

Diferencias en la hospitalización por causas infecciosas entre pacientes con
hemodiálisis y diálisis peritoneal en un hospital de Bogotá

Diego Fernando Moreno Prieto

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Escuela de medicina y ciencias de la salud
Universidad CES
Facultad de medicina
Maestría en epidemiología
Santafé de Bogotá
19/Abril/2017

Diferencias en la hospitalización por causas infecciosas entre pacientes con
hemodiálisis y diálisis peritoneal en un hospital de Bogotá

Trabajo de investigación para optar al título de
Maestría en epidemiología

Presentado por: Diego Fernando Moreno Prieto
Medico hospitalario Nefrología
RTS – Baxter

diegofe.moreno@urosario.edu.co

Tutor metodológico: Dr., Rafael Mauricio Sanabria Arenas

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Escuela de medicina y ciencias de la salud
Universidad CES
Facultad de medicina
Maestría en epidemiología
Santafé de Bogotá
19/Abril/2017

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“Las universidades del Rosario y CES, RTS-Baxter y el hospital Universitario Mayor no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en áreas de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Tabla de contenido

Resumen	5
Planteamiento del Problema:	7
Justificación de la propuesta	12
Pregunta de Investigación	13
Marco teórico:	14
Inmunidad innata	14
Inmunidad adquirida	15
Inmunidad humoral	15
Inmunidad celular	16
Hipótesis de investigación:	25
Hipótesis estadística	25
Objetivos	26
Enfoque del estudio	27
Tipo de estudio	27
Población de referencia	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
Calculo de tamaño de la muestra	29
Método de muestreo	30
Posibles sesgos realizados durante el estudio	31
Sesgos de Selección	31
Sesgos de Información	33
Tabla de variables	34
Análisis estadístico de los datos	41
Consideraciones éticas	43
Resultados	44
Análisis multivariado	52
Discusión	56
Conclusiones	59
Suplemento	61
Bibliografía	63

Resumen

Introducción: las infecciosas son la segunda causa de hospitalización y mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. Existen varios estudios que describen los días de estancia hospitalaria que se requieren para controlar las descompensaciones agudas de las enfermedades de base o las complicaciones derivadas de la terapia de reemplazo renal. **Objetivo:** determinar las diferencias en la hospitalización que se deriva del manejo de patologías infecciosas en pacientes con enfermedad renal crónica, comparando los pacientes que se encuentran en hemodiálisis, con los de diálisis peritoneal. **Metodología:** estudio de cohorte retrospectiva, dinámica, de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Mayor por patologías infecciosas. Los pacientes que ingresaron al estudio se incluyeron por métodos no probabilísticos. El cálculo de tamaño de muestra se realizó por comparación de medias, dado que se quiso encontrar diferencias entre el promedio de días de hospitalización en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. Para el análisis estadístico se incluyeron 172 pacientes en hemodiálisis y 85 en diálisis peritoneal. **Resultados:** en orden, las infecciones que generaron hospitalización en pacientes en diálisis fueron: osteomusculares y tejidos blandos (24,1%), Infección relacionada con la terapia de reemplazo renal (22,6%), infecciones respiratorias (22,2%), infecciones gastrointestinales (15,2%), infecciones en sistema nervioso central (1,9%). El promedio de hospitalización es mayor 2 días en pacientes con hemodiálisis en comparación con los pacientes en diálisis peritoneal, 12 vs 10 días respectivamente, $p = 0,004$. Se encontró relación entre hipoalbuminemia y mortalidad RR 1,25 (IC 95% 1,07 – 1,47). Por otro lado, las hospitalizaciones que duran 14 días o más, están relacionadas con hipoalbuminemia RR = 1,71 (IC 95% = 1,18 – 2,46), necesidad de transfusión de glóbulos rojos RR = 2,53 (IC 95% = 1,90 – 3,37) y procedimientos quirúrgicos necesarios para el control de la infección, RR = 2,17 (IC 95% = 1,61 – 2,91). **Conclusiones:** este estudio evidencia que el tiempo de hospitalización por casusas infecciosas es mayor en pacientes en hemodiálisis

que los de diálisis peritoneal, la razón de ello no es explicada por las variables estudiadas. Son diferentes las variables que explican el tiempo de hospitalización en pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal.

Palabras clave: End-Stage Kidney Disease; Chronic Kidney Failure; End-Stage Renal Disease; Hospitalization; Length of Stay; Inpatient; Infection; Dialyses, Peritoneal; Hemodialysis.

Planteamiento del Problema:

La enfermedad renal crónica se diagnostica con la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón presentes durante más de 3 meses, generando implicaciones para la salud (1). que son secundarias a la pérdida progresiva y sostenida de las tareas que este normalmente realiza, tales como: la regulación del balance de líquidos y electrolitos del cuerpo, excreción de desechos metabólicos, excreción de sustancias bioactivas que afectan la función corporal como hormonas o medicamentos, participa en la producción de eritrocitos, regula la producción de vitamina D, cumple funciones de gluconeogénesis(2). La manera para evaluar el deterioro de la función renal es calculando la tasa de filtración glomerular cuyo resultado se expresa en ml/min/1.73m^2 (1). Cuando esta última es menor a $15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ se conoce como falla renal o enfermedad renal crónica terminal(3) y es en este punto en donde se debe iniciar la terapia de reemplazo renal como hemodiálisis, diálisis peritoneal o el trasplante renal(4).

Las características epidemiológicas de la enfermedad renal crónica terminal son diferentes a nivel mundial, los países que alcanzaron mayor incidencia en el año 2013 fueron en orden: Taiwán, La región de Jalisco en México y Estados Unidos, en donde se registraron 458, 421 y 363 personas/millón respectivamente(5)-(6), mientras que en otros países desarrollados como Japón o los de la Unión Europea la incidencia para el mismo año fue de 285.9 y 112 personas/millón (5, 7). América latina se encuentra en un punto de transición epidemiológica y se manifiesta con el aumento progresivo de las enfermedades crónicas, de esta manera la incidencia registrada para el 2013 en Argentina, Brasil y Chile fue de 161.9(8), 181.8(5), y 212.6 (5) personas/millón respectivamente. En Colombia para el 2015 se reportaron 6056 casos nuevos, que equivalen a 123 personan/millón(9), lo que significa que es de las más bajas de la región. Los países con menor incidencia de la enfermedad a nivel mundial son: Bangladesh, Rusia, Estonia, Irán, Islandia Irlanda, Finlandia, Suiza y Escocia en donde la incidencia varia de 45 a 96 personas por millón (5).

Por otro lado, los países que reportaron mayor prevalencia de la enfermedad renal crónica terminal para el año 2013 fueron en orden: Estados Unidos, la Unión Europea, Japón, y Brasil en donde se registraron respectivamente: 661648 (6), 477186 (7), 314438 (10), y 155011 (11) enfermos. La situación en países suramericanos como en Argentina, Chile y Uruguay para el mismo año, fue de 36290 (5), 18580 (12), y 3704 (5) respectivamente. En Colombia para el año 2015 se reportaron 34469 pacientes en diálisis que representan 715 personas/millón (9) evidenciando en este último el aumento a través del tiempo, llegando a estar dentro de las más altas de la región. Otro indicador demográfico para traer a colación es el grupo de edad en el cual se presenta mayor incidencia y prevalencia de pacientes en diálisis. Personas con 40 años o más son las que más porcentaje aportan a las cifras anteriormente expuestas (6-11), indicando que esta enfermedad afecta a las personas de edades intermedias o avanzadas, las cuales concomitantemente padecen de otras patologías crónicas como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla cardíaca, entre otras, que generan en el paciente deterioro progresivo y sostenido de su estado de salud.

Las descompensaciones agudas de las enfermedades de base o las complicaciones derivadas de la terapia de reemplazo renal, generan un mayor riesgo de requerir tratamiento intrahospitalario para el manejo y control de las mismas. La enfermedad renal crónica ocasiona una gran carga de morbilidad y mortalidad a los pacientes que la padecen, es por ello que las tasas de hospitalizaciones por cualquier causa en este grupo de personas es 152.8% mayor en comparación con aquellos que no tienen enfermedad renal (13). Sin embargo, en los que la padecen, estas tasas de hospitalización son diferentes y van a depender de la tasa de filtración glomerular: para el año 2013 en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 1 y 2 se evidenciaron 356 admisiones por cada 1000, en estadio 3 se presentaron 609 por cada 1000, en estadio 4 y 5 (que no están en terapia de reemplazo renal) se registraron 869 por cada 1000 (13); finalmente en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, se presentaron en

promedio 1.7 hospitalizaciones por año por paciente (14). Evidenciando así un mayor peso de la enfermedad a medida que se van deteriorando las diferentes funciones del riñón.

No solo es la frecuencia con la que estos pacientes ingresan al hospital a lo largo del año, sino que también, son los días de permanencia en los centros de salud lo que se debe estudiar. Así por ejemplo para el año 2013 Estados Unidos reportó que los pacientes en hemodiálisis presentaron un promedio de 11.1 días de hospitalización, mientras que los pacientes en diálisis peritoneal 11.7 días (14); Chile en el mismo año encontró que los pacientes en hemodiálisis tuvieron en promedio 15 días de hospitalización (12). En Colombia se han reportado 9.43 días para pacientes en hemodiálisis y 8.29 días para pacientes en diálisis peritoneal (15).

Después de exponer que los pacientes con enfermedad renal crónica terminal tienen mayor riesgo de estar hospitalizados y que dichas estancias hospitalarias tienen más riesgo de ser prolongadas en comparación a las hospitalizaciones de personas que no tienen enfermedad renal crónica terminal, se presentarán las principales causas que generan el ingreso al servicio médico de urgencias, las cuales están directamente correlacionadas con las causas de muerte más importantes. Los diferentes eventos cardiovasculares son la primera fuente de hospitalización y muerte en este grupo poblacional, en USA representa 41% (16), en Argentina el 46.1% (8), Japón 26.5% (10), en Chile 14% (12), finalmente en Colombia 19.38% (15).

El segundo grupo de patologías que más eventos de hospitalización y muerte generan en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal son las infecciones, las cuales se presentan en el contexto de personas que tienen diferentes alteraciones en el sistema inmunológico secundarias a las toxinas urémicas (17)(18), comprometiendo así la respuesta que se monta a los diferentes microorganismos. En Argentina representan 21.3% (8), en Japón 20.8% (10), en

chile 13.7% (12), finalmente en Colombia, al tener en cuenta las infecciones relacionadas con la terapia, representan 27.91% (15). El tercer grupo de patologías que generan ingresos hospitalarios están repartidos entre: patologías gastrointestinales, causas relacionadas con la terapia renal y los eventos neoplásicos, variando del país en donde se realiza el registro.

El costo de la enfermedad renal crónica terminal para el 2013 en Estados Unidos fue de 30.9 billones de dólares, aunque estos pacientes representan < 1% de la población asegurada bajo el Medicare, consumen el 7.1% de los recursos económicos asignados al mismo (19). Las hospitalizaciones representa aproximadamente un 40% de este valor (14), aunque se cree que podría ser mal interpretado ya que se incluyen muchas intervenciones médicas secundarias a patologías que ocurren en pacientes con enfermedad renal, sin embargo, no son secundarias a la enfermedad renal, aunque pueden contribuir a la severidad de la expresión de las mismas (20). En Colombia, Sanabria y col. encontraron que las hospitalizaciones de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal para el año 2010 tuvieron un valor con una media de \$ 6 993 596 DE: \$13 800 000, mediana \$ 2 567 680, valor mínimo \$ 150 452 – valor máximo \$ 91 000 000 (15).

Debido a que se conoce el tiempo promedio (en días), que se utiliza para el manejo intra hospitalario de las diferentes patologías que obligan a los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal a consultar por el servicio de urgencias; es importante evaluar si existen diferencias en la hospitalización que se deriva para el manejo de las afecciones cardiovasculares, gastrointestinales, infecciosas entre otras, teniendo en cuenta las modalidades de diálisis. Ya que el indicador que se encuentra en la literatura hasta la fecha es el tiempo de estancia en el hospital, es el resultado del promedio unificado que se utilizó en el manejo de un grupo diverso de patologías. Siendo las causas infecciosas la segunda causa de morbilidad y mortalidad, sumado al contexto de inmunosupresión de estos pacientes, es que se

debe llevar a cabo un estudio que evalúe las diferencias en la hospitalización entre pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Justificación de la propuesta

Para el año 2015 en Colombia habían 20 391 (59.15%) pacientes en diálisis asegurados bajo el régimen contributivo (9). El Hospital Universitario Mayor en Bogotá, es uno de los hospitales más grandes del país, evidenciado por las 206 622 (21) consultas a urgencias en el año 2012, de las cuales entre 600 y 800 son realizadas a pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que en su mayoría están afiliados a la Nueva EPS y Compensar EPS, que son la segunda y octava entidades prestadoras de salud más grandes del país con 3 481939 y 1 307038 personas afiliadas respectivamente para el año pasado.

En Colombia la preocupación se ha centrado históricamente en la mejoría de la calidad de la prestación de la diálisis, una muestra clara de esto es la creación de la cuenta de alto costo como sistema para registrar y monitorizar la manera como se hace la diálisis en el país, pero es poca la atención que se le ha prestado al impacto que tienen las hospitalizaciones en este grupo de pacientes, a pesar de conocer que el 40% del costo económico total de la enfermedad es debida a los ingresos por el servicio de urgencias, por lo que se hace necesario conocer los desenlaces clínicos, microbiológicos y económicos de las hospitalizaciones por causas infecciosas comparando los pacientes en hemodiálisis con los que se encuentran en diálisis peritoneal. Por lo anterior, encontrar diferencias en esta población permitiría implementar políticas de prevención y gestión de la hospitalización, con un menor consumo de recursos y disminuyendo la morbilidad y mortalidad que se derivan de las mismas.

Teniendo en cuenta que, el número de pacientes en diálisis peritoneal ha venido en aumento de forma constante en los últimos años en Colombia, se puede evidenciar que este tipo de terapia de reemplazo renal se ha convertido en una excelente alternativa para aquellas personas que necesitan diálisis y que viven en regiones rurales apartadas de las grandes ciudades del país, y que en muchos casos

imposibilita el traslado constante de los pacientes a las unidades de hemodiálisis crónica. Por lo tanto, es muy importante que se desarrolle un estudio de investigación que busque evaluar, si existen diferencias en la hospitalización necesarias para el manejo de patologías infecciosas, comparando los pacientes en hemodiálisis con los de diálisis peritoneal, Se realizó este estudio en el hospital más grande de la ciudad de Bogotá, centro de referencia para pacientes en diálisis de la segunda y octava EPS más grandes del país.

Pregunta de Investigación

¿Existen diferencias en la hospitalización que se deriva para el manejo de patologías infecciosas, entre pacientes que están en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis comparado con aquellos que están en diálisis peritoneal que son tratados en un Hospital de Bogotá?

Marco teórico:

La enfermedad renal crónica afecta a muchos sistemas en el organismo, sin embargo el sistema inmune es uno de los más afectados (17) ya que se acompaña de varias anormalidades tanto de la inmunidad innata como de la adquirida, ninguna de estas se puede corregir ni por la hemodiálisis ni por la diálisis peritoneal ambulatoria continua (22), este estado de inmunodeficiencia termina ocasionando mayor incidencia y mortalidad, así como también peores resultados en los procesos infecciosos (18) (23).

Inmunidad innata

Las células Natural Killer representan aproximadamente el 10% de los linfocitos sanguíneos periféricos, son la primera línea de defensa del sistema inmune contra el ataque de gran variedad de infecciones y tumores (24), además liberan citoquinas y quimioquinas especialmente $IFN\ \gamma$, $TNF\ \alpha$ que son cruciales en la presentación antigénica a los linfocitos Th1 (24) (25). En la enfermedad renal crónica se han descrito alteraciones de este espécimen celular principalmente de tipo cuantitativo, al comparar pacientes en terapia de reemplazo renal con controles sanos: Griveas et al en 2005 encontraron niveles superiores en pacientes en hemodiálisis ($p < 0.05$) y niveles iguales en pacientes con diálisis peritoneal (22), mientras que Vacher-Coponat et al en 2008 encontraron niveles bajos ($p < 0.0008$), los cuales tienen una correlación positiva con: edad ($p = 0.014$), sexo masculino ($p = 0.05$), conteo de linfocitos B ($p = 0.01$) y conteo de linfocitos T CD4+ ($p = 0.02$) (25).

Al comparar la capacidad citotóxica de las células NK en pacientes en hemodiálisis que tienen un conteo similar a personas sanas, no se encuentran diferencias significativas entre estos 2 grupos, aunque al realizar el mismo estudio entre pacientes en hemodiálisis se evidencia que la actividad citotóxica es mayor cuando se lleva más de 5 años en este tipo de terapia de reemplazo renal ($p = 0.03$), lo que

sugiere que los defectos de la función de las células natural Killer son más de tipo cuantitativo que cualitativo (25).

Por otro lado, las células dendríticas en especial las plasmocíticas presentan conteos totales disminuidos en los pacientes con enfermedad renal crónica. Se evidencia alteración de la fagocitosis y en la capacidad de la presentación del antígeno por parte de los monocitos/macrófagos (18) (25) (26). Los polimorfo nucleares presentan un conteo celular decaído por varias razones; primero al igual que los linfocitos B expresan mayor apoptosis, segundo: se presenta mayor muerte celular secundaria a la exposición a la membrana del filtro, tercero: la bomba roller y el contacto con impurezas del líquido del dializante generan daño y muerte celular (18).

Inmunidad adquirida

Inmunidad humoral

Por otro lado, la inmunidad humoral en los pacientes con enfermedad renal crónica también se encuentra afectada dado que existe un conteo absoluto de los linfocitos B disminuido en comparación con personas sanas y con pacientes con enfermedad renal que no están en terapia de reemplazo renal $p < 0.001$ (22), $p < 0.0001$ (25) $p < 0.05$ (17). Este conteo reducido de linfocitos B puede tener dos explicaciones: La primera es un aumento en la expresión de receptores tipo Fas que activan la vía extrínseca de apoptosis celular así como también mayor concentración de proteínas tipo BCL-2 que constituyen un punto muy importante en la vía de intrínseca de la apoptosis celular, ambos tipos de proteínas aumentados de manera significativa en pacientes con enfermedad renal crónica vs personas sanas $p < 0.03$ (17).

La segunda explicación es que se evidencian niveles elevados de IL-7 que es un factor de supervivencia del linfocito B $p < 0.01$, como también del factor activador

de células B **BAAF**, una proteína que tiene como función la maduración de este tipo de linfocito sin cambios en la expresión del receptor de BAFF por la célula B $p < 0.05$ (26), lo que podría evidenciar resistencia a estas sustancias (18). Existe también una correlación inversa entre el tiempo de duración de diálisis y el porcentaje de células B de memoria $P 0.04$ (26).

Inmunidad celular

De igual forma con lo que ocurre con los linfocitos B y las células de la inmunidad innata, los linfocitos T se encuentran en concentraciones inferiores a nivel sanguíneo en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, cuando se les compara con personas sanas, evidenciándose esto desde las mismas células inmaduras CD 4- y CD 8- $P < 0.001$, hasta células completamente diferenciadas como son CD 4+ $P 0.01$ y CD 8+ $P 0.04$ (22) (25). Sin embargo, al evaluar el ratio CD4/CD8 se evidencia que este último está disminuido en los pacientes con enfermedad renal crónica (18). Por otro lado los linfocitos T helper tipo 1 presentan mayor concentración en aquellos pacientes que están en hemodiálisis $P < 0.01$, mientras que en los que están en diálisis peritoneal no presentan cambios significativos al compararlos con controles sanos (23). Los linfocitos T de memoria también se encuentran con concentraciones disminuidas en pacientes con enfermedad renal crónica asociado a procesos de muerte celular programada, la magnitud de estos cambios es directamente proporcional a la azoemia, estrés oxidativo, hiperparatiroidismo con sobrecarga de hierro e inflamación (18).

La infección es la principal causa de morbilidad y la segunda causa de mortalidad entre los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, esta última es 2 veces mayor en comparación con aquellos pacientes que padecen de Diabetes Mellitus, falla cardíaca o alguna neoplasia, incluso cuando se ajusta por la edad (27).

El tiempo promedio que transcurre desde que el paciente ingresa a hemodiálisis, hasta que presenta su primera hospitalización asociada a un evento infeccioso, varia dependiendo del tipo de acceso vascular con el que se cuente. De esta forma, en aquellos que cuentan con un catéter venoso, transcurren en promedio 187 días (RIC 67 - 442), mientras que en los que tienen una fistula arteriovenosa es de 329 días con (RIC 139 - 598). El tiempo promedio de hospitalización que se requirió para el tratamiento de este primer procesos infeccioso fue de 6 días (RIC 3 -10) (28). Los pacientes en diálisis peritoneal tienen mayor riesgo de un reingreso al hospital por causa infecciosa en comparación con los pacientes en hemodiálisis en un tiempo menor a 30 días HR 1.44 (IC 95% 1.14 - 1.81), de la misma manera los reingresos de causa infecciosa asociada a la diálisis también son mayores en los pacientes con diálisis peritoneal HR: 2.52 (IC 95% 1.76 -3.82) (29).

Las principales causas de infección varían muy poco en cuanto a su proporción entre los diferentes estudios, sin embargo las más importantes son: infección del acceso de diálisis 30%, sepsis o bacteriemias 24%, infecciones pulmonares 22%, infecciones cardiovasculares < 1%, infecciones del SNC <1%. La mortalidad que se deriva de la estancia hospitalaria va a depender del sitio en donde se esté desarrollando la infección y varía entre 2 - 22% (28). Las frecuencias de los sitios de infección cambian en pacientes catalogados como adultos mayores y queda distribuida de la siguiente manera: sepsis: 17.6% - 10.6%; infecciones pulmonares: 15.3% - 10.3%; infecciones genito-urinarias: 12.3% - 8.3%, infección de tejidos blandos: 10.2% - 8.8%, infecciones gastrointestinales: 3.7% - 4.7% (30).

Se han descrito diferentes factores de riesgo para desarrollar un evento infeccioso en pacientes que se encuentran en diálisis. En la mayoría de los casos se tiene documentada claramente la fuerza de asociación que existe entre estas con la aparición del evento en estudio, sin embargo existe un pequeño grupo de variables en las que la asociación hallada en la literatura es ambigua. Por lo anteriormente

escrito es importante que se evalúe la gran mayoría de ellas a la luz de la evidencia disponible.

El tipo de acceso vascular que se utiliza en pacientes en hemodiálisis al ingresar por primera vez a este tipo de terapia renal es uno de los factores de riesgo que más se ha estudiado. Al comparar la fístula arteriovenosa con el injerto y el catéter venoso se tiene un RR: 1.01 (IC 95% 0.61 - 1.68) y RR: 1.47 (IC 95% 0.92 - 2.36) respectivamente (31). Pero cuando se analiza en tipo de acceso vascular a partir del segundo en adelante se tiene que el RR ajustado del catéter 2.31 (IC 95% 1.48 - 3.61)(31), OR 1,88 (IC 95% 1,24 - 2,85) $p = 0,0035$ (32).

Al comparar los accesos para la diálisis entre los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, se puede ver que aquellos que tienen una fístula arteriovenosa en funcionamiento, presentan menor riesgo de infección en comparación con los que tienen con catéter OR 0,23 (IC 95 % 0,14 – 0,4) $p = 0,0001$. Así mismo, al comparar pacientes con fístula arteriovenosa con el catéter de diálisis peritoneal se evidencia un menor riesgo de infección en los primeros OR 0,14 (IC 95% 0,08 – 0,25) $p = 0,0001$ (32). Finalmente no se documentan diferencias en el riesgo de infección entre pacientes en hemodiálisis por medio de catéter y pacientes en diálisis peritoneal OR: 0,62 (IC 95% 0,38 – 1,01) $p = 0,0593$ (32).

El hierro sérico de los pacientes es otro factor de riesgo muy importante a saber. Este, que es administrado por vía intravenosa, junto con los agentes estimulantes de la eritropoyesis (que son administrados por vía subcutánea), han sido el manejo tradicional para la anemia en la enfermedad renal crónica. Se ha reportado que el uso de grandes dosis de hierro en paciente con hemodiálisis, aumenta el riesgo de presentar hospitalizaciones por eventos infecciosos HR: 1.05 (IC 95% 1.02-1.07). También se ha relacionado con infecciones o muertes que ocurren mientras el paciente está hospitalizado por cualquier causa HR: 1.05 (IC 95% 1.02 - 1.08); sin

embargo la relacion con muertes asociadas a infecciones no es clara HR 1.08 (IC 95% 0.99-1.19) (33).

Aunque no solamente es la cantidad de hierro que se administra lo que se debe tener en cuenta. Se ha documentado también, un aumento en el número de hospitalizaciones por causas infecciosas en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal cuando el hierro es administrado en bolos al compararlo cuando es administrado en dosis fraccionadas: HR 1.08 (IC 95% 1.05 - 1.11). De la misma manera, cuando este medicamento se aplica en bolos, se evidencia un aumento de la mortalidad por estas patologías infecciosas y de las muertes durante la hospitalización: HR: 1.11 (IC 95% 1.0 - 1.23), HR: 1.08 (IC 95% 1.05 - 1.11) respectivamente (33). Al mismo tiempo, las hospitalizaciones por infecciones en cualquier parte del cuerpo son mayores en pacientes a quienes se les administra altas dosis de hierro, HR: 1.03 IC 95% (1.01-1.06) y a quienes se les administra en bolo HR: 1.05 IC 95% (1.03-1.08) (33).

La relación que existe entre el hierro y el desarrollo de la infección, podría estar explicada por la sobresaturación de la transferrina, al administrar grandes dosis de este metal al torrente sanguíneo, se genera un aumento de la forma libre y así se facilita el crecimiento bacteriano, lo que termina ocasionando un evento infeccioso de novo o se podría empeorar una infección ya existente (33).

Las alteraciones hidroelectrolíticas son otro factor de riesgo para el desarrollo de procesos infecciosos en los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal; de esta forma se ha descrito que un nivel sérico de sodio inferior a 138 mEq/L está relacionado con un mayor riesgo de presentar una hospitalización HR: 2.36 (IC 95% 1.1 - 5.04) (34). Lo que puede ser explicado por dos razones fundamentales: primero, el edema celular que se genera en la membrana mucosa y la hipotonicidad del espacio extracelular ocasionan la disfunción de la barrera antimicrobiana y segundo, niveles bajos de sodio ocasionan dificultad para la maduración de los

linfocitos T CD 4(+) a linfocitos T_h 17 (34). Así mismo, las variaciones séricas del principal electrolito intracelular que se presentan en los paciente en diálisis peritoneal están relacionadas con mayor riesgo de muerte por un evento infeccioso, evidenciadas cuando se tienen niveles séricos de potasio inferiores a 3,5 mEq/L, en comparación con aquellos que tienen niveles séricos de potasio entre 4 – 4,5 mEq/L HR 2,34 (IC 95% 1,67 - 3,29) (35).

Los factores de riesgo que están relacionados a las hospitalizaciones en pacientes de edad avanzada son: incapacidad para deambular: HR 1.42 IC 95% (1.04-1.94); edad mayor de 85 años: HR 1.46 IC 95% (1.2-1.78); niveles sericos de albúmina inferiores a 2.5g/dl: HR 1.56 IC 95% (1.26-1.93); mujer: HR 1.18 IC 95%(1.15-1.20); Hemodiálisis HR 1.24 IC 95% (1.15-1.33) al compararla con la diálisis peritoneal (30).

Otro factor de riesgo que puede ser valorado casi exclusivamente en pacientes en diálisis peritoneal es el nivel de concentración de glucosa. En ambientes en donde la concentración de glucosa en > 6 mM, la molécula central de C3 sufre cambios estructurales no relacionados con la glicosilación, lo que está asociado fuertemente con la incapacidad de opsonización del *Staphylococcus aureus*. El Dianeal que está disponible comercialmente se encuentra en concentraciones de glucosa 1.5% (83 mM), 2,5% (130mM) y 4,25% (236mM) (36).

Por lo tanto, las concentraciones de C3 medidas en soluciones de diálisis tipo icodextrina tiene 10 veces más la capacidad de opsonización al compararla con los líquidos de diálisis basados en glucosa ($p = 0,004$). Así mismo en soluciones a base de amino ácidos, el C3 tiene 25 veces más la capacidad de opsonización $p = 0,03$ (36). Por otro lado, los líquidos de diálisis dependientes de glucosa generan menor capacidad de opsonización con iC3b al compararlos con la icodextrina $p=0,05$ y con los aminoácidos $p= 0,02$, sugiriendo así que los líquidos de diálisis peritoneal con base de glucosa inhiben la opzonización de *Staphylococcus aureus* mediado por el

complemento (36). Por otro lado no se evidencian diferencias en el grado de inhibición de la capacidad de opsonización con las diferentes concentraciones de glucosa de los líquidos de diálisis. El número total de *Staphylococcus aureus* fagocitados por 100 polimorfo nucleares es 3,5 veces menor en líquidos a base de glucosa en comparación con los otros $p < 0,05$ (36).

Un factor que se pensó durante mucho años como protector de eventos infecciosos, fue el uso de activadores del receptor de la vitamina D administrados por vía oral, sin embargo a este no se le evidenció asociación con la prevención de hospitalizaciones por causas infecciosas en pacientes con hemodiálisis OR: 1.07 (IC 95% 0.95 - 1.2), tampoco en la prevención de las infecciones respiratorias OR: 1.1 (IC 95% 0.87 - 1.41) (37).

Existen otras variables con las cuales se pensó que se comportaban como factores de riesgo para el desarrollo de procesos infecciosos, pero hasta el momento no se ha tenido la evidencia suficiente para comprobarlo. Entre estas variables estudiadas por diferentes autores se encuentran: la dosis de diálisis medida por el Kt/V comparando los que tienen un Kt/V alto Vs estándar, o en aquellos pacientes en hemodiálisis en quienes se utilizan filtros de alta o baja eficiencia: p : 0.47, 0.52 respectivamente (38). Existe un estudio en el cual se pone de manifiesto que las mujeres en diálisis peritoneal que presentan un evento infeccioso tienen mayor riesgo de muerte en comparación con los hombres, HR 1,76 (IC 95% 1,03 – 3,01) $p = 0,01$ (39), por lo que por un tiempo se pensó que las mujeres son un factor de riesgo; aunque algunos autores manifiestan que este resultado puede ser secundaria a un análisis multivariado limitado, un error tipo 1, o sesgos de clasificación (40).

Al valorar un tipo de infección específica como lo es la infección del torrente sanguíneo o también llamada bacteremia, se observa que la incidencia de esta en los pacientes en hemodiálisis varía de 0.5 a 27.1 por cada 100 pacientes/mes (41). Aquellos que ingresaron a hemodiálisis crónica por medio de un catéter, presentan

una tasa de incidencia (IR) para hospitalizaciones secundarias a la bacteriemia de 170/100 personas/año (IC 95% 160 - 180), mientras que los que tienen injertos presentan IR: 121/100 personas/año (IC 95% 108 - 136), por ultimo aquellos que tienen fistula arteriovenosa tienen IR: 104/100 personas/año (IC 95% 90.5 -118) (31). A medida que pasa el tiempo y el acceso vascular con el cual el paciente ingreso a hemodiálisis es cambiado, los que ahora cuentan con un catéter, aumentan las tasas de incidencia secundarias a hospitalizaciones derivadas de la bacteriemia a IR: 192/100 personas año, mientras que los que se encuentran con injerto y fistula disminuyen las hospitalizaciones IR: 117/100 personas/año y 92.9/100 personas/año respectivamente (31).

El componente principal para que se desarrolle la bacteremia es el tipo de acceso vascular con el que se cuente (41). Cuando el paciente es conectado al sistema extracorpóreo por medio de un catéter presenta RR 2.35 (42), OR: 11.2 (IC 95% 5.17 - 24.29) en comparación con aquellos que tienen fistula arteriovenosa (27). Otros factores de riesgo son: antecedente de hospitalizaciones recientes OR: 6.63 (IC 95% 1.9 - 23.09) (27); hipoalbuminemia OR: 1.97(41), Diabetes Mellitus: OR 2.65 (41), niveles bajos de hemoglobina OR: 1.35 (41), tratamiento inmuno supresor activo RR 3.1 (IC 95% 1.2 - 7.56) (43), mujer, colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (41). Aunque los pacientes en diálisis peritoneal tienen menor riesgo de desarrollar este tipo de infecciones en comparación con los que están en hemodialisis, los primeros también presentan bacteremia y fungemia. el riesgo en pacientes en diálisis peritoneal con índices de comorbilidad de Charlson: bajos IRR 12,3 (IC 95% 7,3 -20,7), medio IRR 4,7 (IC 95% 2,9 -7,5), alto 4,1 (IC 95% 2,7 -6,3) (44).

La bacteremia causada específicamente por *Staphylococcus aureus* es mayor en paciente en hemodiálisis: HR 5.4 (IC 95% 4.1 - 7.1); que en pacientes con diálisis peritoneal HR 2.1 (IC 95% 1.5 - 2.9). Así mismo aquellos pacientes que cuentan con índice de comorbilidad de Charlson en rango de intermedio tienen un riesgo HR: 1.2

(IC 95% 1.03 - 1.4), mientras que los que tienen un puntaje severo HR 1.61 (IC 95% 1.37 - 1.91) (45) y se relaciona con endocarditis, osteomielitis, neumonía y meningitis(45). Incluso con el tratamiento antimicrobiano la mortalidad por esta bacteria es mayor al 20% con pocas mejoras en las ultimas décadas (46).

En los ultimos años se ha evidenciando que el *Staphylococcus aureus* ha cambiado su patron de resisntecia, con lo que se genero una disminución del uso de los beta lactamicos para el manejo de las infecciones del torresnte sanguineo causadas por *Staphylococcus aureus* como primera línea, aumento así el uso de la vancomicina. Sin embargo, el uso de cefazolina se asocia con menor riesgo de hospitalización y muerte en comparación con la del glicopéptido HR: 0,65 (IC 95% 0,46-0,84) al tratar al *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. También existe disminución del desarrollo de sepsis HR: 0,52 (IC 95% 0.33-0.89) con la cefalosporina de primera generación como primera línea de tratamiento (46).

El desarrollo de bacteremia por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente despierta gran interés en las unidades renales, por lo que es muy importante saber conocer los factores de riesgo que están asociados con la colonización por este microorganismo los cuales son: pacientes que presentaron una hospitalización durante el año previo OR: 1,93 (IC 95% 1.04-3,58); niveles bajos de albumina sérica OR: 0,8 (IC 95% 0,68-0,95); La enfermedad pulmonar crónica OR 2,16 (IC 95% 1,04 – 4,51) (47).

Otro tipo de infección muy importante son las que afectan al sistema nervioso central, el riesgo de los pacientes en diálisis para el desarrollo de este tipo de infecciones en comparación con la población general es: Radio de tasa de incidencia (IRR) 5.58 (IC 95% 4.47 - 6.91), siendo mayor en pacientes en hemodiálisis IRR: 6.44 (IC 95% 4.69 - 8.64) en comparación a los que están en diálisis peritoneal IRR: 4.68 (IC 95% 2.48 - 8.06) (48). La meningitis bacteriana es más frecuente en pacientes en diálisis IRR: 6.98 (IC 95% 4.86 - 9.82) de igual forma

que la encefalitis y meningitis viral IRR 7.73 (IC 95% 4.43 - 12.9) IRR: 3.41 (IC 95% 1.06 - 8.5) (48). Estas infecciones de SNC no son mas frecuentes al comparar a los pacientes en diálisis por sexo p 0.612, modalidad de diálisis p : 0.34, y otras comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad renal poliquística, vasculitis (48).

Los desenlaces de las hospitalizaciones asociadas a infección en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis pueden ser expresadas así: muerte 13.8%; requerimiento de UCI sin muerte: 15.3%; hospitalizaciones > 7 días: 28.6%; hospitalizaciones de 4-6 días: 21.2%; hospitalizaciones < 3 días: 21.2% (38). Los pacientes cuya primera hospitalización esta asociada a un evento infeccioso, presentan un desenlace severo como: muerte, requerimiento de UCI, u hospitalizaciones mayores a 7 días en el 58% de los casos (38). De aquellos que sobrevivieron a la primera hospitalización, 4% fallecen sin un re-ingreso entre 2-13 días RR: 3.8 (IC 95% 3.2 -4.5) en mayores de 85 años, 3% de los que reingresan mueren posterior a segunda hospitalización, 27% sobreviven a la segunda hospitalización por mas de 30 días (28).

Finalmente se debe saber que después de 30 días al egreso de una hospitalización por causa infecciosa se generan alteraciones a nivel del sistema cardiovascular tales como infarto agudo de miocardio, angina inestable, accidente cerebro vascular o accidente isquémico transitorio, IR (Incidencia relativa): 1.25 (IC 95% 1.18 - 1.33); así mismo se evidencia una disminución de estos eventos cardiovasculares entre los días 31-60 posterior al egreso IR: 1.17 (IC 95% 1.09-1.26) también evidenciado entre los dias 61 – 90 posterior al alta medica IR: 1.08 (IC 95% 1.00 - 1.17), pero el promedio durante los 90 días posteior el IR: 1.19 (IC 95% 1.13 - 1.24) (49).

Hipótesis de investigación:

Los días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal son diferentes.

Hipótesis estadística

 Ho: Los días de hospitalización que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes con hemodiálisis son iguales a los días de hospitalización que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes con diálisis peritoneal.

 Ha: Los días de hospitalización que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes con hemodiálisis son diferentes a los días de hospitalización que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes con diálisis peritoneal.

Objetivos

Determinar las diferencias en la hospitalización que se deriva del manejo de patologías infecciosas en pacientes con enfermedad renal crónica, comparando aquellos pacientes que se encuentran en hemodiálisis con los que están en diálisis peritoneal.

Secundarios

1. Describir las características de los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, que ingresan al servicio de urgencias por una patología infecciosa.
2. Caracterizar las infecciones que requieren manejo intra hospitalario en pacientes con terapia de reemplazo renal crónica tipo hemodiálisis y diálisis peritoneal
3. Determinar los microorganismos que son aislados por medio del cultivo de diferentes partes corporales, tomados a pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal que están hospitalizados por una patología infecciosa.
4. Comparar los días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal que se encuentran en manejo con hemodiálisis o diálisis peritoneal.
5. Evaluar el efecto que tienen diferentes variables cualitativas y cuantitativas sobre el total de días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de patologías infecciosas, en pacientes que están con terapia de reemplazo renal crónica tipo hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Enfoque del estudio

Este es un estudio que tiene un enfoque cuantitativo, dado que pretendía evidenciar si existen diferencias o no, en los días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de las patologías infecciosas de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis y diálisis peritoneal. Así mismo se emplearon métodos epidemiológicos y estadísticos que permitieron dar validez interna y externa a los resultados obtenidos.

Tipo de estudio

Estudio Observacional Analítico tipo Cohorte histórica.

Cohorte dinámica.

Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis (cohorte 1) y diálisis peritoneal (cohorte 2) que ingresaron al Hospital Universitario Mayor durante un periodo de tiempo comprendido entre el 01/Junio/2015 y el 31/Diciembre/2016. Se seleccionaron únicamente aquellos que fueron tratados por patologías infecciosas. Para evaluar el tiempo de estancia hospitalaria que se requirió para el manejo de la patología infecciosa se tuvo en cuenta dos fechas que son: 1) fecha de ingreso al servicio de urgencias y 2) Fecha de egreso del hospital.

Población de referencia

Este estudio se realizó con pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis y diálisis peritoneal. Que además presentaron patologías infecciosas, las cuales fueron manejadas en el Hospital Universitario Mayor. Para evaluar los días de estancia hospitalaria que se necesitaron para el control de estas patologías, se evaluó la fecha de ingreso al hospital y la fecha de egreso; se comparó el promedio de días utilizados en los pacientes en hemodiálisis con el promedio de días en los pacientes en diálisis peritoneal. Se evaluó también si durante la hospitalización se requirió de manejo en unidad de cuidado intensivo, si se requirió manejo quirúrgico para el control de la patología.

Criterios de inclusión

-  Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis o diálisis peritoneal durante 3 o mas meses.
-  Edad: 18 años o mas.
-  Motivo de consulta y enfermedad actual compatible con algún proceso infeccioso sin importar el sitio de origen.

Criterios de exclusión

-  Pacientes cuya duración en terapia de reemplazo renal sea inferior a 3 meses.
-  Pacientes a quien durante la evolución de la hospitalización se descarte que la sintomatología referida al ingreso sea compatible con proceso infeccioso.

Calculo de tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa estadístico Epidat. Este procedimiento se llevó a cabo por medio del contraste de Hipótesis y comparación de medias. Se utilizó esta técnica para calcular el tamaño de la muestra dado que se quiso encontrar diferencias entre el promedio de días de hospitalización en pacientes en hemodiálisis y el promedio de días de hospitalización en pacientes en diálisis peritoneal. Se tuvo en cuenta los siguientes datos:

Varianzas

- Desconocidas, pero iguales

Diferencia de medias a detectar: 0,425

- Hemodiálisis: media = 8,308
- Diálisis peritoneal: media = 7,883

Razón entre muestras: $\frac{\text{Grupo \# 1}}{\text{Grupo \# 2}}$:

- Pacientes en hemodiálisis para el año 2015: 17 600(9).
- Pacientes en diálisis peritoneal para el año 2015: 6 578(9).
- Razón = 2,675.

Nivel de confianza: 95%.

Poder 80%.

Tamaño de muestra (n) = 242.

- Pacientes en hemodiálisis: 172
- Pacientes en diálisis peritoneal: 69

Método de muestreo

Los pacientes que ingresaron al estudio, fueron incluidos por métodos NO probabilísticos, de manera secuencial y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis y diálisis peritoneal, que ingresaron al Hospital Universitario Mayor durante un periodo de tiempo comprendido entre el 01/Junio/2015 y el 31/Diciembre/2016, por una patología infecciosa.

Posibles sesgos realizados durante el estudio

Sesgos de Selección

Sesgo de admisión (Berkson): Se puede presentar cuando los médicos del servicio de urgencias del Hospital Universitario Mayor, al realizar el ingreso de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal al sistema de historia clínica de dicha entidad, NO diligencien adecuadamente el código CIE 10 del diagnóstico que motivo la consulta; o se puede presentar también cuando los médicos que se encargan de la evolución de los pacientes diariamente NO cambien este código CIE 10 por el adecuado, por lo que al tratar de realizar la búsqueda pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio, no se ingresen pacientes que tengan códigos CIE 10 que no sean compatibles con infecciones. Para controlar este sesgo se revisó la historia clínica completa de la hospitalización de todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en manejo con hemodiálisis o diálisis peritoneal que ingresaron al servicio de urgencias, para tener la certeza que dicho paciente que ingresa al estudio, realmente tenga una patología infecciosa que motiva el manejo intra hospitalario.

Sesgo de vigilancia médica: Los pacientes en hemodiálisis están siendo monitorizados en promedio 3 veces por semana en la unidad renal de base, por personal de enfermería, médico general y nefrólogo; ante cualquier molestia manifestada por el paciente, se genera una valoración médica rápida y redireccionamiento al servicio de urgencias en caso de requerirlo; mientras que los pacientes en diálisis peritoneal en promedio son evaluados por nefrólogo y servicio de enfermería 1 vez al mes. Por lo tanto, la probabilidad de consulta al servicio de urgencias en estados avanzados de infección es mayor en pacientes en diálisis peritoneal en comparación con los de hemodiálisis. Este sesgo es controlado por el mismo servicio médico de las unidades renales que podrían dar manejo médico inicial a las infecciones de los pacientes en hemodiálisis de manera ambulatoria y la consulta al servicio de urgencias está dada por los casos más severos que

ameriten manejo hospitalario.

Sesgo de Sospecha del diagnóstico y sesgo de identificación del desenlace:

Se puede presentar al ingreso del paciente al servicio de urgencias en donde se puede sospechar que el motivo de consulta y la enfermedad actual este causada por una patología infecciosa y posterior a realizar estudios diagnósticos pertinentes a confirmar la infección esta impresión diagnostica es descartada. Por lo que realizar el estudio teniendo en cuenta únicamente el diagnóstico de la evolución clínica del inicio de la hospitalización generaría que se podrían incluir erróneamente pacientes al estudio o se podrían dejar de incluir pacientes. Para controlar este sesgo se revisarán la historia clínica completa de la hospitalización de todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en manejo con hemodiálisis o diálisis peritoneal que ingresaron al servicio de urgencias para tener la certeza que dicho paciente que ingresa al estudio, realmente tenga una patología infecciosa que motiva el manejo intra hospitalario.

Sesgo de la información familiar: Este sesgo se puede presentar al ingreso del paciente al servicio de urgencias y el familiar o acompañante no conozcan la enfermedad actual y el motivo de consulta es la alteración de la condición de salud basal del paciente, por lo que la impresión diagnostica de ingreso puede ser incorrecta Al realizar el estudio teniendo en cuenta únicamente los diagnósticos de la evolución clínica del inicio de la hospitalización generaría que se podrían incluir erróneamente pacientes al estudio o se podrían dejar de incluir pacientes. Para controlar este sesgo se revisó la historia clínica completa de la hospitalización de todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en manejo con hemodiálisis o diálisis peritoneal que ingresaron al servicio de urgencias para tener la certeza que dicho paciente que ingresa al estudio, realmente tenga una patología infecciosa que motiva el manejo intra hospitalario.

Sesgo del diagnóstico puro: Este sesgo podría ser introducido por los investigadores al ingresar pacientes al estudio cuyo criterio de inclusión no cumplan con todos los criterios internacionales para el diagnóstico de cierta patología infecciosa, por lo que se dejarían de incluir en el estudio pacientes que no cumplen con dichos criterios. Para controlar este sesgo el diagnóstico de la patología infecciosa NO será realizado por el investigador basado en los datos obtenidos de la historia clínica, sino que se realizará por el grupo de médicos especialistas a cargo de dicho paciente.

Sesgos de Información

Sesgo de pérdida diferencial del seguimiento: Puede existir algunos casos de pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal que dada su adecuada evolución clínica, sean candidatos a continuar manejo antimicrobiano instaurado para proceso infeccioso de manera ambulatoria, por lo que al realizar el análisis de los días de estancia hospitalario entre los 2 tipos de terapia de reemplazo renal, los resultados estén falseados ya que se dejan de contar los días que pudo estar el paciente hospitalizado si no hubiera sido aceptado por el Plan de Atención domiciliario para completar en medicamento en casa. Este sesgo podría ser controlado al sumarle los días que hacen falta para completar antibiótico a los pacientes que se manejaron de manera ambulatoria a los que realmente se encontró internado, análisis parecido al de intención de tratar.

Tabla de variables

Variable	Definición	Tipo Variable	Escala Medición	Unidades	Codificación de las variables
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Intervalo	Años	Años
Sexo	Género	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Hombre 2: Mujer
EPS	Entidad prestadora de salud	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Nueva EPS. 2: Compensar. 3: Sanitas. 4: Coomeva. 5: Cafesalud. 6: Saludcoop. 7: Salud Total.
Días de hospitalización	total de días Hospitalización	Cuantitativa	Intervalo	Total días hospitalizado	Total días hospitalizado
Estado al Egreso	Condicion del paciente cuando se dio alta medida	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Vivo. 2: Muerto.
Reconsulta	Evluar si pacientes consulto en los ultimas 30 días antes	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.

	de este nuevo ingreso a urgencias				
Tipo de dialisis	Tipo de terapia de reemplazo renal	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Hemodiálisis. 2:Dialisis peritoneal.
Tipo de acceso	Tipo de acceso para terapia de reemplazo renal	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Temporal. 2:Permanente 3:Fistula arteriovenosa.
Acceso disfuncional	Paciente ingresa con acceso disfuncional a servicio de urgencias	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Perdida de acceso	Perdida de acceso durante hospitalización	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Acceso nuevo	Se requiere nuevo acceso para terapia de reemplazo renal durante hospitalización	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Diabetes mellitus	Antecedente de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Hipertension arterial	Antecedente de Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.

Enfermedad pulmonar obstructiva cronica	Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva cronica	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Fibrilacion auricular	Antecedente de fibrilacion auricular	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Marcapaso	Uso actual de marcapaso	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Accidente cerebrovascular isquemico	Antecedente de accidente cerebro vascular isquemico	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Accidente cerebro vascular hemorragico	Antecedente de accidente cerebro vascular hemorragico	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Falla hepatica	Antecedente de falla hepatica	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Enfermedad renal poliquistica	Antecedente de enfermedad renal poliquistica	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Glomerulopatía	Antecedente de glomerulopatía primaria	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Fevi	Fraccion de eyeccion del ventriculo izquierdo	Cuantitativa	Intervalo	%	Porcentaje de FEVI

Hemoglobina Glicosilada	Valor de hemoglobina glucosilada	Cuantitativa	Intervalo	%	Prcentaje de Hb A1c
Antibiotico	Uso de antibiotico durante hospitalizacion	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
Tipo de antibiotico	Tipo de antibiotico dequerido	Cualitativa	Nominal	No Aplica	Nombre del antibiotico
Dias de uso de antibiotico	Total de dias requeridos de un tipo de antibiotico	Cuantitativa	Intervalo	Dias totales de uso de antibiotico	Dias totales de uso de antibiotico
Hemocultivos	Se toma hemocultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No
	Resultado de hemocultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Positivo. 2: Negativo
	Germen aislado	Cualitativa	Nominal	No Aplica	Germen aislado
Urocultivo	Se toma Urocultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si // 2: No
	Resultado de Urocultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Positivo. 2: Negativo.
	Germen aislado	Cualitativa	Nominal	No Aplica	Germen aislado
	Se toma de secrecion	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.

Cultivo de secrecion	Resultado de cultivo de secrecion	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Positivo. 2: Negativo.
	Germen aislado	Cualitativa	Nominal	No Aplica	Germen aislado
Otro tipo de cultivo	Se toma otro tipo de cultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Tipo de cultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1:Punta de catéter. 2:Liquido peritoneal. 3:Liquido pleural. 4:Liquido cefaloraquideo. 5: Coprocultivo 6:Liquido sinovial..
	Resultado de cultivo de cultivo	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Positivo. 2: Negativo.
	Germen aislado	Cualitativa	Nominal	No Aplica	Germen aislado
UCI	Requiere unidad de cuidado intensivo por patologiad e ingreso	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Dias de estancia en unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa	Intervalo	No Aplica	Días de estancia en UCI

Cirugía	Requiere cirugía por patología de ingreso	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Tipo de cirugía	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Retiro de catéter de diálisis peritoneal 2: Lavado quirúrgico. 3: Laparotomía exploratoria. 4: Amputación de extremidad.
Requiere transfusión de hemoderivados	Requiere transfusión de UGRE	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Numero de bolsas transfundidas	Cuantitativa	Intervalo	Numero de bolsas en unidades	Numero de bolsas en unidades
	Requiere transfusión de plasma fresco congelado	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Numero de bolsas transfundidas	Cuantitativa	Intervalo	Numero de bolsas en unidades	Numero de bolsas en unidades
	Requiere transfusión de plaquetas	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.

	Numero de bolsas transfundidas	Cuantitativa	Intervalo	Numero de bolsas en unidades	Numero de bolsas en unidades
Presenta complicacion hospitalaria	Se presenta complicacion hospitalaria	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Si. 2: No.
	Tipo de complicacion hospitalaria	Cualitativa	Nominal	No Aplica	1: Infección nosocomial. 2: Hemorragia de vias digestivas altas 3: Caída. 4. Trombosis venosa

Análisis estadístico de los datos

Se realizó la caracterización del total de la muestra utilizando métodos de estadística descriptiva. Las variables cualitativas se reportaron por medio de la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa. Para las variables cuantitativas se realizó comprobación de normalidad por medio del estadístico de prueba Kolmogorov-Smirnov. Para aquellas variables cuantitativas que demostraron normalidad, los datos se reportaron con la medida de tendencia central: media y la medida de dispersión: desviación estándar. Para aquellas variables cuantitativas que no demostraron normalidad, los datos se reportaron con la medida de tendencia central: mediana y la medida de dispersión: rango intercuartílico.

Para comparar si existieron diferencias entre los pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal, al evaluar una variable cualitativa, se usó el estadístico de prueba: Ji cuadrado para 2 muestras independientes, dado que los valores esperados fueron mayores a 5; sin embargo, al comparar las infecciones del sistema nervioso central entre las dos modalidades de diálisis se usó el estadístico de prueba Test exacto de Fisher, dado que se encontraron valores esperados inferiores a 5. Así mismo para comparar si existieron diferencias entre los pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal, al evaluar una variable cuantitativa, se usó el estadístico de prueba U de Mann – Whitney.

Para evaluar el objetivo principal: las diferencias en los días de estancia hospitalaria que se requirieron para el manejo de patologías infecciosas, comparando pacientes en hemodiálisis y pacientes en diálisis peritoneal, se utilizó el estadístico de prueba U de Mann – Whitney.

El análisis bivariado se realizó al comparar todas las variables independientes con la variable dependiente: días de estancia hospitalaria. Se utilizó como estadístico de prueba: Wilcoxon - Mann Withney, y un error alfa 0,05. El procedimiento se

realizó en tres grupos de análisis: primero los pacientes en hemodiálisis, segundo los que están en diálisis peritoneal y tercero se analizaron los dos grupos de manera conjunta. Posterior a ello, se realizaron pruebas de regresión lineal multivariado, para evaluar el efecto que tienen diferentes variables cualitativas y cuantitativas sobre la variable Y: días de estancia hospitalaria requeridos para el manejo de patologías infecciosas, efectuadas en los pacientes que se encuentran en hemodiálisis y los que se encuentran en diálisis peritoneal.

Se utilizó el método de regresión lineal múltiple para evaluar aquellas variables cualitativas o cuantitativas que se comportaron como variables confusoras.

Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, se velará por resguardar la intimidad de las personas que participan en esta investigación y la confidencialidad de su información personal. El protocolo estará a disposición del Comité de Ética de Investigación institucional para las respectivas verificaciones. Así mismo se pondrán a disposición del público de manera íntegra y exacta los resultados obtenidos al finalizar la investigación (50).

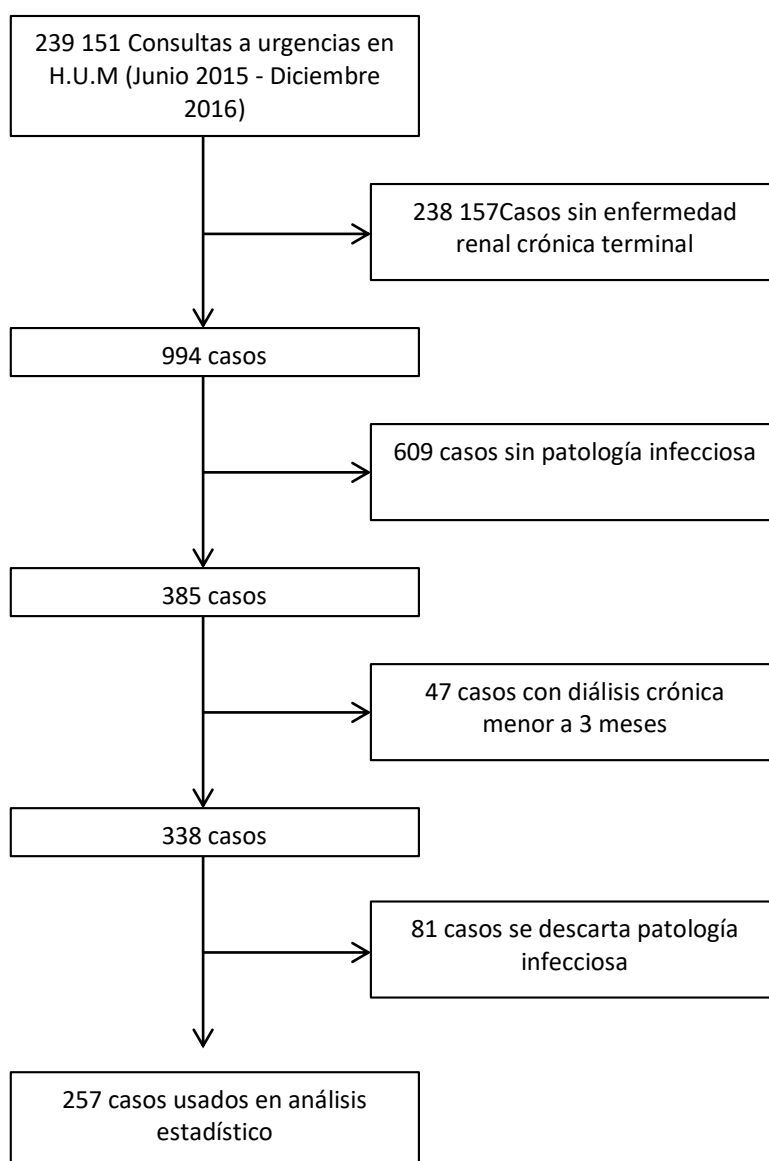
Según lo establecido por el Ministerio de salud en la resolución 8430 de 1993, se cataloga como una investigación sin riesgo (Art 11): “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. Al tratarse de una investigación sin riesgo, el Ministerio de salud establece en el artículo 16 parágrafo 1 de la resolución mencionada anteriormente, que no es indispensable la obtención del consentimiento informado, siempre y cuando se proteja la información del sujeto de investigación. Así mismo, la investigación será realizada por profesionales con experiencia que se encuentran en la capacidad de cuidar la integridad de los seres humanos participantes (Art 6) (51).

Sin embargo, este estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética de investigación con seres humanos RTS y el comité de investigación del Hospital Universitario Mayor.

Resultados

Durante un periodo de tiempo de 18 meses transcurridos entre 01/Junio/2015 hasta el 31 de Diciembre/2016 se evidenciaron 994 hospitalizaciones de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis o diálisis peritoneal, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Mayor. Después de evidenciar que el tiempo mínimo en diálisis fue de 3 meses y que la hospitalización se debió para el manejo de una patología infecciosa, se obtienen 257 casos de pacientes que fueron utilizados en el análisis estadístico. La figura # 1 muestra el diagrama de flujo de selección de pacientes.

Figura 1.



Las características basales del total de pacientes que ingresaron al análisis estadístico, incluyendo las demográficas, las de ingreso de la hospitalización, el sitio de Infección, y las evaluadas durante la estancia hospitalaria, se muestra en las tablas 1-4. Las variables cualitativas se expresan por medio de la frecuencia absoluta y relativa, mientras que las variables cuantitativas, se expresan por medio de la media acompañada de la desviación estándar, así como también de la mediana más el percentil 25 y 75.

Tabla 1

Característica	N	%			
Hombre	177	68,9			
Hemodiálisis	172	66,9			
Diabetes mellitus	148	57,6			
Hipertensión arterial	229	89,1			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	36	14			
Fibrilación auricular	13	5,1			
Mortalidad	44	17,1			
	Media	DE +/-	Mediana	P 25	P 75
Edad (Años)	64,25	14,32	67	57	75
Tiempo de Hospitalización (Días)	14,52	11,69	11	7	18

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes al ingreso.

A las variables cuantitativas hemoglobina g/dl, Calcio sérico mg/dl, Albumina sérica g/dl y Sodio sérico mmol/L se les convirtió en variables categóricas con lo que se pudo evaluar que pacientes presenta al ingreso: anemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia o hiponatremia respectivamente

Tabla 2

Característica	N	%			
Reconsulta en los 30 días previos	92	35,8			
Hemoglobina ≤ 10 g/dl	85	33,3			
Albumina $\leq 3,0$ g/dl	113	44			
Ca ≤ 10 mg/dl	83	32,2			
Na ≤ 138 mmol/L	161	62,6			
	Media	DE +/-	Mediana	P 25	P 75
Ca (mg/dl)	8,32	1,2	8,3	7,65	9,1
P (mg/dl)	4,32	1,8	4,02	3,02	5,01
Albumina (g/dl)	2,98	0,76	2,9	2,5	3,5
Hb (g/dl)	10,95	2,11	10,9	9,6	12,3
Na (mmol/L)	136,59	4,11	137	134	139
Hb A1c (%)	7,23	1,8	6,9	5,9	7,9

Tabla 2 Características al ingreso de la hospitalización.

Por otro lado, las patologías infecciosas se categorizaron en 6 grandes grupos a saber: 1: Infecciones de tejidos blandos, osteo-musculares (incluyendo pie diabético). 2: Infección relacionada con la diálisis (incluyendo complicaciones derivadas de la terapia como la endocarditis infecciosa). 3: Infecciones relacionadas con el sistema respiratorio. 4: Infecciones del sistema gastrointestinal y abdominales no relacionadas con la diálisis. 5: Infecciones del sistema genitourinario. 6: infecciones del sistema nervioso central (incluyendo la espondilodiscitis).

Tabla 3

			Días de hospitalización				
Sitio de infección	N	%	Media	DE	Mediana	P 25	P 75
Tejidos blandos y osteo-musculares	62	24,1	14,81	10,03	12,5	8	19,5
Infección relacionada a diálisis	58	22,6	16,68	15,22	11	7	20,5
Respiratorias	57	22,2	11,93	6,68	11	8	15
Gastro intestinales	39	15,2	14,33	13,23	10	6	20
Vías urinarias	35	13,6	13,69	10	10	6	16
Sistema nervioso central	5	1,9	24,4	7,92	22	19	31

Tabla 3 Días de hospitalización dependiendo del lugar de la infección.

Finalmente se realizó una tabla que resumen de los eventos documentados a lo largo de la estancia hospitalaria, estos, se relacionaron con la patología infecciosa de ingreso, así: la necesidad de algún procedimiento quirúrgico, el manejo en la unidad de cuidado intensivo (UCI), o la necesidad de transfusión de glóbulos rojos empaquetados.

Tabla 4

Característica	N	%			
# de antibióticos utilizados					
1	78	29,1			
2	94	35,1			
3	43	16			
4	18	6,7			
5	10	3,7			
≥ 6	3	1,1			
Requirió Cirugía	55	21,4			
Requirió UCI	60	23,3			
Requirió transfusión	55	21,4			
	Media	DE +/-	Mediana	P 25	P 75
Tiempo en UCI (Días)	8,38	6,22	7	4	12,75
			Mediana	Mínimo	Máximo
# Glóbulos rojos empaquetados transfundidos			2	1	20

Tabla 4 Características durante la Hospitalización.

En los casos en donde se solicitó hemocultivos, el 80% fueron reportados como negativos, y el 12% de las veces el organismo aislado fue *Staphylococcus aureus*. En menor proporción a lo que se encontró en los hemocultivos, cuando se solicitaron urocultivos, aproximadamente el 30% fue reportado como negativo y en el 22% se aisló *Escherichia coli*, como organismo principal. Los cultivos de secreciones más frecuentemente solicitados son en su orden: los de miembro inferior en pacientes con antecedente de pie diabético, herida quirúrgica y absceso, sumando más del 80% de estos; y los organismos más frecuentemente aislados son *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Finalmente, otros tipos de cultivos fueron derivados del

líquido peritoneal en el 73% de los casos, lo obtenidos en el lavado quirúrgico; siendo negativos el 50% de las veces y los organismos más frecuentemente aislados fueron en su orden *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, tal como se evidencia en las tablas suplementarias 1, 2, 3 y 4.

Las tablas 5-8 muestra las características demográficas, al ingreso de la hospitalización, el sitio de Infección, y las evaluadas durante la estancia hospitalaria de los pacientes una vez se estratifica por la modalidad de terapia de reemplazo renal en hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Tabla 5

	Hemodiálisis			Diálisis peritoneal			
Característica	n	%		n	%		P
Hombre	125	72,7		52	61,2		0,061
Diabetes mellitus	96	55,8		52	61,2		0,413
Hipertensión arterial	152	88,4		77	90,6		0,592
Mortalidad	29	16,9		15	17,6		0,875
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	
Edad (Años)	66	57,27	75	67	56	74,5	0,569
Tiempo de Hospitalización (Días)	12	8	21	10	6,5	13	0,004

Tabla 5 Características demográficas de los pacientes dependiendo de la terapia de reemplazo renal.

Se encontró una diferencia en los días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de una patología infecciosa, así, los pacientes en hemodiálisis tuvieron una duración de 12 días, mientras que los de diálisis peritoneal tuvieron una duración de 10 días, con un valor de $p = 0,004$. Así mismo, se evidenció que los niveles séricos de albumina y el nivel sérico de calcio son más bajos en el grupo de pacientes en diálisis peritoneal, de igual forma, los niveles séricos de fosforo fueron mayores en este grupo.

La infección relacionada a la terapia de reemplazo renal fue la mas frecuente en pacientes en diálisis peritoneal, al compararlas con los pacientes en hemodiálisis $p = 0,000$. Mientras que las infecciones de tejidos blandos y osteomusculares fueron la primera causa de infección en pacientes en hemodiálisis $p = 0,000$. El uso de 3 antimicrobiano mostro ser diferente entre los 2 tipos de terapia de reemplazo renal $p = 0,036$.

Tabla 6

	Hemodiálisis			Diálisis peritoneal			
Característica	n	%		n	%		P
Reconsulta en los últimos 30 días	66	38,4		26	30,6		0,221
Hemoglobina ≤ 10 g/dl	60	34,9		25	29,4		0,45
Albumina $\leq 3,0$ g/dl	54	31,4		59	69,4		0,000
Ca ≤ 10 mg/dl	35	20,3		48	56,5		0,000
Na ≤ 138 mmol/L	112	65,1		49	57,6		0,149
	Media	DE		Media	DE		
Hb (g/dl)	11	2,19		10,84	1,94		0,137
Albumina (g/dl)	3,22	0,74		2,59	0,6		0,039
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	
Ca (mg/dl)	8,7	8,05	9,45	7,8	7,1	8,37	0,000
P (mg/dl)	3,62	2,87	4,59	4,66	3,9	6,04	0.000
Na (mmol/L)	137	134	139	137	133	140	0,718
Hb A1c (%)	6,9	5,9	7,5	6,85	5,85	9,05	0,573

Tabla 6 Características al ingreso de la hospitalización, dependiendo de la terapia de reemplazo renal.

Tabla 7

Sitio de infección	Hemodiálisis		Diálisis peritoneal		P
	n	%	n	%	
Tejidos blandos y osteo-musculares	53	30,8	9	10,6	0,000
Infección relacionada a diálisis	25	14,5	33	38,8	0,000
Respiratorias	44	25,6	14	15,6	0,100
Gastro intestinales	21	12,2	18	21,2	0,059
Vías urinarias	24	14	11	12,9	0,824
Sistema nervioso central	5	2,9	0	0	0,174

Tabla 7 Sitio de Infección, dependiendo de la terapia de reemplazo renal.

Tabla 8

	Hemodiálisis			Diálisis peritoneal			
Característica	n	%		n	%		P
# de antibióticos utilizados							
1	58	33,7		20	23,5		0,095
2	60	34,9		34	40		0,423
3	28	16,3		15	17,6		0,782
4	8	4,7		10	11,8		0,036
5	7	4,1		3	3,5		0,566
6	3	1,7		0	0		0,298
Requirió Cirugía	37	21,5		18	21,2		0,951
Requirió UCI	37	21,5		23	27,1		0,323
Requirió transfusión	39	22,7		16	18,8		0,521
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	
Tiempo en UCI (Días)	7	3,5	13	7	4	11	0,801
# UGRE transfundidos	2	2	4	2	1,25	3	0,386

Tabla 8 Características durante la Hospitalización, dependiendo de la terapia de reemplazo renal.

Posterior a realizar el análisis bivariado se evidencio que, las variables independientes que muestran tener relación con los días de estancia hospitalaria, son diferentes cuando se analizaron independientemente los pacientes en hemodiálisis, como en los de diálisis peritoneal; de igual manera cuando se analiza de manera conjunta (hemodiálisis y diálisis peritoneal), también se evidencio que algunas muestran tener relación en los 3 grupos de análisis.

Se comparó la mortalidad de la totalidad de los pacientes en diálisis con los niveles séricos de albumina $\leq 3,0$ gr/dl y > 3 , así, se observa mayor mortalidad en los pacientes con hipoalbuminemia RR 1,19 (IC 95% 1,06 – 1,33) P = 0,004. Al evaluar el riesgo de muerte en los pacientes con hipoalbuminemia, en los pacientes en hemodiálisis también se tiene un RR 1,25 (IC 95% 1,07 – 1,47) P = 0,002. Sin embargo al evaluar el riesgo de muerte en los pacientes en diálisis peritoneal se tiene RR = 1,06 (IC 95% 0,84 – 1,34) P = 0,48. Por otro lado la hipoalbuminemia al compararla con la hospitalización prolongada se evidencia que es un factor de riesgo cuando se analiza en conjunto los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal RR = 1,48 (IC 95% = 1.02 – 2.15) y los pacientes en hemodiálisis RR =

1,71 (IC 95% = 1,18 – 2,46), pero no cuando se evalúa en los pacientes con diálisis peritoneal RR = 4,83 (IC 95% = 0,70 – 33,25).

También se comparó la necesidad de transfusión de glóbulos rojos empaquetados entre aquellos pacientes que requieren hospitalización durante 14 días o más y los que requieren menos de 14 días para el manejo de la patología infecciosa, se observó que la necesidad de transfusión es un factor de riesgo para la hospitalización prolongada RR = 2,67 (IC 95% = 2,02 – 3,52) cuando se estudia en los dos tipos de terapia renal. Iguales resultados se observan al analizar únicamente los pacientes en hemodiálisis: RR = 2,53 (IC 95% = 1,90 – 3,37) y los de diálisis peritoneal: RR = 2,87 (IC 95% = 1,41 – 5,84).

Se comparó la necesidad de procedimiento quirúrgico para manejo de la patología de ingreso con la hospitalización mayor o igual a 14 días, y se observó que la primera también es un factor de riesgo para la hospitalización prolongada RR = 2,04 (IC 95% = 1,52 – 2,74) cuando se evalúan los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. Sin embargo, solo se evidencia que es un factor de riesgo en los pacientes en hemodiálisis RR = 2,17 (IC 95% = 1,61 – 2,91), pero no en los pacientes en diálisis peritoneal RR = 1,59 (IC 95% = 0,71 – 3,55).

Por último, se comparó la necesidad de unidad de cuidado intensivo para manejo de patología infecciosa de ingreso con la hospitalización prolongada. El manejo del paciente en la UCI es un factor de riesgo para la hospitalización prolongada cuando se analiza los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en conjunto RR = 1,44 (IC 95% = 1,03 – 2,00). Sin embargo, en pacientes con hemodiálisis RR = 1,23 (IC 95% = 0,85 – 1,79) y diálisis peritoneal RR = 2,69 (IC 95% = 1,29 – 5,61).

Análisis multivariado

Para el desarrollo del análisis multivariado se tuvo en cuenta aquellas variables que en el análisis bivariado mostraron bajo pruebas estadísticas la explicación del modelo.

Hemodiálisis

Para el análisis de regresión lineal multivariado que se realizó en los pacientes con hemodiálisis, las variables que mostraron explicar el modelo fueron: número de unidades de glóbulos rojos que se transfunden $p = 0,000$, ingreso a unidad de cuidado intensivo para el manejo del paciente críticamente enfermo por la patología infecciosa de ingreso $p = 0,004$, necesidad de manejo quirúrgico por la patología infecciosa de ingreso $p = 0,004$. La evaluación de la ecuación de regresión se realizó por medio de la tabla ANOVA y el coeficiente de determinación R^2 junto con el R^2 corregido, los cuales se presentan a continuación junto con la ecuación de regresión. Finalmente se calculó el factor de inflación de la varianza (VIF) para evaluar colinealidad.

$$\hat{Y} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + E$$

$$\begin{aligned} \hat{Y} = & 8,234 + 3,796 (1 \text{ UGRE}) + 10,275(\text{Requiere UCI}) \\ & - 8,589(\text{No requiere cirugia}) \end{aligned}$$

Tabla ANOVA

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Regresión	5919,970	3	1973,323	26,608	0,000
Residual	2521,530	34	74,163		
Total	8441,500	37			

Σ VIF: 3,627

R²: 0,701

R² corregido: 0,675

Diálisis peritoneal

Para el análisis de regresión lineal multivariado que se realizó en los pacientes con diálisis peritoneal, las variables que mostraron explicar el modelo fueron: número de unidades de glóbulos rojos que se transfunden $p = 0,001$, ingreso a unidad de cuidado intensivo para el manejo del paciente críticamente enfermo por la patología infecciosa de ingreso $p = 0,03$. La evaluación de la ecuación de regresión se realizó por medio de la tabla ANOVA y el coeficiente de determinación R² junto con el R² corregido, los cuales se presentan a continuación junto con la ecuación de regresión. Finalmente se calculó el factor de inflación de la varianza (VIF) para evaluar colinealidad.

$$\hat{Y} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + E$$

$$\hat{Y} = 26,09 + 6,446 (1 \text{ UGRE}) - 13,609 (\text{No requiere UCI})$$

Tabla ANOVA

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Regresión	3658,682	2	1829,341	15,571	0,000
Residual	1527,318	13	117,486		
Total	5186,000	15			

Σ VIF: 2,116

R²: 0,705

R² corregido: 0,66

Hemodiálisis y diálisis peritoneal:

Para el análisis de regresión lineal multivariado que se realizó en los pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal, las variables que mostraron explicar el modelo fueron: número de unidades de glóbulos rojos que se transfunden $p = 0,000$, requiere cirugía para control de patología infecciosa de ingreso $p = 0,043$. La evaluación de la ecuación de regresión se realizó por medio de la tabla ANOVA y el coeficiente de determinación R^2 junto con el R^2 corregido, los cuales se presentan a continuación junto con la ecuación de regresión. Finalmente se calculó el factor de inflación de la varianza (VIF) para evaluar colinealidad.

$$\hat{Y} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + E$$

$$\hat{Y} = 23,255 + 3,458 (1 \text{ UGRE}) - 6,396 (\text{no requiere cirugía})$$

Tabla ANOVA

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Regresión	7355,209	2	3677,605	29,571	0,000
Residual	6342,661	51	124,366		
Total	13697,870	53			

Σ VIF: 2,05

R^2 : 0,537

R^2 corregido: 0,519

Después de realizar el análisis de regresión lineal multivariado, se evidencio que las variables que predicen los días de estancia hospitalaria, son diferentes cuando se analiza en conjunto los pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal, así como también cuando se analizan por separado. Sin embargo, el número de unidades de glóbulos rojos empaquetados que se transfundieron a los pacientes es

una variable que explica la hospitalización cuando se analizan los 3 grupos. El manejo de los pacientes en unidad de cuidado intensivo, explica el modelo cuando se analiza por separado el tipo de diálisis. Finalmente, la diabetes mellitus explica el modelo cuando se analizan los pacientes en hemodiálisis y cuando se analizan los pacientes sin discriminar el tipo de terapia renal.

Al evaluar las rectas de regresión teniendo en cuenta los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal por separado, se logra explicar mejor el modelo, R^2 : 0,701 y R^2 : 0,705 respectivamente. Cuando se evalúa la recta de regresión sin separar los pacientes por tipo de terapia de reemplazo renal, la explicación del modelo es: R^2 : 0,537.

Discusión

Este estudio describe las características de las hospitalizaciones por causas infecciosas, en una población de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal que ingresa por el servicio de urgencias del Hospital Universitario Mayor (Mederi), en la ciudad de Bogotá, Colombia. Cuando se evalúa el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en diálisis, en la literatura médico científica, no se realiza el análisis dependiendo de la causa que ocasiono la hospitalización, como por ejemplo: cardiovasculares, infecciosas, gastrointestinales, relacionadas a la terapia renal, entre otras (8)(10)(11),(14) . Pero los resultados presentados en este estudio son consecuencia del uso de métodos epidemiológicos y estadísticos encaminados a evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria por causas infecciosas en pacientes en diálisis en una población en Bogotá.

Dentro de los resultados encontrados en este estudio, uno de los que más llama la atención, es la diferencia en los días de estancia hospitalaria que se requirieron para el manejo de patologías infecciosas entre los pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal, siendo menor el tiempo utilizado en este último grupo de pacientes. Lo anteriormente mencionado es de vital importancia en un país donde la incidencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica esta en aumento progresivo, convirtiendo este tipo de terapia de reemplazo renal en una excelente opción para aquellas personas que viven en regiones rurales del país muy apartadas, en donde el acceso a otro tipo de terapia de reemplazo renal es muy difícil. Al igual que lo encontrado por Sanabria y Cols, los pacientes en hemodiálisis tienen estancias más largas que los de diálisis peritoneal. Sin embargo, se evidencio que el reingreso en este estudio fue de más del doble en comparación con el estudio colombiano de 2010 (15).

A diferencia de lo encontrado por He et al (28), las infecciones relacionadas a la terapia renal en nuestro estudio fueron del 22%, inferior a lo reportado del 30%, sin embargo se coincide con la proporción de infecciones a nivel de las vías

respiratorias y del sistema nervioso central. Por otro lado la infección de vías urinarias en este estudio es muy similar a lo reportado por Dalrymple et al (30), pero la infección de tejidos blandos es 10% mayor la encontrada por nosotros y la gastrointestinal es de casi el doble.

Aunque se podría esperar que un mayor número de antibióticos usados para el manejo de la patología infecciosa podría explicar un aumento en los días de estancia hospitalaria, los resultados no evidenciaron esto. Lo que puede ser secundario a: primero: no se midió los días de uso de los antibióticos. Segundo: el manejo inicial se realizó con antibióticos de bajo espectro, pero con el reporte específico de los cultivos o con la inadecuada respuesta al tratamiento instaurado, se realizó el escalonamiento terapéutico respectivo aproximadamente 72 horas posterior al inicio de la primera línea. Tercero: los pacientes que requieren menor número de antibióticos, pueden tener estancias hospitalarias extendidas debido a diferentes procesos administrativos o descompensaciones de las patologías de base intrahospitalaria que requieren el manejo agudo de estas posterior a terminal el antibiótico.

Al igual que lo encontrado por Fysaraki et al (41), y Dayana Fram et al (27), Los principales microorganismos aislados en los hemocultivos fueron *Staphylococcus aureus* en el grupo de Gram positivos y *Escherichia coli* en el grupo de Gram negativos. Llama la atención que aproximadamente el 70% de los hemocultivos en nuestro estudio tuvieron resultados negativos, no encontrando esto en otro artículo científico.

De igual forma, el antecedente de una consulta a urgencias los 30 días previos a la hospitalización por causa infecciosa es un factor de riesgo para la hospitalización prolongadas en los pacientes en diálisis peritoneal, pero no, en los pacientes en hemodiálisis, en el estudio de Dalrymple et al (28), se demostró que la consulta en los 30 días previos es un factor involucrado en la hospitalización prolongada en ambos grupo de pacientes. Esta diferencia puede ser secundaria a que en nuestro

estudio la hospitalización prolongada se tomó a partir de los 14 días en adelante.

La necesidad de transfusión de glóbulos rojos y el requerimiento de procedimiento quirúrgico para control de la patología de ingreso son factores que están involucrados en las hospitalizaciones que duran más de 14 días, sin embargo, esto no está documentado en la literatura medico científica. El requerimiento de glóbulos rojos empaquetados puede ser secundaria a: niveles bajos de hemoglobina al ingreso, pérdidas derivadas de procedimiento quirúrgico, perdidas gastrointestinales intrahospitalarias entre otras.

Los pacientes en hemodiálisis con niveles séricos de albumina $\leq 3,0$ gr/dl tienen mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que tienen niveles superiores, sin embargo esta relación no se evidencio en los pacientes con diálisis peritoneal, a diferencia de lo encontrado por Dalrymple et al, en donde el riesgo de hipoalbuminemia y muerte se encontró en los dos grupos, el resultado encontrado en nuestro estudio puede ser explicado por el bajo número de pacientes en diálisis peritoneal que se ingresaron en el análisis estadístico.

Por otro lado, se encontró que la hipoalbuminemia, la necesidad de procedimientos quirúrgicos para el control de la patología infecciosa de ingreso, o el manejo en unidad de cuidado intensivo, son factores de riesgo para las hospitalizaciones prolongadas en los pacientes en hemodiálisis, hechos que no han sido descritos en la literatura científica. Sin embargo, el peso que tienen cada una de estas variables sobre el desenlace va a estar determinado por el tipo de terapia de reemplazo renal que se esté brindando al paciente.

Este es el primer estudio que intenta predecir los días de estancia hospitalaria que se requieren para el manejo de patologías infecciosas en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. Con esto se abren las puertas para el desarrollo de estudios y acciones por parte de las diferentes unidades renales y centros de salud, encaminados a tratar de disminuir la estancia hospitalaria, sus

costos y los factores de riesgo que están involucrados en las estancias prolongadas, las complicaciones que se derivan durante la hospitalización y disminuir al máximo la reconsulta.

Conclusiones

Teniendo en cuenta los pacientes en diálisis que consultan por urgencias al Hospital Universitario Mayor por una patología infecciosa, aquellos que están en hemodiálisis duran más días en este centro hospitalario, en comparación con los que están en diálisis peritoneal. No obstante, la razón de ello no es clara hasta el momento, si se puede ver que, las variables estudiadas son diferentes en aquellos que están en hemodiálisis en comparación con los de diálisis peritoneal. Llama la atención que, en este último grupo de pacientes, la consulta durante los 30 días anteriores al proceso infeccioso que obliga el ingreso a urgencias que está en estudio, este presente principalmente en aquellos que duran más tiempo hospitalizados.

Aunque la mortalidad evidenciada en el grupo de pacientes en estudio es aproximadamente el 17%, esta, es igual en los pacientes con hemodiálisis y los de diálisis peritoneal. Este estudio evidencio que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo de muerte en los pacientes en hemodiálisis que presentan una hospitalización por una patología infecciosa, aunque no lo evidencio en los pacientes en diálisis peritoneal. Aun cuando en este último grupo de pacientes se presenta mayor proporción de hipoalbuminemia al compararlos con los que están en hemodiálisis.

Si bien el proceso infeccioso en la mayoría de las oportunidades es causado por bacterias, y en menor proporción virus y hongos; de los pacientes a quienes se tomaron hemocultivos, la mayoría fueron reportados como negativos, de los que se pudo realizar aislamiento microbiológico, la principal bacteria Gram positiva y Gram negativa sigue siendo respectivamente *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Caso contrario ocurre con los urocultivos y otros cultivos en donde

aproximadamente un tercio y un medio respectivamente son reportados como negativos.

El uso de la diálisis peritoneal como modalidad de terapia de reemplazo renal, es una adecuada alternativa para aquellos pacientes con enfermedad renal crónica que requieren inicio de diálisis, en especial para aquellos que viven en zonas alejadas del sector urbano, como es el caso de muchos pacientes en Colombia. Aunque la principal causa de infección en este grupo de pacientes son las infecciones relacionadas con la diálisis, estas en la mayoría de las oportunidades pueden ser manejadas en la unidad renal de base, por el nefrólogo y grupo de enfermería tratantes, con el fin evitar el ingreso por el servicio de urgencias para el manejo de las mismas.

Suplemento

Tabla suplemento 1

	N	%
Hemocultivos	113	44
Negativo	80	70,6
Staphylococcus aureus	12	10,6
Escherichia coli	5	4,4
Klebsiella pneumoniae	3	2,7
Enterobacter cloacae	2	1,8
Enterococcus faecalis	1	0,9
Serratia marcescens	1	0,9
Staphylococcus epidermidis	1	0,9
Staphylococcus hominis	1	0,9
Staphylococcus lugdunensis	1	0,9
Staphylococcus spp	1	0,9
Streptococcus agalactiae	1	0,9
Streptococcus pneumoniae	1	0,9
Aeromonas hydrophila	1	0,9
Staphylococcus aureus + Staphylococcus epidermidis	1	0,9
Staphylococcus aureus + Escherichia coli	1	0,9

Tabla suplemento 1: Casos a quienes se les tomo hemocultivos, con el reporte del aislamiento bacteriano.

Tabla suplemento 2

	N	%
Urocultivos	41	16
Negativo	14	31,1
Escherichia coli	9	22
Klebsiella pneumoniae	3	7,3
Proteus mirabilis	2	4,9
Staphylococcus aureus	2	4,9
Enterococcus faecalis	1	2,4
Enterococcus faecium	1	2,4
Enterobacter cloacae	1	2,4
Pseudomona aeruginosa	1	2,4
Serratia marcescens	1	2,4
Streptococcus agalactiae	1	2,4
Citrobacter amalonaticus	1	2,4
Candida tropicalis	1	2,4
Candida glabrata	1	2,4
Escherichia coli + Enterococcus faecalis	1	2,4
Pseudomona aeruginosa + Aeromonas hydrophila	1	2,4

Tabla suplemento 2: Casos a quienes se les tomo urocultivo, con el reporte del aislamiento bacteriano.

Tabla suplemento 3

		n	%
Cultivo de secrecion		17	6,6
Lugar	Miembro inferior	6	35,3
	Herida Quirurgica	5	29,4
	Absceso	3	17,7
	Secreción oro-traqueal	2	11,8
	Uretra	1	5,8
Reporte	Staphylococcus aureus	6	35,3
	Escherichia coli	2	11,8
	Proteus mirabilis	1	5,9
	Morganella morganii	1	5,9
	Klebsiella pneumoniae	1	5,9
	Haemophilus influenzae	1	5,9
	Enterococcus faecium	1	5,9
	Enterobacter cloacae	1	5,9
	Enterobacter cloacae + citrobacter freundii	1	5,9
	Escherichia coli + Klebsiella pneumoniae	1	5,9
	Pseudomona aeruginosa + Proteus mirabilis	1	5,9

Tabla suplemento 3: cultivos de secreción, con el reporte del aislamiento bacteriano.

Tabla suplemento 4

	n	%
Otro tipo de cultivo	74	29,2
Liquido peritoneal	54	73
Lavado quirurgico	9	12,2
Coprocultivo	4	5,4
LCR	2	2,7
Punta de catéter	2	2,17
Lavado bronco alveolar	1	1,4
Biopsia vertebral	1	1,4
Absceso	1	1,4
Negativo	38	50,5
Escherichia coli	7	9,5
Staphylococcus aureus	5	6,8
Klebsiella pneumoniae	3	4,1
Serratia marcescens	3	4,1
Burkholderia cepacia	2	2,7
Candida haemulonii	2	2,7
Candida albicans	1	1,4
Candida parapsilosis	1	1,4
Enterobacter aerogenes	1	1,4
Enterobacter cloacae	1	1,4
Enterococcus faecalis	1	1,4
Enterococcus faecium	1	1,4
Klebsiella oxytoca	1	1,4
Pseudomona aeruginosa	1	1,4
Proteus mirabilis	1	1,4
Staphylococcus haemolyticus	1	1,4
Staphylococcus spp	1	1,4
Staphylococcus raffinosis + Candida albicans	1	1,4
Klebsiella pneumoniae + Klebsiella oxytoca	1	1,4
Pseudomona aeruginosa + Proteus mirabilis	1	1,4

Tabla suplemento 4: otros tipos de cultivo, con el reporte de aislamiento bacteriano.

Bibliografía

1. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;1:150.
2. Eaton DC, Pooler JP. Vander's Renal Physiology. 7th Editio. Mc GH, editor. United States of America: Mc, Graw Hill; 2009.
3. Eustace JA, Coresh J. Chronic Kidney Disease: Definition and Epidemiology. *Chronic Kidney Dis Dial Transplant A Companion to Brenner Rector's Kidney*, Elsevier Inc, Philadelphia, Pennsylvania. 2004;
4. Nesrallah GE, Blake PG, Mendelssohn DC. Modality options for end-stage renal disease care. *Chronic kidney Dis Dial Transplant.* 2005;279–300.
5. System usrd. Chapter 13: International Comparisons. *United States Ren Data Syst.* 2015;2:44.
6. United States renal data system. Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. *United States Ren Data Syst.* 2015;2:20.
7. Pippias M, Stel VS, Diez JMA, Afentakis N, Herrero-Calvo JA, Arias M, et al. Renal replacement therapy in Europe: A summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J.* 2015;8(3):248–61.
8. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Soratti C, Hansen Krogh D, Celia E, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2013. 2015;
9. Costo C de alto. Enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Cuenta Alto Costo.* 2015;1:152.
10. Akizawa T. Current Status of Dialysis Therapy and Related Clinical Guidelines in Japan. *Japanese Med Assoc J.* 2010;53(3):185–7.
11. Oliveira MB, Romão JE, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: Epidemiology, prevention, and treatment. *Kidney Int Suppl.* 2005;68(97):82–6.
12. Melorose J, Perroy R, Careas S. sociedad chilena de nefrologia registro de

- diálisis XXXIII. Soc Chil Nefrol. 2015;1(32):1–134.
13. United States Renal Data System. Chapter 3: Morbidity and Mortality in Patients With CKD. United States Ren Data Syst. 2015;1:14.
 14. United States Renal Data System. Chapter 5: Hospitalization. United States Ren Data Syst. 2015;2:8.
 15. Rodríguez MS, Sánchez KR, Astudillo K, Camargo D, Bunch A. Frecuencia y costos de hospitalización en una población de pacientes en diálisis en Colombia. Rev. Fac. Med., Volumen 60, Número 4, p. 293-301, 2012
 16. United States Renal Data System. Chapter 6: Mortality. United States Ren Data Syst. 2015;2:8.
 17. Fernandez FG, Ramos MA, Gonzalez PMC, de-Francisco AL, Lopez HM, Arias M. B lymphopenia in uremia is related to an accelerated in vitro apoptosis and dysregulation of Bcl-2. Nephrol Dial Transplant. 2000;15(4):502–10.
 18. Vaziri ND, Pahl M V., Crum A, Norris K. Effect of Uremia on Structure and Function of Immune System. J Ren Nutr. 2012;22(1):149–56.
 19. United States Renal Data System. Chapter 11: Medicare Expenditures for Persons With ESRD. United States Ren Data Syst. 2015;2:6.
 20. Ross EA, Alza RE, Jadeja NN. Hospital resource utilization that occurs with, rather than because of, kidney failure in patients with end-stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(6):1234–40.
 21. Hospital Universitario Mayor [homepage en internet]. Mederi: Universidad del Rosario; c2015; consultado Enero 2016. Disponible en: <https://www.mederi.com.co>.
 22. Griveas I, Visvardis G, Fleva A, Papadopoulou D, Mitsopoulos E, Kyrikliou P, et al. Comparative analysis of immunophenotypic abnormalities in cellular immunity of uremic patients undergoing either hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ren Fail. 2005;27:279–82.
 23. Nitta K, Akiba T, Kawashima A, KImata N, Miwa N, Nishida E. Characterization of Th1 / Th2 profile in uremic patients. Nephron. 2002;91:4.
 24. Mocchegiani E, Malavolta M. NK and NKT cell functions in

- immunosenescence. *Aging Cell*. 2004;3(4):177–84.
25. Vacher-Coponat H, Brunet C, Lyonnet L, Bonnet E, Loundou A, Sampol J, et al. Natural killer cell alterations correlate with loss of renal function and dialysis duration in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1406–14.
 26. Pahl M V., Gollapudi S, Sepassi L, Gollapudi P, Elahimehr R, Vaziri ND. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(1):205–12.
 27. Fram D, Okuno MFP, Taminato M, Ponzio V, Manfredi SR, Grothe C, et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:158.
 28. He Q, Johnston J, Zeitlinger J, City K, City K. Outcomes of Infection Related Hospitalization in Medicare Beneficiaries Receiving In Center Hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2015;33(4):395–401.
 29. Laurin LP, Harrak H, Elftouh N, Ouimet D, Vallée M, Lafrance JP. Outcomes of infection-related hospitalization according to dialysis modality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(5):817–24.
 30. Dalrymple LS, Johansen KL, Chertow GM, Cheng S, Grimes B, Gold EB, et al. Infection-Related Hospitalizations in Older Patients With End- Stage Renal Disease. 2011;56(3):522–30.
 31. Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, et al. Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3659–66.
 32. Ridão Curty NF, da Silva Martins LF, Sanches Ito CA, Schafranski M, Brites DA, Busato CR. Morbimortality study of infection in patients undergoing different types of dialysis in a renal replacement therapy center. *Brazilian J Infect Dis*. Elsevier Editora Ltda; 2014;18(3):281–6.
 33. Brookhart MA, Freburger JK, Ellis AR, Wang L, Winkelmayer WC, Kshirsagar A V. Infection risk with bolus versus maintenance iron supplementation in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1151–8.
 34. Mandai S, Kuwahara M, Kasagi Y, Kusaka K, Tanaka T, Shikuma S. Lower serum sodium level predicts higher risk of infection-related hospitalization in

maintenance hemodialysis patients: an observational cohort study. *BMC Nephrol* 2013; 14: 276

35. Ribeiro SC, Figueiredo AE, Barretti P, Pecoits-Filho R, de Moraes TP. Low Serum Potassium Levels Increase the Infectious-Caused Mortality in Peritoneal Dialysis Patients: A Propensity-Matched Score Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0127453.
36. Kumar PS, Mauriello CT, Hair PS, Rister NS, Lawrence C, Raafat RH, et al. Glucose-based dialysis fluids inhibit innate defense against *Staphylococcus aureus*. *Mol Immunol*. Elsevier Ltd; 2015;67(2):575–83.
37. Lester D. Association between vitamin D receptor activator and the risk of infection-related hospitalizations among incident hemodialysis patients: a nested case–control study. *Clin Neuropsychiatry*. 2009;6(5):188–91.
38. Allon M, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, Coyne DW, et al. The spectrum of infection-related morbidity in hospitalized haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(March):1180–6.
39. Ros S, Remon C, Qureshi a R, Quiros P, Lindholm B, Carrero JJ. Increased risk of fatal infections in women starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2013;33(5):487–94.
40. Johnson DW, Cho Y, Mehrotra R. Is female sex really a risk factor for infectious death in peritoneal dialysis? *Perit Dial Int*. 2013;33(5):475–8.
41. Fysaraki M, Samonis G, Valachis A, Daphnis E, Karageorgopoulos DE, Falagas ME, et al. Incidence, clinical, microbiological features and outcome of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis. *Int J Med Sci*. 2013;10(12):1632–8.
42. Yan G, Norris KC, Greene T, Yu AJ, Ma JZ, Yu W, et al. Race/ethnicity, age, and risk of hospital admission and length of stay during the first year of maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(8):1402–9.
43. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(5):869–76.

44. Dalgaard LS, Norgaard M, Povlsen J V., Jespersen B, Jensen-Fangel S, Ellermann-Eriksen S, et al. Risk and Prognosis of Bacteremia and Fungemia Among Peritoneal Dialysis Patients: A Population-Based Cohort Study. *Perit Dial Int.* 2016;36(6):647–54.
45. Nielsen LH, Jensen-Fangel S, Benfield T, Skov R, Jespersen B, Larsen AR, et al. Risk and prognosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia among individuals with and without end-stage renal disease: a Danish, population-based cohort study. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):6.
46. Chan KE, Warren HS, Thadhani RI, Steele DJR, Hymes JL, Maddux FW, et al. Prevalence and outcomes of antimicrobial treatment for *Staphylococcus aureus* bacteremia in outpatients with ESRD. *J Am Soc Nephrol [Internet].* 2012;23(9):1551–9.
47. Karanika S, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Paudel S, Mylonakis E. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in dialysis patients: a meta-analysis. *J Hosp Infect. Elsevier Ltd;* 2015;91(3):257–63.
48. Gunst JD, Jensen-Fangel S, Jespersen B, Østergaard L, Søgaaard OS. Central nervous system infections among individuals with and without end-stage renal disease. *J Infect. Elsevier Ltd;* 2013;67(1):19–26.
49. Dalrymple LS, Mohammed SM, Mu Y, Johansen KL, Chertow GM, Grimes B, et al. Risk of cardiovascular events after infection-related hospitalizations in older patients on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1708–13.
50. WMA - World Medical Association (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *World Med Assoc Inc [Internet].* 2013;1–8.
51. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Minist Salud y Protección Soc República Colomb. 1993;1993(Octubre 4):1–19.