

Caracterización clínica, anatómica y patológica de fallecidos por infección en hemodiálisis

Clinical, anatomic and pathologic characterization of deceased patients by infection in hemodialysis

Irene Fiterre Lancis^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-8400-3422>

Yanetsy Córdova Rodríguez^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-8556-3595>

Dainez Simón Fis^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-7924-5403>

Anabel Ibarra Charbonier^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-6163-4926>

Carlos Antonio Rodríguez García^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-9662-9249>

Esther V. Ibars Bolaños^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-8609-8306>

Laura López Marín^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

²Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: epinefro@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Evaluar periódicamente la mortalidad de la enfermedad renal crónica mejora la calidad asistencial.

Objetivo: Caracterizar clínica, anatómica y patológicamente a los fallecidos por sepsis en hemodiálisis.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de corte transversal en fallecidos con enfermedad renal crónica y necropsia realizada en el Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", del 1 de enero de 2019 al 30 de abril de 2020. Se registraron variables demográficas y clínicas, de laboratorio clínico y microbiología. Se utilizó estadística

descriptiva, y se calcularon las frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron pruebas de Ji cuadrado para generar nuevas hipótesis.

Resultados: Se realizaron 20 necropsias, 11 de ellas a fallecidos por sepsis generalizada y bronconeumonía bacteriana con correlación clínico-patológica; en todas se utilizaron antimicrobianos con elevada adherencia a pautas. Predominaron en el estudio el sexo masculino, la hipertensión arterial como causa de la enfermedad renal crónica y el catéter venoso central como vía de acceso vascular para hemodiálisis. *Staphylococcus aureus* *meticilin* resistente, enterobacterias y bacilos no fermentadores resultaron las bacterias más reportadas. La indicación de antimicrobianos se hizo necesaria en la totalidad de los casos, y la adherencia a las pautas resultó elevada. La media de hemoglobina y albúmina fue menor, y la ferritina mayor en fallecidos por sepsis, pero no se obtuvo diferencia significativa entre los fallecidos por sepsis o sin ella. La inflamación crónica se evidenció en los pacientes, aunque el tamaño de la muestra no permitió conclusiones.

Conclusiones: La muerte por infección se relacionó con los accesos vasculares temporales, anemia e hipoalbuminemia. Se considera necesaria la utilización habitual de los marcadores de inflamación.

Palabras clave: mortalidad; enfermedad renal crónica; hemodiálisis; infección.

ABSTRACT

Introduction: Periodically assessing mortality in chronic kidney disease improves the quality of care.

Objective: To clinically, anatomically and pathologically characterize those who died of sepsis in hemodialysis.

Methods: Descriptive observational cross-sectional study of deceased patients with chronic kidney disease and necropsy performed at the Institute of Nephrology "Dr. Abelardo Buch López", from January 1, 2019 to April 30, 2020. Demographic and clinical, clinical laboratory and microbiology variables were recorded. Descriptive statistics were used, and absolute and relative frequencies were calculated. Chi-square tests were performed to generate new hypotheses.

Results: Twenty necropsies were performed, 11 of them on deceased patients due to generalized sepsis and bacterial bronchopneumonia with clinical-pathological correlation; antimicrobials were used in all of them with high adherence to guidelines. Male sex, arterial hypertension as a cause of chronic kidney disease and central venous catheter as a vascular access route for hemodialysis predominated in the study. *Methicillin-resistant staphylococcus aureus*, enterobacteria and non-fermenting bacilli were the most reported bacteria. The indication of antimicrobials was necessary in all cases, and adherence to the

guidelines was high. Mean hemoglobin and albumin were lower and ferritin higher in those who died of sepsis, but there was no significant difference between those who died of sepsis and those who did not. Chronic inflammation was evident in patients, although the sample size did not allow conclusions.

Conclusions: Death due to infection was related to temporary vascular accesses, anemia and hypoalbuminemia. The routine use of inflammation markers is considered necessary.

Keywords: mortality; chronic kidney disease; hemodialysis; infection.

Recibido: 29/03/2023

Aceptado: 13/05/2023

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un gran problema de salud, y se define como la presencia de una TFG < 60 ml/min/1,73 m² o la presencia de marcadores de daño renal (albuminuria y otros) por más de 3 meses. Para el año 2030 se estima que la cantidad de pacientes que inicien alguna terapia de reemplazo renal (TRR) se duplique en el mundo, con lo cual 5 millones de personas se verían afectadas. La ERC es un problema de salud pública creciente en Estados Unidos debido a su alta prevalencia (~13 % de la población adulta), y su asociación con una mayor morbilidad, mortalidad y progresión a enfermedad renal en etapa terminal. Cuba cuenta con un Programa Nacional de Prevención de la Enfermedad Renal Crónica, que registra en la atención primaria de salud una prevalencia de 2,16 pacientes por cada 1 000 habitantes.^(1,2,3,4)

Los pacientes con ERC estadio 5 tratados con métodos de TRR, como la hemodiálisis, tienen mayor susceptibilidad a contraer infecciones y morir.^(5,6) Según un estudio realizado en Cuba sobre factores de riesgo para la supervivencia en pacientes en hemodiálisis y trasplantados renales, las principales causas de muerte fueron las infecciones y las enfermedades cardiovasculares.⁽⁷⁾ Estas últimas son descritas como la etiología primordial de morbimortalidad en los pacientes con ERC, con un riesgo 30 veces mayor de morir que el de la población general.^(8,9) La evaluación periódica de la mortalidad contribuye a mejorar la calidad asistencial.

Las infecciones propician mayor necesidad de hospitalización y de riesgo a desarrollar resistencia a los antimicrobianos, con aumento de costos en salud, y son la segunda causa de

muerte. No obstante, un estudio realizado en el Instituto de Nefrología evidenció que la infección, como causa directa de muerte o asociada a esta, tuvo la frecuencia mayor.⁽¹⁰⁾ El éxito del tratamiento con antimicrobianos (AMB) está determinado por las interacciones complejas entre los medicamentos administrados, el huésped y la bacteria; y se observa cómo con su utilización no siempre se consiguen los resultados deseados.

Los pacientes en hemodiálisis tienen múltiples comorbilidades, portan dispositivos biomédicos y presentan la inmunosupresión y el estado inflamatorio persistente ligado íntimamente a la ERC. Existen situaciones en que las manifestaciones clínicas y los resultados de laboratorio resultan insuficientes para establecer el diagnóstico de sepsis y el pronóstico del paciente, para lo cual son útiles los mediadores inflamatorios. La ERC se relaciona con un estado inflamatorio crónico, expresión de genes proinflamatorios y expresión de citoquinas. En el caso de la insuficiencia renal crónica, y sobre todo en estadios avanzados y durante la diálisis, las concentraciones sistémicas, tanto de citoquinas proinflamatorias como antiinflamatorias, se encuentran aumentadas.⁽¹¹⁾

Se realizó esta investigación con el objetivo de caracterizar clínica, anatómica y patológicamente a los fallecidos por infección en hemodiálisis en el Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.

Métodos

Estudio observacional descriptivo de corte transversal de los pacientes fallecidos con ERC del programa de hemodiálisis ambulatoria a los que se les realizó necropsia en el Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” (INEF) entre el 1 de enero de 2019 y el 30 de abril de 2020. El INEF es un hospital de tercer nivel perteneciente al Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP), que cuenta con un servicio de hemodiálisis y atiende, fundamentalmente, a pacientes del municipio capitalino Boyeros, y a los referidos de otros centros y provincias, al tratarse de un centro de referencia nacional.

La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica con un tiempo mínimo de tratamiento de hemodiálisis de 90 días, que fallecieron en el período de estudio en el INEF y a los que se les realizó estudio anatomopatológico *post mortem* o necropsia. La muestra estuvo conformada por los fallecidos con causa de muerte asociada a las infecciones.

Los datos sociodemográficos y clínicos se obtuvieron de las historias clínicas. Con la información recogida se confeccionó una base de datos que constituyó la fuente primaria de la investigación.

Se incluyeron variables relativas al paciente: edad, sexo, color de la piel, tiempo en hemodiálisis, causas de enfermedad renal crónica terminal (ERC-T), comorbilidades, tipo de acceso vascular –fístula arteriovenosa (FAV) o catéter venoso central (CVC)– y el antecedente de trasplante renal previo. Se determinaron variables antropométricas: peso, talla e índice de masa corporal (IMC). Se registraron también las determinaciones de parámetros hematológicos, de la química sanguínea y los marcadores inflamatorios disponibles –proteína C reactiva (PCR) y ferritina–, para lo cual se utilizó el complejo hematológico Micros 60 y el equipo Cobas c311.

Los resultados registrados en la base de datos se correspondieron con las indicaciones de laboratorio del chequeo mensual de cada paciente del sistema ambulatorio hasta la última medición previa a la muerte. Fueron calculadas las medias de los valores obtenidos en las determinaciones mensuales realizadas.

El laboratorio de microbiología procesó las muestras biológicas de los especímenes enviados a este para hemocultivos, cultivo de secreción del orificio del CVC, cultivo de orina y estudios microbiológicos del esputo. Fueron reflejados los resultados de los estudios serológicos para virus hepatotropos hepatitis B, hepatitis C y para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), según las determinaciones mensuales realizadas.

Se determinó la causa de muerte según informe de anatomía patológica, y se incluyeron en la base de datos las variables relacionadas con el diagnóstico anatomopatológico, mediante definición de causa de muerte, y fallecidos por sepsis. De este grupo se registraron variables propias del antimicrobiano (AMB) utilizado: tipo, motivo de su prescripción, dosis, vía e intervalo de administración y duración del tratamiento; y, con ello, la adherencia a las pautas de prescripción según guías hospitalarias locales definidas en el Protocolo de sepsis de cada servicio y la Sanford de Terapéutica Antimicrobiana.⁽¹²⁾

Se definió como causa de muerte a todas aquellas enfermedades, estados morbosos o lesiones que produjeron o contribuyeron al deceso, y se consideró como causa directa la que justifica, por sí sola, el desenlace fatal, aunque este se debió a toda una serie de acontecimientos.⁽¹³⁾ A través de la revisión de los informes de las necropsias realizadas en el Departamento de Anatomía Patológica y lo referido en los certificados de defunción, se determinó la correspondencia entre ambos.⁽¹⁴⁾

Para la confección del informe de resultados, primero se organizó la descripción general de la totalidad de los fallecidos, y, después, la relacionada directamente con sepsis. En el procesamiento de la información se utilizó el programa SPSS versión 17.0. Los resultados se reflejaron en forma de textos y tablas estadísticas. Fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables, se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). De las variables cuantitativas continuas, se calcularon valores de media y desviación estándar. Se realizaron pruebas de Ji cuadrado para dar una base robusta, que sirviera para generar nuevas hipótesis.

Consideraciones éticas

El estudio se desarrolló conforme con los principios éticos de la Declaración de Helsinki, actualizada en la 64^{ta} Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Fortaleza, Brasil, en 2013. El componente observacional del estudio no genera conflictos éticos y se garantizó la confidencialidad de la información obtenida. Fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Instituto de Nefrología.

Resultados

Durante el período del estudio fueron incluidos 148 pacientes en tratamiento de hemodiálisis, de los cuales falleció el 30,4 % (n = 45); se les realizó un estudio anatomopatológico *post mortem* al 44,4 % de ellos (n = 20).

En la totalidad de las necropsias, las causas cardiovasculares ocuparon el segundo lugar (30 %); de ellas, tres por infarto agudo de miocardio, dos casos con arritmia cardíaca y un fallecido por edema agudo del pulmón. Solo tres de las muertes (15 %) fueron por enfermedades malignas, dos de ellas por mieloma múltiple. El 55 % de los necropsiados (n = 11) falleció por sepsis (tabla 1).

Tabla 1. Causa directa de defunción por necropsia realizada de los pacientes estudiados

Causa Directa	No.	Porcentaje
Sepsis	11	55 %
Cardiovascular	6	30 %
Enfermedad oncoproliferativa	3	15 %
Total	20	100 %

Fue elevada la correlación clínico-patológica en el 85 % de los fallecidos (n = 17).

Predominó el grupo de edad de entre 40 y 59 años (50 %) y el sexo masculino, que representó el 65 % (n = 13). La totalidad de los casos tenía antecedentes patológicos documentados, y la hipertensión arterial (HTA) fue la causa de la ERC en el 55 % (n = 11), seguida por diabetes mellitus (DM) en el 20 % (n = 4). El 30 % (n = 6) de los fallecidos había recibido trasplante

renal previo con pérdida posterior de la función. El de acceso vascular para hemodiálisis mediante CVC fue el más reportado.

La comorbilidad asociada a la presencia de virus de hepatitis C no fue causa directa o contribuyente a la muerte en ninguno de los fallecidos. Se registró el IMC en el 75 % (n = 15) de los fallecidos; el 66,6 % (n = 10) con sobrepeso y obesidad. No se registró ningún paciente bajo peso.

El tiempo promedio en hemodiálisis ambulatoria del total de fallecidos fue de 67,2 meses. El 65 % (n = 13) murió posterior a los 13 meses; de ellos, el 38,5 % (n = 7) con más de cinco años en la unidad de hemodiálisis. El 85 % de los fallecidos (n = 17) usó algún ATB en el período, evaluado de necesario en su totalidad; y el 47 % de ellos (n = 8), con prescripción de tres ciclos o más.

La causa directa de muerte fue la infección en el 55 % (n = 11). Predominó el sexo masculino, la edad superior a 40 años –con media de 57,4 años– y los fallecidos de raza negra. Los reportes anatomopatológicos se correspondieron con sepsis generalizada y bronconeumonía bacteriana en ocho y tres casos, respectivamente. La vía de acceso vascular para hemodiálisis fue discretamente mayor mediante CVC con respecto a FAV (6 vs 5). El 45,4 % de los fallecidos por sepsis (n = 5) lo hicieron con menos de 12 meses en la Unidad de Hemodiálisis; el 54,6 % (n = 6) falleció con más de 13 meses de tratamiento. No se encontró diferencia estadística entre ambos grupos (tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de fallecidos por sepsis n = 11

Rango de edad	No.	Porcentaje
19-39	1	9,1 %
40-59	5	45,4 %
≥ 60	5	45,4 %
Media aritmética: 57,4 años. Mediana: 56. DS 15,9		
Sexo		
Masculino	8	72,7 %
Femenino	3	27,3 %
Color de la piel		
Blanco	4	36,3 %
Negro	7	63,3 %

Causa de la ERC		
HTA	5	45,4 %
DM	3	27,3 %
Mieloma múltiple	2	18,1 %
Glomerulopatías	1	9 %
Tiempo en HD		
Entre 3 y 12 meses	5	45,4 %
Entre 13 y 39 meses	3	27,3 %
Más de 100 meses	3	27,3 %
Media: 68 meses, Mediana 16 meses		
DS 102,7 meses		
Acceso vascular		
FAV	5	45,4 %
CVC	6	54,6 %

Durante el período de estudio estos pacientes recibieron tratamiento por 1 a 6 ciclos de AMB (1 ciclo en cuatro fallecidos, 2 ciclos en dos, 3 ciclos en dos, 5 ciclos en dos y 6 ciclos en uno). La totalidad de los fallecidos ($n = 11$) usaba algún AMB al momento de la muerte. En el 100 % de los casos la indicación fue necesaria; predominó el tratamiento empírico, con el 54,5 % ($n = 6$), y el seguimiento de las pautas observado fue de 63,6 % ($n = 7$).

Al 45,5 % ($n = 5$) se le indicó algún estudio microbiológico, el que mostró un 83 % de positividad. Se procesaron 17 muestras biológicas; entre ellas, predominaron los hemocultivos con un 64,7 % ($n = 11$), los cuales mostraron solo un 33 % de positividad ($n = 4$), con casos aislados de bacterias gram positivas, como el *Staphylococcus aureus metilina resistente* (SAMR), sensible a la vancomicina, en dos fallecidos. De las bacterias gram negativas, fue la familia *Enterobacteriaceae*, la *Hafnia alvei* y *Pseudomona aeruginosa*, con un solo reporte cada uno.

El cultivo de la secreción del orificio del CVC para hemodiálisis se realizó en tres pacientes, con un 100 % de positividad, y reporte de SAMR, *Staphylococcus aureus* y *Acinetobacter sp*, respectivamente. Fueron indicados otros estudios, como el cultivo de secreción de herida quirúrgica positivo a *Enterobacter sp*, y esputo bacteriológico y micológico, ambos sin crecimiento bacteriano, con muestra biológica de un paciente en cada caso.

El 54,5 % (n = 6) de los fallecidos por sepsis eran sobrepeso y obesos; no se encontró relación estadística entre las causas de muerte y el IMC en la muestra. En el 100 % de los fallecidos se constató anemia y, aunque la hemoglobina (Hb) fue discretamente menor, no se encontró diferencia significativa entre las cifras de Hb media registrada entre los fallecidos por o sin sepsis según causa directa de muerte, con media de Hb de 8,1 y 8,9, respectivamente, DS 1,24 y 1,99.

En el 95 % de los pacientes (n = 19) se registraron los valores de albúmina sérica, el 60 % (n = 11) de ellos con cifras bajas. El valor medio de albúmina obtenido entre los fallecidos por sepsis (n = 11) fue ligeramente menor que en aquellos fallecidos sin sepsis (35,8 vs 37,8 g/l), pero, luego de aplicar test estadístico, tampoco se encontró diferencia significativa.

Se registraron los valores de PCR en el 90 % de los fallecidos (n = 18), con cifras elevadas en el 55,5 % (n = 10); de ellos, el 50 % corresponde a fallecidos por sepsis. No se obtuvo diferencia significativa en los valores obtenidos entre los fallecidos por sepsis con respecto a los fallecidos por otras causas.

La determinación de ferritina sérica se efectuó en el 85 % de los pacientes (n = 17); se obtuvieron valores elevados en el 59 % de ellos (n = 10) y, en este grupo, el 60 % (n = 6) falleció por sepsis. La media de los valores de ferritina entre los fallecidos por sepsis fue mayor que en los fallecidos por otras causas, aunque sin significación estadística (340 vs 208). Entre los fallecidos por causas cardiovasculares (n = 5), dos tuvieron cifras de ferritina elevada, dos con cifras bajas y solo uno con cifra normal.

Discusión

La evaluación periódica de la mortalidad en las unidades de diálisis es uno de los principales indicadores de gestión clínico epidemiológica dirigida a mejorar la calidad asistencial.^(15,16,17,18)

En el estudio, encontramos que menos del 50 % de los fallecidos tenían más de 60 años, y, en relación a la sepsis, el promedio fue discretamente mayor. En otros reportes se observa un incremento de los pacientes con edad superior a los 60 años (44 % en América Latina), expresión de los cambios demográficos, relacionados con el envejecimiento; la edad constituye un importante factor de riesgo sobre la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis.⁽¹⁵⁾

Durante la observación no se encontró relación estadísticamente significativa con el IMC y el tiempo en hemodiálisis, en coincidencia con otros autores.⁽¹⁹⁾

Más de la mitad de los fallecidos se relacionaron con la sepsis, resultado discretamente mayor a las otras causas de muerte. Las bacteriemias secundarias al acceso vascular, la sepsis generalizada y la bronconeumonía bacteriana fueron las causas reportadas. No se describen otras causas infecciosas como enfermedades gastrointestinales, colitis por *Clostridium difficile*, infecciones del tracto urinario, tuberculosis, entre otras.

Las infecciones y las enfermedades malignas son las causas no cardiovasculares más frecuentes de muerte en pacientes con terapia de reemplazo de la función renal. Se conoce que la mortalidad relacionada con la sepsis es mayor respecto a la población general. Es alta la incidencia de infecciones bacterianas relacionadas con el acceso vascular, y constituyen la causa mayor de hospitalización.

En este estudio, predominó el acceso vascular para hemodiálisis mediante catéter en la mayoría de los fallecidos. Un trabajo del Instituto de Nefrología que estudió los factores relacionados con la infección del acceso vascular en hemodiálisis,⁽²⁰⁾ concluyó que el acceso mediante CVC constituye un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de infección, con un riesgo nueve veces mayor respecto a los pacientes con FAV.

En un estudio centroamericano⁽²¹⁾ las infecciones fueron la principal causa de fallecimiento, y este señala que, respecto a la mortalidad por sepsis, un alto número de pacientes está en diálisis permanente con la utilización de catéteres, lo que guardó relación con el desarrollo de procesos sépticos en muchos afectados. A su vez, la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) expone resultados similares a los obtenidos en esta investigación, donde la principal causa de muerte la constituyen las infecciones y, entre ellas, la sepsis generalizada por el uso prolongado de catéteres venosos profundos como única vía de acceso vascular para hemodiálisis.⁽²²⁾

La totalidad de los fallecidos por sepsis usaba algún AMB al momento de la muerte, y más del 50 % se indicó según las pautas. El uso racional del AMB es fundamental para evitar el fracaso terapéutico y/o la emergencia de cepas resistentes. La inefectividad terapéutica es un problema frecuente relacionado con los medicamentos que puede ocurrir en una amplia variedad de situaciones; entre ellas: el fracaso terapéutico asociado a la selección incorrecta del AMB, las dosis impuestas, la duración de este y las interacciones complejas entre medicamento, huésped y bacterias.

Las infecciones bacterianas, además de ser más frecuentes, son más severas; tienden a progresar de forma más rápida y la resolución es más lenta en los pacientes en diálisis que en la población general.⁽²³⁾ En la investigación se observó mayor incidencia de *staphylococcus aureus meticilin resistente* (MRSA), sensible a vancomicina. Este con frecuencia se asocia en un 30 % a 50 % a mayor número de complicaciones metastásicas graves, mortalidad y un riesgo cuatro veces mayor de bacteriemia recidivante en comparación con otros microorganismos.⁽²⁴⁾

Los bacilos gramnegativos (enterobacterias, *pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores) ocasionan alrededor del 20 % de los episodios de sepsis. En la actualidad, *pseudomonas aeruginosa* es uno de los microorganismos de mayor impacto en las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria que puede desarrollar fácilmente resistencia a los antibióticos, a través de mutaciones cromosómicas o mediante la adquisición horizontal de determinantes resistentes.^(25,26) La mortalidad oscila entre el 35 % y 70 %, según la localización de las infecciones, el pronóstico de la enfermedad de base, la gravedad clínica inicial y también el tratamiento antibiótico empírico o dirigido no adecuado.⁽²⁷⁾

La inflamación crónica ocurre en días, semanas o hasta meses, y es la inmunidad adquirida la que mantiene el proceso en el tiempo y causa daño tisular. Por ejemplo, las disfunciones orgánicas que se evidencian en la sepsis son debidas a los mecanismos efectores del sistema inmune (SI), que causa más de un millón de hospitalizaciones al año.⁽²⁸⁾ En la ERC existe un estado proinflamatorio en el que están involucrados varios factores; entre ellos: la propia uremia, la dieta, la anemia, la disminución de la albúmina, la malnutrición, la edad avanzada, las enfermedades cardiovasculares, y factores relacionados con la terapia dialítica, donde se destacan las infecciones del acceso vascular, los materiales y las membranas no biocompatibles, las soluciones de diálisis no estériles y el stress oxidativo. Este estado puede contribuir al fracaso del tratamiento con los AMB.

Las enfermedades inflamatorias crónicas han sido reconocidas como la causa más importante de muerte en el mundo. Es posible atribuir las muertes a enfermedades relacionadas con la inflamación, como la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular, el cáncer, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la hepatopatía grasa no alcohólica y las afecciones autoinmunes y neurodegenerativas. Cada vez hay más evidencia de que el riesgo de desarrollar inflamación crónica se puede rastrear hasta muy temprano en la vida, y ahora se sabe que sus efectos son perennes y afectan la salud en la edad adulta y el riesgo de mortalidad.⁽²⁹⁾

Al revisar los marcadores biológicos disponibles, tenemos que los reactantes de fase aguda positivos, como la PCR y la ferritina, entre otros, se elevan en el proceso inflamatorio agudo, mientras que, en condiciones similares, los negativos, como la albúmina, disminuyen. En los pacientes con ERC en hemodiálisis coinciden la desnutrición y la inflamación, lo que contribuye a la alta mortalidad de esta población. La hipoalbuminemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad; los pacientes desnutridos tienen una mayor incidencia de infecciones derivadas de defectos de la inmunidad celular, el funcionamiento de neutrófilos y la activación del complemento, lo que pudiera llevar a procesos inflamatorios crónicos.^(30,31,32)

La anemia y las cifras bajas de albúmina se encontraron en el 100 % de los fallecidos por sepsis, estos con valores medios inferiores a quienes murieron por otras causas. La anemia en los pacientes con ERC es común y multicausal; es más frecuente que aparezca en estadio 4 y que se agrave a medida que progresa la ERC. En estadios más avanzados y en pacientes

en diálisis, alrededor del 90 % presenta anemia. El diagnóstico temprano y tratamiento de la anemia permite disminuir la incidencia de la tasa de hospitalización por infecciones.⁽³³⁾

Se ha observado asociación entre mortalidad y albúmina baja.^(10,11,20) La albúmina sérica constituye un indicador del estado nutricional; la mayor mortalidad observada en este grupo puede deberse a deficiencia nutricional, que, a su vez, favorece el incremento de infecciones. La albúmina sérica es un reactante negativo de fase aguda de la inflamación, por lo que un bajo nivel de albúmina podría ser indicativo de un estado inflamatorio, probablemente infeccioso, que puede estar asociado con mortalidad aumentada.

La incidencia y mortalidad de la sepsis ha aumentado, por lo que el diagnóstico temprano resulta determinante. En los pacientes de hemodiálisis coexisten el uso de técnicas invasivas, la edad –asociado al envejecimiento poblacional– la inmunosupresión, la emergencia de gérmenes multirresistentes y las limitaciones para el diagnóstico precoz. El marcador ideal de infección debe ser sensible y específico, y permitir el diagnóstico precoz, controlar la evolución y seguir la respuesta al tratamiento; sin embargo, este marcador no existe.

Entre el 30 % y el 50 % de los pacientes en HD tienen elevados los marcadores de inflamación en sangre, bien de forma crónica o de manera intermitente.⁽³⁴⁾

Más del 50 % de los difuntos aportaron valores elevados de PCR, pero no se encontró diferencia entre los valores de PCR obtenidos entre los fallecidos por sepsis respecto a quienes murieron por otras causas. Disponer de valores previos de PCR aumentaría la especificidad y, por tanto, la utilidad de la prueba. La PCR es un reactante de fase aguda, y se sintetiza en el hígado en respuesta al daño tisular o a la infección, y también en riñón, lesiones ateroscleróticas, neuronas y macrófagos alveolares.

El elevado uso de la PCR como marcador inflamatorio se debe, en parte, a su vida media relativamente larga, concentraciones no afectadas con el consumo de alimentos y a que no presenta variaciones horarias ni estacionales, ni diferencias por raza, sexo o edad. La literatura relacionada con la capacidad de la PCR para discriminar la presencia o no de infección es contradictoria. La mayor parte de las investigaciones realizadas refieren que se trata de un marcador con una especificidad limitada, y estudios han demostrado que los valores de media y mediana son mejores para el pronóstico que un valor puntal.^(35,36)

En esta observación, la media de los valores de ferritina entre los fallecidos por sepsis fue mayor que en aquellos que murieron por otras causas. La ferritina es un marcador de daño celular y un mediador clave de la desregulación inmune. Bajo hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos, se favorece la tormenta de citoquinas. Las cifras elevadas de ferritina constituyen un marcador inespecífico de numerosos procesos clínicos, entre los que se incluyen la enfermedad renal, la enfermedad hepática, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la infección o inflamación sistémica no asociada a VIH y los procesos neoplásicos.^(37,38,39)

Disponer de estos otros marcadores que actualmente se invocan como más específicos y orientadores de sepsis, como la procalcitonina, la IL-6, neopterinina, adrenomodulina, copeptina, junto con la valoración clínico farmacológico de los pacientes, contribuiría al diagnóstico precoz, así como a la indicación oportuna de los AMB y disminución de la resistencia microbiana y de la mortalidad por sepsis.

Se puede concluir que la infección, directa o indirectamente, contribuyó a la muerte en las necropsias realizadas en la etapa de estudio, así como su relación con los accesos vasculares temporales, la anemia e hipoalbuminemia. La inflamación crónica se evidenció en los pacientes, si bien el escaso tamaño de la muestra no nos permitió llegar a conclusiones. Los autores de la presente investigación consideran necesaria la introducción y utilización habitual de los marcadores de inflamación.

Limitaciones del estudio

Se señala el escaso tamaño muestral, ya que no incluyó al total de fallecidos en la institución durante el período, condicionado ello por el bajo índice de necropsias obtenido.

Referencias bibliográficas

1. Myers OB, Pankratz VS, Norris KC, Vassalotti JA, Unruh ML, Argyropoulos C. Surveillance of CKD epidemiology in the US - a joint analysis of NHANES and KEEP. *Sci Rep.* 2018;8(1):15900. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34233-w>
2. Lorenzo V, Luis D. Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V., López JM (Eds). España. *Nefrología al día.* 2010 [acceso 07/10/2021]:335-52 ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>
3. Pérez-Oliva JF, Almaguer M, Herrera R, Martínez Machín M, Martínez Morales M. Registry of Chronic Kidney Disease in Primary Health Care in Cuba, 2017. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2018 [acceso 07/10/2021];17(6):1009-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2018000601009&script=sci_arttext&tlng=en
4. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *The Lancet* 2015;385(9981):1975-82. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
5. Pitcher D, Rao A, Caskey F, Davies J, Crowley L, Fluck R, *et al.* UK Renal Registry 17th Annual Report: Chapter 12 Epidemiology of Reported Infections amongst Patients Receiving

- Dialysis for Established Renal Failure in England in 2012 to 2013: a Joint Report from Public Health England and the UK Renal Registry. *Nephron*. 2015 [acceso 07/10/2021];129(Suppl. 1):257-65. Disponible en: <https://karger.com/nef/article-pdf/129/Suppl.%201/257/3905692/000370282.pdf>
6. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;(Suppl1):S5-11. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.05980809>
 7. Valdivia J. Factores de riesgo para la supervivencia en pacientes renales crónicos en hemodiálisis y trasplante renal (Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas). Centro de Investigaciones medico quirúrgicas. Instituto Superior de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón; 2007. p. 1-190.
 8. Santos Y, Ramos E, Trujillo R, Gutiérrez R, Martínez YN, Ramírez LC. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev Acta Med*. 2016 [acceso 07/10/2021];10(2). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/221/367>
 9. ANZDATA Registry. 38th Report, Chapter 3: Mortality in End Stage Kidney Disease. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2016 [acceso 07/10/2021]. Disponible en: <http://www.anzdata.org.au>
 10. Fiterre I, Fernández-Vega S, Rivas RA, Sabournin NL, Castillo B, Gutiérrez F, López L. Mortalidad en pacientes con enfermedad renal. Instituto de Nefrología. 2016 y 2017. *Rev haban cienc méd*. 2019 [acceso 07/10/2021];18(2):357-70. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2550>
 11. Xia Y, Yang Q, Wu SY, Wu Z, Li Q, Du J. Interferon lambda modulates proinflammatory cytokines production in PBMCs from patients with chronic kidney disease. *Hum Immunol*. 2023;84(9):464-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2023.06.001>
 12. Gilbert D. Chambers, H. Guía Sanford de Terapéutica Antimicrobiana 2019. *Antimicrobial Therapy*. 50 ed Español; 2019.
 13. Barreiro H, Barreiro A, Fernández E, Marrero O. Certificado médico de defunción del adulto. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2004 [acceso 23/04/2019];20(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000400011&lng=es
 14. Padilla RÁL. Casos de correlación clínico-patológica. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2009 [acceso 07/10/2021];54(2):64-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2009/bc092a.pdf>
 15. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, *et al*. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta- Analysis. *PloS*

- One. 2016 [acceso 25/10/2021];11(7). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0158765>
16. Lorenzo V. Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López JM (Eds). Nefrología al día. Enfermedad Renal Crónica; 2010. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>
17. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Guía de práctica clínica; 2018 [acceso 23/04/2019]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2018/10/guia_prevencion_diagnostico_tratamiento_enfermedad_renal_cronica_2018.pdf
18. Panamerican Health Organization. Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. Washington, D.C.: PAHO, FIU; 2018. DOI: <https://doi.org/10.37774/9789275120408>
19. Gómez L, Manresa M, Morales J, García E, Robles MJ, Chevarria JL. Estado nutricional del paciente en hemodiálisis y factores asociados. *Enferm Nefrol.* 2017 [acceso 28/10/2021];20(2):120-5. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/s2254-288420170000200004>
20. Fiterre I, Suárez C, Sarduy RL, Castillo B, Gutiérrez F, Sabournin N, *et al.* Factores de riesgo asociados con sepsis del acceso vascular de pacientes en hemodiálisis. *Rev haban cienc méd.* 2018 [acceso 27/10/2021];17(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2137>
21. Rodríguez A, Rodríguez RP, Tamayo JL. Mortalidad según tratamiento periódico con hemodiálisis. *MEDISAN.* 2010 [acceso 27/10/2021];14(9):2105-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000900005&lng=pt
22. González-Bedata MC, Rosa-Dieza G, Ferreiro A. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal Nefro Latin Hiper. 2004 [acceso 30/04/2019];14(1):1-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revistanefrologia-latinoamericana-265-articulo-el-registro-latinoamericano>
23. Crespo M, Ruiz MC, Gómez M, Crespo R. Las bacteriemias relacionadas con el catéter tunelizado de hemodiálisis y cuidados de enfermería. *Enferm Nefrol.* 2017;20(4):353-65. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/s2254-28842017000400009>
24. Almirante B, Limón E, Freixas N, Gudiol F; VINCat Program. Laboratory-based surveillance of hospital-acquired catheter-related bloodstream infections in Catalonia. Results of the VINCat Program (2007-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;(Suppl 3):13-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/S0213-005X>
25. Ruiz-Garbajosa P, Cantón R. Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. *Rev Esp Quimioter.* 2017

[acceso 07/10/2021];(Suppl 1):8-12. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/30/suppl1/01ruiz.pdf>

26. Hernández A, Yagüe G, García E, Simón M, Moreno L, Canteras M, *et al.* Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017 [Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* (carbapenems included): predictive and prognostic factors. A prospective study (2016-2017)]. *Rev Esp Quimioter.* 2018 [acceso 07/10/2021];31(2):123-30. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6159385/>

27. González-Costa M, González AP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Rev haban cienc méd.* 2019 [acceso 26/10/2021];18(1):30-44. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030&lng=es

28. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-32. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>

29. Carreras RB, Mengarelli MC, Najun-Zarazaga CJ. El score de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis. *Diálisis Traspl.* 2008 [acceso 07/10/2021];29(02):55-61. Disponible en:

https://www.sedyt.org/revistas/2008_29_2/score.pdf

30. Kaizu Y, Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, Kumagai H. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(2):295-302. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00654-1](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00654-1)

31. Riella M. Causas de desnutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Riella M, editor. *Nutrición y riñón.* Rio de Janeiro: Panamericana; 2004. p. 75-85.

32. Ruth Peralta, Federico Gamarra Fleitas, María Noel Gómez Fernández, Jazmín Vaesken Rojas, Roger David Frutos López, Sofía María Galeano Vera. Características clínicas de la anemia en la enfermedad renal crónica de pacientes del Hospital Nacional en 2018. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2019;6(1):11-20. DOI: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06\(01\)11-020](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06(01)11-020)

33. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, *et al.* Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrología (Madr.)* . 2018;38(1):8-12. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.004>

34. Lira G. Factores asociados a progresión de enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en servicio de nefrología HMJR en el período 2011-2016. Other thesis,

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2017 [acceso 07/10/2021]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/7288>

35. Muñoz A, Rincón L, Nieto P, de la Sierra M, Sáenz L, Buces E, *et al.* Marcadores de sepsis: situación actual. Boletín científico del HGUCR. Apunt. Cienc. 2014 [acceso 07/10/2021];4(1) ISSN:2173-7274. Disponible en: <http://apuntes.hgucr.es/2014/04/30/marcadores-de-sepsis-situacion-actual/>

36. Snaedal S, Heimbürger O, Qureshi AR, Danielsson A, Wikström B, Fellström B, *et al.* Comorbidity and acute clinical events as determinants of C-reactive protein variation in hemodialysis patients: implications for patient survival. Am J Kidney Dis. 2009;53(6):1024-33. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.02.008>

37. Ramírez C, Rubio C, Fernández RA, Aguilera C, Espejo I, Fuentes F. Significado clínico de los valores elevados de ferritina sérica [Clinical significance of increased serum ferritin levels]. Med Clin (Barc). 2004;122(14):532-4. Spanish. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0025-7753\(04\)74296-7](https://doi.org/10.1016/s0025-7753(04)74296-7)

38. Galicia GC, Santana HGP, Vega SE. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. Med Crit. 2021;35(3):121-9. DOI: <https://doi.org/10.35366/100000>

39. Ferritina. ABC del Laboratorio. Sociedad colombiana de Patología Clínica. Medicina y Laboratorio. 2017 [acceso 07/10/2021];23(9-10):493-6. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883838/abc-ferritina.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Irene Fiterre Lancis.

Curación de datos: Irene Fiterre Lancis, Carlos Antonio Rodríguez García.

Análisis formal: Dainez Simón Fis, Carlos Antonio Rodríguez García.

Investigación: Dainez Simón Fis, Anabel Ibarra Charbonier, Esther V. Ibars Bolaños, Laura López Marín.

Metodología: Carlos Antonio Rodríguez García.

Recursos: Yanetsy Córdova Rodríguez.

Redacción – borrador original: Irene Fiterre Lancis.

Redacción – revisión y edición: Irene Fiterre Lancis, Laura López Marín.