrointestinal acostumbra a ser las segundas en frecuencia después de las relacionadas con el acceso vascular (1, 7).

Las infecciones respiratorias son frecuentes en enfermos sometidos a HDP, siendo responsables el *Streptococcus pneumoniae* en alrededor de un 50 % de las neumonías extrahospitalarias y los gérmenes Gram negativos en aproximadamente el 88 % de las intrahospitalarias (7). En este tipo de infecciones, se recoge, a menudo, como factores predisponentes una enfermedad pulmonar obstructiva crónica o una cardiopatía descompensada (7). Llama la atención, en nuestro estudio, el hecho de que el citomegalovirus haya sido el responsable del mayor número de infecciones respiratorias, sin evidenciarse factor inmunosupresor coadyuvante en los casos recogidos. Waner y cols. (19) encontraron fluctuaciones en los títulos de anticuerpos anti-citomegalovirus, por reacción de fijación del complemento, en donantes de sangre sanos, hallazgo no confirmado en hemodializados (20, 21), por lo que en la actualidad se admite que no existe una mayor prevalencia de infecciones por citomegalovirus en este grupo de enfermos (1).

Clásicamente, se admite que la tuberculosis en la población de hemodializados incide unas 10 veces más que en la población general, provocando un 1 % de las muertes en HDP (1, 22). El riesgo aumenta con la edad y según el grupo racial o étnico (22). Nuestros resultados confirman una mayor incidencia de tuberculosis en los pacientes hemodializados en relación con la población general (según los datos aportados por la Generalitat de Catalunya en el informe sobre la tuberculosis en Cataluña, de 1983 (23)). Sin embargo, ésta es

menor que la referida en otras series (22, 24, 25). Queremos destacar que los 2 casos recogidos corresponden a reactivación de procesos antiguos, por lo que no son atribuibles al tratamiento substitutivo en sí.

La frecuencia de endocarditis secundarias a bacteriemias por catéteres intravenosos es desconocida, existiendo resultados dispares que oscilan entre un 5 y un 38 % (26-29). En nuestra serie, tan sólo hemos recogido 1 caso, lo que supone una incidencia del 4,5 % de las bacteriemias secundarias a catéteres de subclavia.

Por último, las infecciones polimicrobianas se detectan, con relativa frecuencia, en esta población y generalmente están en relación o bien con infecciones gastrointestinales o bien con infecciones del acceso vascular (1).

Otros tipos de infecciones, tales como osteomielitis, artritis sépticas, embolias pulmonares sépticas, micosis y micobacteriosis atípicas, descritas en pacientes en HDP (1, 30), no se han detectado en nuestro estudio.

Agradecimiento:

Agradecemos la colaboración prestada por los médicos y enfermeras del Centro de Nefrología "Virgen de Montserrat" en la recogida de datos, sin la cual no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Keane, W. F.; Raij, L. R.: Host defenses and infectious complications in maintenance hemodialysis patients. En: Drukker, W., Parsons, F. M., Maher, J. F.: Replacement of renal function by dialysis. Boston, Martinus Nijhoff Publishers., 646, 1983.
2. Nsouli, K. A.; Lazarus, J. M.; Schoenbaum, S. C.; Gottlieb, M. N.; Lowrie, E. G.; Schocair, M.: Bacteriemic infection in hemodialysis. Arch. Intern. Med., 139: 1.255, 1979.
3. Brynger, H.; Brunner, F. P.; Chantler, C. et al.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, X, 1979, Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc., 17: 2, 1980.
4. Lundin, A. P.; Adler, A. J.; Feinroth, M. V.; Berlyne, G. M.; Friedman, E. A.: Maintenance hemodialysis: survival beyond the first decade. JAMA, 244: 38, 1980.
5. Neff, M. S.; Eiser, A. R.; Slifkin, R. F. et al.: Supervivencia de los enfermos hemodializados a los 10 años. Am. J. Med. (ed. esp.), 17: 423, 1983.
6. Lazarus, J. M.: Complications in hemodialysis: an overview. Kidney Int., 18: 783, 1980.
7. Keane, W. F.; Shapiro, F. L.; Raij, L.: Incidence and type of infections occurring in 445 chronic hemodialysis patients. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 23: 41, 1977.
8. Gulyassy, P. F.; Aviram, A.; Peters, J. H.: Evaluation of aminoacid and protein requirements in chronic uremia. Arch. Intern. Med., 126: 855, 1970.

9. Aviram, A.; Peters, J. H.; Gulyassy, P. F.: Dialysance of amino acid and related substance. *Nephron*, 8: 440, 1971.
10. Dobkin, J. E.; Miller, M. H.; Steighigel, N. H.: Septicemia in patients on chronic hemodialysis. *Ann. Intern. Med.*, 88: 28, 1978.
11. Walker, P. J.; Ginn, H. E.; Johnson, H. K. et al.: Long term hemodialysis for patients over 50. *Geriatrics*, 31: 55, 1976.
12. Samuels, S.; Charra, B.; Olheiser, K.; Blagg, C. R.: Twelve years experience of treatment of chronic renal failure. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 20: 62, 1974.
13. Burton, B. T.; Hirschman, G. H.: Demographic analysis: end stage renal disease and its treatment in the United States. *Clin. Nephrol.*, 11: 47, 1979.
14. Baker, C. C.; Petersen, S. R.; Sheldon, G. F.: Septic phlebitis: a neglected disease. *Am. J. Surg.*, 138: 97, 1979.
15. Birnbaum, D. W.: Safety of maintaining intravenous sites for longer than 48 h. *J. Clin. Microbiol.*, 13: 833, 1981.
16. Martínez-Luengas, F.; Alvarez-Dardet, C.; León de Lope, M.; Suárez Barrenechea, A.; Gálvez Acebal, J.; Perea Pérez, E. J.: Bacteriemia secundaria a cánulas percutáneas intravasculares. *Med. Clin. (Barcelona)*, 84: 734, 1985.
17. Verger Garau, G.: Catéteres intravenosos e infecciones. *Med. Clin. (Barcelona)*, 82: 846, 1984.
18. Rault, R.: Symptomatic urinary tract infections in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*, 37: 82, 1984.
19. Waner, J. L.; Weller, T. H.; Kevy, S. V.: Patterns of cytomegaloviral complement-fixing antibody activity: a longitudinal study of blood donors. *J. Infect. Dis.*, 127: 538, 1973.
20. Sexton, D. J.; Smith, E. W. P.; Gutman, R. A.; Helms, M. J.; Lang, D. J.: Cytomegalovirus infection and chronic hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 11: 3, 1979.
21. Betts, R. F.; Cestero, R. V.; Freeman, R. B.; Douglas, R. G.: Epidemiology of cytomegalovirus infection in end-stage renal disease. *J. Med. Virol.*, 4: 89, 1979.
22. Del Castillo Rueda, A.; Anaya Fernández-Lomana, F.; Valderrábano Quintana, F.: Tuberculosis activa en pacientes en hemodiálisis. *Med. Clin. (Barcelona)*, 80: 700, 1983.
23. Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social: Informe: La tuberculosis en Catalunya, 33, 1983.
24. Andrew, O. T.; Schoenfeld, P. Y.; Hopewell, P. C.; Humphreys, M. H.: Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Med.*, 68: 59, 1980.
25. Belcon, M. C.; Smith, E. K. M.; Kahana, L. M.; Shimizu, A. G.: Tuberculosis in dialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 17: 14, 1982.
26. Watanakunakorn, C.; Baird, I. M.: Staphylococcus aureus bacteriemia and endocarditis associated with a removable infected intravenous device. *Am. J. Med.*, 63: 253, 1977.
27. Mirimanoff, R. O.; Glauser, M. P.: Endocarditis during Staphylococcus aureus septicemia in a population of non-drug addicts. *Arch. Intern. Med.*, 142: 1.311, 1982.
28. Thompson, R. L.: Staphylococcal infective endocarditis. *Mayo Clin. Proc.*, 57: 106, 1982.
29. Fernández Guerrero, M. L.; Renedo, G.; Castrillo, J. M. et. al.: Endocarditis por Staphylococcus aureus relacionada con el uso de catéteres intravenosos. *Med. Clin. (Barcelona)*, 82: 851, 1984.
30. Rutsky, E. A.; Rostand, S. G.: Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.*, 140: 57, 1980.