

INFECCIONES EN HEMODIÁLISIS

La infección, después de la enfermedad cardiovascular, constituye la segunda causa de mortalidad en los pacientes que están en tratamiento con hemodiálisis periódica, por lo que la prevención y el tratamiento precoz de las infecciones representa uno de los principales objetivos en el control de los pacientes en hemodiálisis. La infección es una causa frecuente de morbilidad y es responsable directa del 10 al 25% de la mortalidad global de los pacientes en hemodiálisis. La muerte por infección es más frecuente en la población en hemodiálisis que en el resto de la población. Los factores que incrementan la posibilidad de muerte por infección son entre otros: la edad avanzada, el tratamiento prolongado con hemodiálisis, la presencia de diabetes, la anemia grave y la desnutrición. En este apartado nos referimos únicamente a las infecciones más habituales en hemodiálisis, dado que las infecciones por virus hepatotrópicos son tratadas en otro apartado, y las restantes infecciones son superponibles a las de la población general.

Un aspecto importante a tener en cuenta, en este tipo de pacientes, es que el **síntoma fiebre no siempre es sinónimo de infección**, ya que múltiples procesos, fundamentalmente condicionados por la propia hemodiálisis, son capaces de producir elevación térmica sin asociarse a cuadros infecciosos. Por otro lado, la **presencia de infección no siempre se acompaña de fiebre**, ya que es bien conocida la existencia de hipotermia fisiológica en la uremia y además la respuesta térmica está en general disminuida; junto a esto, es necesario tener en cuenta que frecuentemente los pacientes en diálisis reciben tratamiento con analgésicos-antitérmicos o antiinflamatorios que pueden enmascarar la fiebre.

FACTORES PREDISPONENTES

Son múltiples los factores que condicionan la frecuente aparición de infecciones en la insuficiencia renal crónica (IRC), por lo que resumimos algunos de ellos:

1. Alteraciones inmunológicas en la IRC: afectan tanto la inmunidad humoral como la celular y se manifiestan por disminución en:
 - Respuesta de producción de anticuerpos frente a vacunas.
 - Número y respuesta a la estimulación de linfocitos T y B.
 - Respuesta a los tests de hipersensibilidad cutánea retardada.
 - Capacidad de producción de citocinas.
 - Número de macrófagos y en su función fagocítica.
 - Quimiotaxis y fagocitosis mediadas por polimorfonucleares.

La patogenia de estas alteraciones inmunológicas no es bien conocida pero han sido implicados entre otros los siguientes factores causales: toxinas urémicas, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, desnutrición, déficit de Zn, sobrecarga de hierro y muy específicamente la estimulación inmunológica persistente mediada por fenómenos de bioincompatibilidad en diálisis o por endotoxemia.

2. Alteraciones en las barreras naturales de defensa contra la infección:
 - Cutáneos: atrofia epidérmica, elastosis, depósitos de urea y calcio.
 - Mucosas: alteraciones en el pH y en la composición de saliva y jugo gástrico, mucositis, ulceraciones de la mucosa digestiva.
 - Aparato respiratorio: fibrosis pulmonar progresiva postedema pulmonar, alteración de la secreción de moco, exudación alveolar fibrinosa.
 - Riñón y vías urinarias: disminución o ausencia de flujo urinario, disminución de la capacidad de concentración urinaria, afectación de la mucosa vesicoureteral, presencia de quistes renales congénitos o adquiridos.
3. Derivadas del acceso vascular:
 - Pérdida de la integridad cutánea y posible entrada de gérmenes por las punciones vasculares en diálisis.
 - Presencia de cuerpo extraño por los injertos o prótesis vasculares.
 - Existencia de catéteres temporales o permanentes para diálisis con la consiguiente posibilidad de infección.
4. Alteraciones inducidas por la propia hemodiálisis:

- Posibilidad de contaminación del circuito extracorpóreo (líneas, dializador).
- Presencia de contaminación en el baño de diálisis y retrofiltración.
- Leucopenia y estimulación de citocinas proinflamatorias en relación con la membrana de diálisis.

HIPERTERMIA EN EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

Previamente han sido comentadas las dificultades en la interpretación de los cambios de temperatura en los pacientes en hemodiálisis, pero algunos datos específicos pueden servir de orientación etiológica.

CAUSAS Y CRONOLOGÍA DE LA FIEBRE

- **Fiebre al inicio de la sesión.** Síndrome de primer uso, intolerancia al óxido de etileno, reacciones de bioincompatibilidad o de hipersensibilidad, contaminación de líneas o dializadores o baño de diálisis. Bacteriemia por infección del acceso vascular.
- **Fiebre durante la sesión.** Reacción a pirógenos por endotoxinas bacterianas, contaminación, temperatura excesiva o anomalías en la composición del baño de diálisis, hemólisis aguda, bacteriemia.
- **Fiebre antes de la diálisis o en el periodo interdiálisis.** Valorar siempre la posibilidad de infección bacteriana, viral o de otro origen.
- **Fiebre prolongada** acompañada en general de deterioro del estado clínico: investigar tuberculosis o neoplasias.

En general, la fiebre no infecciosa suele ser autolimitada y desaparecer precozmente incluso sin tratamiento sintomático.

ACTITUD PRÁCTICA ANTE LA PRESENCIA DE FIEBRE

Debe realizarse una valoración inicial de las posibles causas no infecciosas previamente mencionadas. En el caso de certeza de cuadro de fiebre no infecciosa, se realizará tratamiento sintomático, según la causa, con antitérmicos, antihistamínicos, suspensión temporal de la diálisis, cambio de dializador, etc.

En los pacientes en hemodiálisis la presencia de un cuadro clínico indicativo de bacteriemia con escalofríos, fiebre, deterioro del estado general, leucoci-

tos, etc., hace necesaria la toma de hemocultivos, la realización de control hematológico, el examen físico completo y la instauración de tratamiento sintomático. Además, es conveniente la administración de antibióticos, que inicialmente se realizará de forma empírica, orientados hacia la posible etiología de la fiebre, hasta la recepción de los resultados microbiológicos. En caso de deterioro clínico, puede ser aconsejable la suspensión temporal de la diálisis hasta la estabilización del paciente. Indudablemente será necesaria la investigación de posibles focos (acceso vascular, infección respiratoria, contaminación del baño de diálisis, etc.) realizando cultivos específicos si existen síntomas locales (esputo, orina, heces, exudados, soluciones de diálisis), así como los estudios radiológicos pertinentes.

ORIENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INICIAL SEGÚN LA SOSPECHA CLÍNICA

- **Bacteriemia secundaria a contaminación de acceso vascular.** Vancomicina o cefalosporinas de tercera generación, asociados o no a aminoglucósidos. En casos más leves, cloxacilina oral. La rifampicina constituye una buena alternativa terapéutica a largo plazo.
- **Infección respiratoria.** Macrólidos, cefalosporinas o ciprofloxacina o derivados.
- **Infección urinaria.** Quinolonas, aminoglucósidos, trimetoprim-sulfametoxazol.
- **Infección intraabdominal.** Aminoglucósidos asociados o no a cefalosporinas y medicación frente a gérmenes anaerobios (imipenem, metronidazol), si hay sospecha de perforación de víscera hueca.

INFECCIONES MÁS HABITUALES

BACTERIEMIA

Es una de las complicaciones más frecuentes en este tipo de pacientes y aumenta su incidencia en diabetes, desnutrición y antecedentes de cirugía previa. El diagnóstico se establece por la presencia de hemocultivos positivos junto a cuadro clínico indicativo (escalofríos, fiebre, alteración del estado general, leucocitosis).

Etiología

El origen más frecuente procede del acceso vascular y los gérmenes habituales son grampositivos, fundamentalmente *Staphylococcus aureus* y, ocasionalmente, gérmenes gramnegativos. En caso de origen urinario son habituales los gérmenes gramnegativos; si el origen es intestinal o biliar predominan los gramnegativos y/o anaerobios, y en origen pulmonar el *Streptococcus pneumoniae* o gérmenes gramnegativos en caso de infección intrahospitalaria.

La frecuencia de bacteriemia es elevada y su mortalidad cercana al 10% de los casos.

Profilaxis

Dado que muchos de estos episodios de bacteriemia (fundamentalmente los de origen en el acceso vascular) son fácilmente evitables, la profilaxis con cuidados higiénicos, la utilización de mascarilla y guantes y la desinfección rutinaria de la piel durante la manipulación de los catéteres o durante las punciones del acceso vascular, son cuidados absolutamente necesarios.

Complicaciones de la bacteriemia

Endocarditis bacteriana. Constituye uno de los cuadros más graves y de mortalidad más elevada. Las válvulas más afectadas son la aórtica y la mitral. El diagnóstico se realiza mediante la exploración clínica, presencia de esplenomegalia, nódulos subcutáneos y preferentemente con la confirmación de vegetaciones valvulares mediante ecocardiograma transesofágico. Los gérmenes preferentemente grampositivos y el tratamiento antibiótico habitual se realiza con vancomicina durante 6-8 semanas, asociada o no a aminoglucósidos. Puede utilizarse rifampicina en tratamientos prolongados. En ocasiones, es precisa la ligadura de la fístula auriculoventricular (FAV), la extirpación de la prótesis o la retirada del catéter de diálisis, e incluso la sustitución valvular cardíaca.

Embolias sépticas pulmonares. Manifestadas por la aparición de un cuadro séptico con disnea, dolor torácico, tos, hipoxia e infiltrados pulmonares, generalmente bilaterales, en la radiografía de tórax. Es necesario un tratamiento antibiótico adecuado, oxigenoterapia y soporte respiratorio.

Osteomielitis y artritis séptica. Clínica de aparición más tardía con dolor osteoarticular, fenómenos inflamatorios articulares y fiebre variable. El diagnósti-

co es sencillo si la articulación afectada es accesible a la exploración física y/o a la punción con cultivo del líquido articular, pero frecuentemente la afectación se produce en la columna dorsolumbar con espondilodiscitis y/o absceso paravertebral que dificultan el diagnóstico. El estudio con técnicas de imagen (RNM) o técnicas isotópicas puede ayudar al diagnóstico. El tratamiento antibiótico debe ser prolongado al menos durante 8 semanas.

Más excepcionalmente pueden producirse diseminaciones bacterianas a otros niveles.

INFECCIÓN DEL ACCESO VASCULAR

Es la causa más frecuente de bacteriemia en los pacientes en hemodiálisis. La fístula autóloga tiene menor riesgo de infección que las prótesis vasculares, siendo los catéteres permanentes los que con más facilidad se asocian a infección. La infección es causa de pérdida del acceso vascular por trombosis o por ser necesaria su ligadura o extirpación en caso de bacteriemia persistente. Los gérmenes habituales son grampositivos predominando el *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y *Streptococcus*.

LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN

La infección puede estar localizada a nivel superficial o cutáneo, o bien en el seno de las frecuentes dilataciones aneurismáticas de las FAV autólogas. En caso de utilización de prótesis vasculares la infección puede ser periprotésica, generalmente asentada sobre un hematoma previo, o bien presentarse colonización directa en el interior de la prótesis. La infección de los catéteres permanentes puede producirse en el orificio de entrada, túnel subcutáneo o en el interior de la luz.

PROFILAXIS

Ha sido previamente mencionada en el apartado de bacteriemia, pero debemos añadir la necesidad de identificación, entre el personal y los pacientes, de los portadores cutáneos o nasales de estafilococo para realizar un tratamiento preventivo, recomendándose la utilización intranasal de mupirocina para erradicar el estafilococo a ese nivel. Es preciso realizar las punciones de la FAV y la manipulación de los catéteres con las medidas de asepsia previamente mencionadas.

TRATAMIENTO

En casos de infección superficial o cutánea, evitar punciones en zonas próximas al punto de infección. La desinfección local y la antibioterapia oral (cloxacilina) pueden ser medidas suficientes para el control de la infección. En infecciones profundas (flebitis, absceso periprotésico, infección del túnel subcutáneo), tratar con antibióticos (vancomicina, rifampicina asociadas o no a aminoglucósidos) valorando el tratamiento quirúrgico con drenaje de los abscesos, extirpación de prótesis, ligadura de la FAV, o retirada del catéter si existe bacteriemia asociada o falta de respuesta al tratamiento conservador.

INFECCIÓN URINARIA

Favorecida por el habitual descenso o ausencia de diuresis, junto a alteraciones en la motilidad de la musculatura lisa ureteral y vesical con afectación del flujo urinario. Además, la presencia de uropatías malformativas o la existencia de enfermedad poliquística se asocian a mayor riesgo de infección. El diagnóstico es difícil en los casos de ausencia de diuresis y debe realizarse según la clínica del paciente. Los gérmenes habituales son gramnegativos. La disminución del flujo sanguíneo renal y de la capacidad de concentración urinaria, dificultan la llegada correcta de antibióticos al foco de infección, sobre todo de los aminoglucósidos; en estos casos es aconsejable la utilización de quinolonas o trimetoprim-sulfametoxazol. En presencia de enfermedad renal poliquística debe valorarse la posibilidad de la existencia de abscesos intraquísticos o perirrenales, en ocasiones se requiere un tratamiento quirúrgico.

INFECCIÓN RESPIRATORIA

Las alteraciones en los mecanismos habituales de defensa en las vías respiratorias y la flora saprofita están alterados en la insuficiencia renal y son frecuentes la presencia de insuficiencia cardíaca y retención hidrosalina con edema pulmonar y derrame pleural; todos ellos son factores de riesgo, de infección respiratoria. La manifestación clínica habitual de la neumonía consiste en fiebre, disnea, tos y dolor torácico, junto a infiltrados pulmonares y/o derrame pleural asociado. Es preciso diferenciarlo del derrame pleural de otro origen, así como de la posibilidad de infección viral o tuberculosis. El germen más frecuente es el *Streptococcus pneumoniae*, pero en las infecciones respiratorias intrahospitalarias pueden aislarse gérmenes gramnegativos. El tra-

tamiento con antibióticos dependerá del germen causal pero, en general, la utilización de macrólidos o betalactámicos suele ser eficaz. Se deben asociar antibióticos específicos en caso de infección por gramnegativos. Es aconsejable la profilaxis con una vacuna antineumocócica.

INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

La elevada incidencia de diverticulosis en la uremia y más aún asociada a la poliquistosis renal, constituye un factor predisponente para la elevada frecuencia de diverticulitis en los pacientes en hemodiálisis. La isquemia intestinal es un factor favorecedor de este tipo de complicaciones. La clínica es similar a la del resto de la población, y la utilización habitual de antibióticos frente a anaerobios y aminoglucósidos constituye el tratamiento de elección, en ocasiones es necesaria la intervención quirúrgica. El pronóstico es, en general, grave y la mortalidad elevada. La patología biliar no difiere, en frecuencia ni en la clínica, respecto a la de la población general.

TUBERCULOSIS

Infección de elevada incidencia en pacientes en hemodiálisis, hasta 10 veces más frecuente que en el resto de la población y con elevada mortalidad, siendo la causa directa del 1% del total de las muertes en este tipo de pacientes. Su frecuencia y gravedad están incrementadas en pacientes con desnutrición, en portadores del VIH y en aquellos tratados con inmunosupresores.

La tuberculosis en diálisis presenta una serie de características peculiares y se resumen en:

- **Clínica.** Poco expresiva: fiebre prolongada sin foco aparente con deterioro del estado general y desnutrición.
- **Diagnóstico clínico.** Difícil por los escasos síntomas clínicos. Test de tuberculina frecuentemente negativo por anergia cutánea, habitual en la IRC. En presencia de clínica indicativa con test de tuberculina positivo es aconsejable el tratamiento médico.
- **Frecuente localización extrapulmonar** (ósea, hepática, pericárdica, ganglionar, tejidos blandos) hasta en el 50-80% de los casos.
- **Diagnóstico diferencial.** Complejo por dificultad de interpretación de la radiografía de tórax (confusión con calcificaciones pleuropulmonares de otro

origen, derrame pleural por insuficiencia cardíaca). Investigar la presencia de micobacterias no tuberculosas.

- **Diagnóstico de certeza.** Identificación del germen y/o granulomas en esputo, líquido pleural o pericárdico, biopsia ósea, ganglionar, hepática, o en tejidos blandos. Positividad de ADA en líquidos biológicos.
- **Tratamiento.** En el diagnóstico de sospecha se pueden valorar isoniazida asociada o no a otros fármacos tuberculostáticos. En el diagnóstico de certeza, se aconseja la terapia triple prolongada. Es importante recordar la necesidad de ajuste de las dosis de algunos de estos fármacos, así como la posible aparición de hepatotoxicidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Ayús JC. Complicaciones infecciosas. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. En: Lorenzo V, Torres A, Hernández D, Ayús JC, eds. Madrid: Harcourt Brace, 1997; 651-657.
- Kessler M, Hoen B, Mayeux et al. Bacteriemia in patients on chronic hemodialysis. A multicentric prospective survey. *Nephron*, 1993; 64:95-100.
- Lentino JR, Leehey DJ. Infections. En: Daugirdas JT, Ing TS, eds. Handbook of dialysis (2.ª ed.) Estados Unidos: Little Brown, 1994; 469-490.
- Marr KA, Kong LK, Fowler VG, Gopal A, Sexton DJ, Conlon PJ et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteriemia in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1998; 54:1684-1689.
- Polo, JR. Accesos vasculares para hemodiálisis. En: Llach F, Valderrábano F, eds. Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante renal (2.ª ed.) Madrid: Ed. Norma, 1997; 927-952.
- Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int*, 1999; 55:1081-1090.
- Rinehart A, Collins AJ, Keane WF. Host defenses and infectious complications in maintenance hemodialysis patients. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of renal function by dialysis (4.ª ed.) Holanda: Kluwer, Academic Publishers. 1996; 1103-1122.
- Sánchez Sancho M, Ridao N, Valderrábano F. Complicaciones de la hemodiálisis. En: Valderrábano F, ed. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Ed. Médica JIMS, 1999 (en prensa).
- Valderrábano F, Pérez García R. Depresión inmunitaria, infecciones y tumores malignos en la insuficiencia renal crónica. En: Llach F, Valderrábano F, eds. Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante renal (2.ª ed.) Madrid: Ed. Norma, 1997; 485-518.