

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL BAUTISTA



**Trabajo monográfico para optar al Título de
Especialista en Medicina Interna**

**Mortalidad asociada a sepsis en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en
terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en periodo de 1 de Enero 2018 al 31
de Diciembre 2020**

Autora:

Dra. Dahyanna María García Aguilar
Médico Residente de Medicina Interna

Tutor científico:

Dr. Pablo Ulises Lorío
Internista Nefrólogo

Asesor metodológico:

Dr. Jury Cerda

Managua, Nicaragua 2021

DEDICATORIA

A los pacientes y a todo el personal del programa de hemodiálisis, mi gran admiración hacia ustedes quienes en medio de una condición tan difícil, procuran hacer más llevadero todo, con sacrificio, amor y valentía.

A mi madre, quien ha sido mi ejemplo a seguir y siempre me ha alentado en mis sueños.

A mi esposo, por brindarme su amor y apoyo incondicional en todo momento.

AGRADECIMIENTO

A Dios, mi Padre, quien me ha sostenido y me ha provisto de Su gracia, sabiduría y fortaleza para conseguir cada meta.

A mi familia, gracias por su cariño y apoyo incondicional.

Al Hospital Bautista por haberme dado la oportunidad de realizar la residencia médica, en medio del gran reto, se convirtió en un segundo hogar.

A mi maestro y jefe de servicio de Medicina Interna, Dr. Oswaldo Pérez, quien siempre estuvo presente en cada paso que dábamos, celebrando y alentándonos a seguir y dar lo mejor de nosotros.

A mis médicos de base y maestros, gracias por transmitirme todas sus enseñanzas y consejos.

A mis tutores de monografía, Dr. Pablo Lorío y Dr. Jury Cerda, por su paciencia, valioso tiempo, aportes y consejos.

A TODO el personal del hospital de cada área, que me abrieron las puertas y me hicieron más llevadero este camino de la residencia.

A mis compañeras de grado, por haber compartido tiempo de calidad y ser gran apoyo.

OPINION DEL TUTOR

La sepsis continúa siendo un desafío para los sistemas de salud, en los registros norteamericanos representaba más de 750 mil casos nuevos por año de estos más de 250 mil muertes, con un costo aproximada de 16.1 billones de dólares/año. La falla de múltiples órganos es muy frecuente; estos datos son de pacientes en general sin embargo cuando se analiza casos de enfermedades crónicas renal u oncológicas la mortalidad se eleva enormemente.

Es de todos conocidos que la Enfermedad renal crónica representa una comorbilidad que incrementa los índices de mortalidad actualmente según datos nacionales en Nicaragua, esta representa la 4ta causa de decesos en el país. Cuando se detecta la enfermedad; es progresiva y en los estadios más avanzados como estadios 3-5to el paciente presenta mayor hipertensión, anemia, desnutrición, trastorno del metabolismo calcio- fosforo y además inmunodepresión ya que aproximadamente en más del 40% son diabéticos, Una vez iniciada la TSR (hemodiálisis) se logran mejorar muchos factores relacionados a la uremia, anemia y sobrecarga hídrica, sin embargo el nefrólogo se enfrenta a patologías que se han desarrollado con la enfermedad renal como las cardiopatías y la calcificación vascular, agotamiento del capital vascular entre otras.

Las complicaciones relacionadas a la Terapias sustitutivas son en gran medida las que causan el incremento en la mortalidad, siendo la sepsis y el shock séptico junto con las arritmias las principales causas de deceso de nuestros pacientes. Es importante la vigilancia continua en los programas de hemodiálisis de la detección temprana de las sepsis relacionadas a los accesos vasculares y a otras patologías comunes como pie diabético, neumonías y endocarditis, esto con el fin de instaurar un tratamiento médico oportuno que evite el desarrollo de la sepsis. En este Estudio es remarcable la cantidad de pacientes con Neumonía que pudieron estar asociadas al COVID o no, así también se detectan las causas de origen tradicional como son las sepsis de catéter sin embargo consideramos una recomendación oportuna para el gremio es tomar los cultivos y hemocultivos pertinentes ya que se reportó pocos estudios microbiológicos en relación a este punto, que pudiesen haber ayudado a l manejo del paciente.

Se extrae como un buen resultado la relación existente ya conocida de la Escala SOFA para la determinación de la mortalidad de los mismo, además se concluye que la mayor mortalidad detectada está asociada a neumonías, es importante fortalecer el sistema de vacunación adecuada y pertinente del paciente con ERC para neumococos e influenza se desconoce cuántos estuvieron asociados a estos gérmenes o al coronavirus, que podrían ser objetos de otra revisión.

Dr. Pablo Ulises Lorío García

Internista Nefrólogo

GLOSARIO

- **CV:** Cardiovascular
- **CVC:** Catéter venoso central
- **DM:** Diabetes mellitus
- **DP:** Diálisis peritoneal
- **ECV:** Enfermedad cardiovascular
- **ERC:** Enfermedad renal crónico
- **FAV:** Fístula arteriovenosa
- **FG:** Filtrado glomerular
- **Hb:** Hemoglobina
- **HD:** Hemodiálisis
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **MOVI:** Matriz de operacionalización de las variables
- **PCT:** Procalcitonina
- **TSR:** Terapia sustitución renal

RESUMEN

Objetivo: Analizar la Mortalidad asociada a sepsis en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en periodo de 1 de enero 2018 al 31 de diciembre 2020.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, de correlación y causalidad, retrospectivo y de corte transversal. Realizado en la unidad de hemodiálisis del Hospital Bautista, con información obtenida por una ficha de recolección de datos a través de revisión del expediente clínico. Muestra conformada por 112 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020, hospitalizados por cuadro clínico de sepsis.

Resultados: Se estudiaron 112 pacientes, de los cuales 42 fallecieron y 70 sobrevivieron. Con predominio de sexo masculino en 70.5% del total, edad media de 65.1 años con DS \pm 13, con IMC normopeso en el 40.5 %, y procedencia urbana en el 73.80 %. El tiempo de permanencia en terapia de hemodiálisis fue de 3 a 4 años, y según la etiología de la enfermedad renal crónica predominó la nefropatía diabética en el 50 %, seguida de nefropatía hipertensiva en 45.2%. De forma global se demostró que el tipo de infección por el cual se ingresó al paciente, prevaleció la neumonía en el 33 % de los casos, seguido de sepsis relacionado a catéter en 13.4%. Los principales factores de riesgos que se lograron asociar con las causas de muertes fueron: edad mayor de 60 años, sexo masculino, presencia de diabetes, niveles de hemoglobina \leq 8 mg/dl, sobrecarga hídrica \geq 3 kg por encima de peso seco, sepsis relacionada a catéter de hemodiálisis, inicio de antibioticoterapia \geq 4 horas del ingreso hospitalario e inicio de vasopresores después de 12 horas del ingreso del paciente. Se evidenció que los paciente con índice SOFA \geq 10 puntos al ingreso y recalculado a las 48 horas tienen mayor mortalidad en un periodo de 7 días de seguimiento.

Conclusiones: Existen factores de riesgos en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de hemodiálisis con ingreso hospitalario por cuadro de sepsis que se asocian importantemente en el desencadenamiento de mortalidad. Se evidenció relación directamente proporcional entre el índice SOFA calculado a las 24 y 48 horas del ingreso con la condición clínica del paciente a su egreso y niveles de procalcitonina, siendo de gran utilidad, permitiendo predecir una alta tasa de mortalidad muy equivalente a la realidad.

Índice

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	2
III.	Justificación	5
IV.	Planteamiento del problema	6
V.	Objetivos	7
VI.	Hipótesis de investigación	8
VII.	Marco teórico	9
VIII.	Diseño metodológico	23
	A. Matriz de operacionalización de las variables (MOVI)	25
IX.	Resultados	34
X.	Discusión y análisis de resultados	55
XI.	Conclusiones	59
XII.	Recomendaciones	61
XIII.	Bibliografía	62
XIV.	Anexos	64

I. Introducción

El número de pacientes en tratamiento sustitutivo renal aumenta cada año en progresión lineal, sin que hasta el momento se detecte una estabilización en la incidencia de la mayoría de los registros de enfermos renales. Según datos de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) en América Latina un promedio de 613 pacientes por millón de habitantes recibieron tratamiento sustitutivo renal en el 2011.

Con el desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas de hemodiálisis (HD) se ha conseguido un importante incremento de la esperanza de vida de los pacientes en con diagnóstico de enfermedad renal terminal, sin embargo, estos pacientes presentan inmunosupresión y por ende, mayor susceptibilidad a contraer infecciones, las cuales representan la segunda causa de muerte en este grupo poblacional después de las causas cardiovasculares.

Según datos de la United States Renal Data System (USRDS), la patología infecciosa es causa directa de mortalidad en un 12%- 15% de los pacientes en programa de HD, aunque según otros estudios publicados han reflejado que la mortalidad por esta causa sobrepasa el 20%.

La infección de torrente sanguíneo ha sido considerada como primera causa en el 50% de los casos, en segundo lugar se ha relacionado a infección de catéter en el 30 %, mientras que un 20 % se presentan secundario a otras causas.

En los centros hospitalarios la sepsis representa una letalidad del 10%, mayor que la del ictus, el infarto agudo de miocardio o el trauma grave, y aumenta hasta el 40% cuando se produce shock séptico. En los últimos años, diversos estudios s han demostrado la importancia del reconocimiento y el manejo precoz y organizado de la sepsis disminuyen su mortalidad hasta en un 50%. Por lo cual, el factor tiempo es fundamental ante la alta sospecha de sepsis, y actuar en la primera hora desde su detección empleando medidas de diagnóstico y tratamiento de forma inmediata, pese al encontrarse pendiente de la confirmación diagnóstica.

II. Antecedentes

En Norteamérica,

En 2008, Guo et al, publicaron estudio comparativo de riesgo de presentar neumonía en pacientes en tratamiento con hemodiálisis y el otro grupo en terapia de diálisis peritoneal en Minnesota, USA, identificando episodios de neumonía en 289.210 pacientes incidentes en diálisis (>90 días) entre 1996 y 2001, y llevaron a cabo un seguimiento hasta diciembre de 2003. Uno de cada 5 pacientes fue diagnosticado de neumonía en el primer año de seguimiento tras el inicio de diálisis. Al analizar la tasa de riesgo ajustado para neumonía, los principales factores de riesgo relacionados que encuentran son la edad superior a 75 años, la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con incapacidad para la deambulación y la Hemodiálisis.

En 2015, Gilbert Abou Dagher y colaboradores realizaron un estudio titulado sepsis en pacientes de hemodiálisis en el Hospital Henry Ford, Detroit, Michigan, USA en donde reflejaron que la mortalidad asociada a sepsis en pacientes con ERCT se presentó en un 40%, y que la fuente más común de infección fue a través de catéteres permanentes seguidos de infecciones del tracto respiratorio inferior. Siendo el microorganismo más común de la causa de sepsis: *Gramnegativo, Escherichia Coli, seguida de Staphylococcus Epidermidis*.

En Latinoamérica,

En 2004, Garlobo y colaboradores publicaron estudio realizado en Santiago, Cuba reflejaron que la sepsis generalizada seguida de bronconeumonía y encefalitis, constituyen las principales causas de muertes en pacientes sometidos a hemodiálisis periódica.

En 2007, Otero y colaboradores publicaron un estudio realizado en Hospital General Docente “Martín Chang Puga” (Camagüey, Cuba) con los primeros 100 pacientes, a los que se les realizaron accesos vasculares quirúrgicos para hemodiálisis entre los años 2004 y 2006, a los que dieron seguimiento por un lapso de 3 meses a 2 años con el objetivo de determinar la efectividad y las complicaciones más comunes de dichos procedimientos. En el grupo estudiado predominó el sexo masculino en una proporción de 3:1 con respecto

al sexo femenino, con un promedio de edad de 60.4 años. Se presentaron complicaciones en 30 % de los casos con predominio de la trombosis y la infección.

En este mismo año, Mesiano y colaboradores, en Brasil estudiaron a un grupo de 210 pacientes del programa de hemodiálisis ingresados en cuidados intensivos por bacteremia secundaria a uso de catéter venoso central de los cuales 31% desarrollaron complicaciones de bacteriemia por *S. aureus*. Entre estos, la endocarditis estaba presente en 17,1%, abscesos en 5,7%, sepsis en 4,8% y otras complicaciones en 3,4%.

En 2010, Rodríguez y Batista analizaron el comportamiento de mortalidad en el servicio de Nefrología Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Cuba. Encontraron como segunda causa de mortalidad las de origen infeccioso siendo entre ellas endocarditis, osteomielitis en un 7% de los casos de los cuales se demostró en un 93% la causa del fallecimiento a través de relación clínico patológico (necropsia).

En 2017, Ediap y colaboradores realizaron estudio caso control sobre endocarditis infecciosa en Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago, Chile. Obteniendo resultado de una mortalidad de 75% en los casos con notable fallecimiento precoz en relación al grupo control (pacientes con endocarditis infecciosa que no se encontraban en hemodiálisis). A la vez, lograron reflejar la localización más frecuente de las vegetaciones a nivel de la pared de aurícula derecha, alrededor de la desembocadura de la vena cava inferior y con aislamiento de *Candida spp* en un 50% y bacilos gram negativos en el otro 50%.

En Nicaragua,

En 2015, Alonso y colaboradores realizaron estudio sobre infección asociada a accesos vasculares de pacientes con Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis en Hospital Militar con una muestra de 30 pacientes, reflejando como parte de sus resultados el aislamiento en hemocultivo de *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 90% de los casos así como una tasa de mortalidad de 4.5% por choque séptico.

Según la búsqueda realizada en los registros del Repositorio Institucional de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, no se encontraron más estudios relacionados al tema en nuestro país.

En el Hospital Bautista, hasta el momento de la realización de éste trabajo monográfico, no se cuenta con estudio concerniente al tema, sin embargo, en entrevista a expertos de la unidad, ante la relevancia del mismo y que ha sido poco estudiado el análisis de mortalidad asociada a sepsis en pacientes del programa de hemodiálisis, ya que el enfoque ha sido primordialmente a causas cardiovasculares, se consideró importante su revisión.

III. Justificación

Conveniencia: Identificar los factores de riesgos de sepsis asociados a mortalidad y tomar en cuenta la calificación de severidad y pronóstico de un paciente en estado crítico, para poder intervenir tempranamente en su evolución y lograr así, disminuir su incidencia y la tasa de mortalidad a través de un trabajo multidisciplinario.

Relevancia social: El desarrollo de la enfermedad renal crónica terminal ha reflejado un importante ascenso representando un problema epidemiológico, social y económico. La expectativa de vida de estos pacientes es muy corta en comparación con la población en general. Es por tanto, que se debe realizar intervención temprana en la sepsis, siendo ésta la segunda causa de muerte en estos pacientes y además mejorar su supervivencia.

Implicancias prácticas: Tomando en cuenta que el mayor porcentaje de sepsis es de origen comunitario hasta en un 70 % de los casos, resulta clave la promoción de la educación a los pacientes y personal de salud para lograr reconocer la sepsis y buscar asistencia médica sin demora y así disminuir altos índices de mortalidad.

Valor Teórico: Con la presente investigación el analizar la situación actual de la mortalidad que se genera secundaria a sepsis en los pacientes del programa de hemodiálisis, permite tener una visión más amplia sobre las causas o factores modificables en los que se podrían incidir y a la vez dar importancia a las escalas diseñadas para sepsis así como su correlación con biomarcador de sepsis, en este caso la escala de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y los niveles del lactato y procalcitonina en sangre respectivamente, los cuales se aproximan al predictor ideal de mortalidad y pronóstico según lo consignado en Tercer consenso internacional para la definición de sepsis y shock séptico.

IV. Planteamiento del problema

Caracterización del problema: La enfermedad renal crónica terminal constituye un problema de salud pública global, con creciente incidencia asociado a prematura mortalidad, disminución de calidad de vida y elevado costo de los servicios de salud. Según las estadísticas internacionales el nivel de sobrevida de estos pacientes es de \pm 4.5 años, y el fallecimiento se da por múltiples causas, ocupando 2do lugar la sepsis. En este estudio, se recopiló información en la base de datos de hospitalización y unidad de hemodiálisis del Hospital Bautista, constatándose 42 pacientes fallecidos por sepsis.

Delimitación del problema: A pesar que nuestro centro hospitalario cuenta con un programa de hemodiálisis y se ha logrado llevar a cabo diversos estudios con pacientes del programa, aún no se ha realizado el enfoque de la mortalidad secundaria a sepsis en sus diferentes presentaciones.

Formulación del problema: Se consideró necesario investigar sobre estos casos, planteando la siguiente pregunta: ¿Cuál es la mortalidad asociada a sepsis en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Terapia hemodiálisis del Hospital Bautista en periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020, según puntuación del índice SOFA?

Sistematización del problema:

- ¿Cuáles son las características de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis y que ameritaron admisión hospitalaria por cuadro clínico de sepsis?
- ¿Cuáles son los hallazgos clínicos y estudios paraclínicos relevantes de los pacientes a estudios?
- ¿Cuál es la relación de asociación entre los principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes con cuadro clínico de sepsis?
- ¿Cuál es la correlación entre el índice de SOFA a las 24 y 48 horas con la condición clínica del paciente al momento de su egreso hospitalario y niveles de procalcitonina?
- ¿Existe relación de causalidad entre el puntaje SOFA a las 24 y 48 horas con los niveles de lactato y procalcitonina?
- ¿Cuál es el índice de mortalidad en estos pacientes, según puntaje de SOFA a las 24 y 48 horas?

V. Objetivos

Objetivo general:

Analizar la Mortalidad asociada a sepsis en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en periodo de 1 de enero 2018 al 31 de diciembre 2020.

Objetivos específicos:

- 1) Caracterizar a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis y que ameritaron admisión hospitalaria por cuadro clínico de sepsis.
- 2) Describir los hallazgos clínicos y estudios paraclínicos relevantes de los pacientes a estudios.
- 3) Identificar y establecer una relación de asociación entre los principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes con cuadro clínico de sepsis.
- 4) Correlacionar el índice de SOFA a las 24 y 48 horas con la condición clínica del paciente al momento de su egreso hospitalario y niveles de procalcitonina.
- 5) Establecer una relación de causalidad entre el puntaje SOFA a las 24 y 48 horas con los niveles de lactato y procalcitonina.
- 6) Calcular el índice de mortalidad según puntaje de SOFA a las 24 y 48 horas.

VI. Hipótesis de investigación

Hipótesis 1: Existen factores de riesgos que podrían estar involucrados de forma importante en el desencadenamiento de mortalidad secundaria a cuadro clínico de sepsis en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia sustitutiva pertenecientes al programa de hemodiálisis del Hospital Bautista que requirieron ingreso hospitalario.

Hipótesis 2: El cálculo de la puntuación de SOFA a las 24 y 48 horas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis del Hospital Bautista y que fueron admitidos para manejo intrahospitalario en el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020, podrían determinar el riesgo de mortalidad a los 7 días por cuadro clínico de sepsis.

VII. Marco teórico

7.1 Comportamiento de la mortalidad del adulto en hemodiálisis

La expectativa de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (HD) es muy corta comparada con la de la población general, siendo la expectativa en un promedio de 2.5–5 años. Se debe tomar en cuenta que a mayor edad y comorbilidades la supervivencia disminuye. Por otro lado, existen diferencias notables en la morbimortalidad de un país a otro, según se ha descrito en diversos estudios como ejemplo la mortalidad es mayor en Estados Unidos que en Europa y es menor en Japón.^{1,3}

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un importante problema de salud a nivel mundial. En algunos países, afecta hasta al 8,1% de la población total. El número de casos nuevos, así como el uso de terapias de reemplazo renal, ha ido en aumento en los últimos años aunque no en igual proporción. “Se estima que, para el 2030, la cantidad de pacientes que inicien alguna terapia sustitutiva renal a nivel mundial aumentará a más del doble con respecto al 2010, alcanzando hasta 5 millones y medio de personas.”^{2, 4- 5}

En Latinoamérica, la prevalencia de pacientes con ERC estadio 5 con alguna terapia de sustitución renal aumentó de 119 pacientes por millón de habitantes en 1991 a 660 pacientes por millón de habitantes en 2010. La hemodiálisis continúa siendo la terapia más utilizada con respecto al resto de terapias (75% de pacientes) en este continente.⁵⁻⁸

En el reporte del *United States Renal Data System* (USRDS) para el 2014, se encontró una mortalidad anual de pacientes con ERC de aproximadamente un 14%. Han descrito estudios de mortalidad en los primeros 90 días de iniciada la terapia de hemodiálisis en donde se logró observar mortalidad del 8,6 % entre el segundo y tercer mes de iniciada la hemodiálisis.^{7, 8} Otros estudios similares a éste reporte, han informado mortalidad precoz que oscila entre el 4 y el 12%.²¹

Entre de los factores de riesgo para mortalidad precoz, Ortega et al. Identificaron el inicio de la diálisis por urgencia, la infección del catéter temporal y la albúmina sérica < 3,5 g/dL. McQuillan et al. Encontraron que el estado nutricional del paciente, la atención nefrológica pre diálisis y el tipo de acceso vascular utilizado en el inicio de la

hemodiálisis representaron factores modificables que pueden prevenir la mortalidad precoz. 7,14

7.2 Sepsis, concepto y generalidades

La sepsis es un trastorno anómalo como parte de una respuesta inflamatoria de la infección, donde participan componentes del microorganismo y sus endotoxinas, así como mediadores inflamatorios generados por el huésped (citoquinas, quimiocinas, icosanoides) y otras sustancias que generan daño celular como los radicales libres; siendo así una de las principales causas de ingreso hospitalario en el mundo desarrollado, asociado a disfunción orgánica aguda ya que también provoca alteraciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energético, metabólico y de la coagulación) conllevando a un alto riesgo de muerte. 11, 12

La sepsis es una enfermedad tiempo-dependiente. A mayor tiempo, se eleva el riesgo de hipoperfusión y disfunción de órganos, provocando así una disminución del aporte de oxígeno a los tejidos y la consiguiente hipoxia tisular. A su vez esto provoca el metabolismo anaeróbico en las células y lleva a la aparición de la acidosis láctica. Otros elementos del shock séptico son: síndrome de distrés respiratorio agudo, insuficiencia renal aguda, alteración de la conciencia secundario a isquemia del sistema nervioso central, trastorno funcional del tracto gastrointestinal tales como íleo paralítico, hemorragias y falla hepática aguda grave.¹¹

7.3 Alteraciones en el estado inmune en pacientes con ERC.

En este grupo poblacional, la función de los polimorfonucleares, glóbulos blancos, linfocitos y monocitos se ve alterada, lo que resulta en una respuesta deficiente del huésped a la infección y se asocia con una disfunción orgánica aguda y un alto riesgo de muerte. 13

Entre los factores asociados tales como la malnutrición, el aumento del calcio intracelular, la sobrecarga de hierro, las membranas de diálisis y las toxinas urémicas (es decir, los factores circulantes que inhiben a los granulocitos) contribuyen al deterioro de la función de los leucocitos polimorfonucleares. En el contexto de la enfermedad renal, la función de las células T, monocitos, y células dendríticas derivadas de los monocitos también se

ve afectada; sin embargo, estos problemas no se han investigado adecuadamente en pacientes con ERC. ¹³

La incidencia de sepsis es alta y sus complicaciones siguen siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial, aumentando su riesgo en este grupo de pacientes, ya que la sepsis exacerba la condición global en patologías de base en fase terminal y/o en aquellos pacientes en edad senil y frágil. ¹⁶

De forma general, la sepsis puede originarse en lugares de la comunidad hasta en un 80% de los casos, o bien, ser adquiridos durante una estadía hospitalaria. Siendo los sitios de infección más comunes: foco pulmonar (64%), foco abdominal (20%), torrente sanguíneo (15%) y foco genitourinario (14%), entre otros. ¹⁰

Se ha descrito la mortalidad a largo plazo entre 2 y 5 años después de la sepsis se ha mantenido alta, ya que muchos pacientes mueren en los meses posteriores. Se ha propuesto que esta mortalidad tardía es simplemente un reflejo de la carga de comorbilidad subyacente de los pacientes que desarrollan sepsis, mientras que también se argumenta que es el resultado de la sepsis en sí. Estudios anteriores han proporcionado evidencia en ambos lados del debate. Varios estudios afirman explícitamente que la mortalidad tardía después de una enfermedad crítica se debe en gran parte a una enfermedad comórbida preexistente. Más de uno de cada cinco pacientes que sobreviven a la sepsis experimentan una muerte tardía relacionada con la sepsis. ^{11, 12}

7.4 Factores de riesgos

Los factores que se han reconocido en la literatura y que incrementan la posibilidad de muerte por infección son principalmente: edad avanzada, el tratamiento prolongado de terapia de hemodiálisis, presencia de diabetes, anemia grave, uremia y desnutrición.

a. Edad avanzada

Asociado a una mayor vulnerabilidad a la infección debido principalmente a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, así como a la mayor frecuencia de enfermedades crónicas, polifarmacia, instrumentación, dispositivos y contacto con el sistema hospitalario y las residencias con el paso de los años. Conllevando a una presentación

clínica más atípica, una respuesta alterada del huésped, una mayor presencia de microorganismos no habituales y de reacciones adversas a medicamentos, lo que redundaría en un riesgo incrementado de retraso en el diagnóstico e inadecuación del tratamiento y, por tanto, un peor resultado a corto plazo.^{16, 17}

Por otro lado, la infección es una de las principales causas de desenmascaramiento de la fragilidad en el paciente anciano, lo que obliga a realizar una aproximación más holística y no puramente unidimensional, valorando otros aspectos como la situación cognitiva y funcional, que pueden condicionar la morbimortalidad.

b. Diabetes

Actúa como factor predisponente para sepsis, tanto a nivel intrahospitalario como a nivel de la comunidad, representa una de las principales comorbilidades con mayor impacto en pacientes sépticos en función de su elevada prevalencia. Existe una fuerte asociación entre la hiperglucemia y los estados de inmunosupresión.²²

Existen hipótesis donde se sugiere que el fenómeno de la glucosilación avanzada puede provocar un efecto potencialmente inhibitorio de ciertos componentes del sistema inmunológico, lo cual complica e incrementa la vulnerabilidad frente a cuadro de infección y eventualmente en sepsis.

c. Desnutrición

Condición nutricional que representa un problema importante por su prevalencia y morbilidad asociada; se agrava durante la estancia hospitalaria repercutiendo desfavorablemente sobre la evolución del paciente crítico, ya que afecta en diferentes medidas la competencia de la respuesta inmune, por ende es una desventaja para la evolución del paciente grave en su contexto global y en especial para que se desarrolle cuadros infecciosos en estadios avanzados.¹⁴

d. Anemia

La anemia es un padecimiento común en los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal. Se asocia a alteraciones endocrinológicas, cardiovasculares y mentales que afectan la calidad de vida, aumenta el riesgo de hospitalizaciones y disminuye la supervivencia de los pacientes.¹⁰

En el caso del paciente crítico, existen múltiples factores que le conllevan a disminución de los niveles de hemoglobina, en el contexto de población de hemodiálisis se debe tomar en cuenta la insuficiencia renal per se por la disminución que genera en la secreción de eritropoyetina, adicional a esto se encuentra la sepsis, toma de muestras sanguíneas continuas y déficit nutricional. Existen estudios donde se ha logrado demostrar que “la mayor estadía de los que tenían cifras muy bajas de hemoglobina (7-8 mg/dl) pareció asociarse a una gravedad considerable, con la consiguiente mayor mortalidad.”^{10, 11}

e. Uremia

La uremia se asocia con alteraciones del sistema inmune tanto en la respuesta innata como en la adaptativa y con un estado de inmunoactivación, desencadenando una alta prevalencia de infecciones y una respuesta inflamatoria que favorece al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Originando alteraciones en la respuesta humoral, función linfocitaria, macrófagos y los polimorfonucleares.¹⁰

f. Sobrecarga hídrica

En términos generales, se define sobrecarga hídrica al balance positivo acumulado o bien a la redistribución e líquidos, y se asocia a mala evolución clínica del paciente en relación a agravamiento de síntomas, alto riesgo de hospitalización y muerte.

g. Tiempo en terapia de hemodiálisis

Según diversos estudios se ha logrado detallar que a mayor tiempo en terapia de diálisis asociado a las pérdidas subsecuentes de los accesos conlleva a un deterioro progresivo del acceso vascular y alta tasa de mortalidad por agotamiento del mismo.

7.5 Abordaje diagnóstico de sepsis

Ante la sospecha inicial de sepsis se requiere de datos clínicos de una serie de pruebas de laboratorio, radiológicas y microbiológicas, en relación a esto último la identificación de un organismo responsable, no siempre es factible ya que en muchos pacientes no se identifica ningún microorganismo.

Existen una serie de signos que podemos identificar ante la sospecha de la existencia de cuadro clínico de sepsis en un paciente: clínica con un posible foco séptico con fiebre más la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: hipotensión, taquicardia, alteración del estado mental, oliguria, taquipnea o piel fría, moteada y disminución del tiempo de llenado capilar.

a. Perfil analítico para sepsis

Ante la sospecha de infección en un paciente se recomienda la determinación de biomarcadores como la procalcitonina (PCT) para apoyar dicha sospecha clínica de infección y así valorar la continuidad e interrupción de la terapia antibiótica. En condiciones fisiológicas, los valores de procalcitonina plasmática son bajas < 0.1 ng/ml. Sin embargo, en condición de infección bacteriana, la secreción sistémica de procalcitonina parece ser relativamente específico y se da como un componente de respuesta inflamatoria. Se ha descrito que en infecciones por bacterias Gram negativas se ha observado mayor aumento en niveles de procalcitonina en comparación con infecciones por bacterias Gram positivas. Los niveles de procalcitonina empiezan a elevarse 4 horas posteriores a la aparición de la infección sistémica y alcanza pico entre las 8 y 24 horas posteriores. ⁵

El amplio uso que ha tenido la procalcitonina como biomarcador en sepsis es debido a su alta sensibilidad (100 %) y especificidad (89 %), así como un valor predictivo positivo (86%) y un valor predictivo negativo (100%).

De igual forma es necesaria la determinación del nivel de lactato (ya sea en muestra arterial o venosa sin compresor), y en caso de existir signos clínicos de compromiso respiratorio se debe realizar gasometría arterial. Su medición es útil para valorar hipoperfusión tisular y su elevación durante las primeras 24 horas de ingreso intrahospitalario es fundamental como predictor de mortalidad independientemente de la presencia o no de causas de hipoperfusión tisular.

Se considera que niveles de lactato ≥ 4 mmol/L implican un mal pronóstico en pacientes graves y es un signo de mal pronóstico que debe indicar la necesidad de manejo terapéutico inmediato e intensivo. Si se logra reducir sus niveles en 24-48 horas, las posibilidades de supervivencia se incrementan notablemente.

El pronóstico y la evolución clínica en los casos de sospecha de sepsis tienden a ser impredecibles, es por ello que es importante mantener vigilancia estricta así como reevaluación clínica periódica con el fin de evaluar el alto riesgo de disfunción de órganos y la respuesta al tratamiento. Se debe estimar ingreso a unidad de mayor vigilancia

(cuidados intensivos) en caso de hipotensión que a la vez requiera de aminas vasoactivas, disfunción grave de órganos ya sea persistente o progresiva, hiperlactatemia persistente o bien deterioro clínico en general.

Dentro de la evaluación sistemática se debe mantener vigilancia estricta de la función de órganos (cardiovascular, neurológico, respiratorio, renal, hepático y coagulación), además de las constantes vitales y evaluación de diuresis, nivel de conciencia, realización de perfil analítico de sepsis, que incluye, como mínimo: hemograma, coagulación, creatinina, bilirrubina, lactato y procalcitonina (o en su defecto proteína C reactiva). Se recomienda repetir éste perfil analítico en las primeras 24 horas, individualizando cada caso. En caso que el lactato inicial se encuentre elevado se recomienda seriar su determinación hasta comprobar su normalización.

Si la hiperlactatemia se considera un error de laboratorio o de la toma de muestras, se debe repetir la determinación para asegurarse de este extremo. Aunque la gasometría arterial es necesaria para realizar el cálculo de la puntuación SOFA (relación paO_2/FiO_2), en pacientes sin compromiso respiratorio aparente este parámetro se puede sustituir por la relación SpO_2/FiO_2 , que solo requiere la pulsioximetría y no la gasometría arterial

A la vez, es necesario la obtención de hemocultivos (dos tomas obtenidas de venopunciones independientes y consecutivas), independientemente de su temperatura, antes de iniciar la antibioterapia empírica, sin que esto se considere una demora en el inicio de la antibioterapia.

b. Diagnóstico microbiológico

Se deberá obtener cultivos microbiológicos antes de iniciar terapia antibiótica empírica, siempre que esto no provoque una demora en el inicio del tratamiento. No se aconseja realizar cultivo de todos los sitios posible de obtención de muestras (a menos que el origen de la sepsis no sea clínicamente aparente), ya que esta práctica puede provocar un uso incorrecto de antibióticos. Si los antecedentes o la exploración clínica indican claramente un origen anatómico específico de la infección, por lo general no es necesario realizar cultivos de otros sitios (salvo hemocultivo).

Se considera prudente una demora no mayor de 45 minutos para el inicio del tratamiento antibiótico mientras se obtienen los cultivos. Sin embargo, la relación riesgo/beneficio debe prevalecer, de manera tal que en caso de no lograr obtener dichos cultivos en forma oportuna, se priorizará la administración rápida de antibióticos.

Hasta en más del 50% de estos pacientes que cumplen criterios de sepsis no se logra aislar el agente etiológico, esto puede deberse a varios factores tales como: haber recibido tratamiento antibiótico previamente, escaso número de microorganismos circulantes en la sangre o microorganismos de crecimiento lento o no cultivable. Por ende, no se requieren cultivos positivos para tomar decisiones respecto al tratamiento antibiótico empírico precoz. No obstante, disponer de una identificación microbiológica es de gran utilidad para el tratamiento antibiótico dirigido y debe ser siempre obligatorio la realización de cultivos.

Dependerá de la velocidad de crecimiento del microorganismo para obtención del resultado definitivo de los hemocultivos. En caso de ser positivos se requiere de un mínimo de 48-72 horas para identificar el microorganismo responsable y su nivel de sensibilidad a los antibióticos.

7.6 Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis

La sepsis es responsable de mortalidad en 20 – 50 % en pacientes en estado crítico, además de reducir la calidad de vida de los que sobreviven. Tiene prevalencia muy alta en pacientes hospitalizados en sala general y en unidad de cuidados intensivos. Más de la mitad de los pacientes sépticos desarrollan sepsis grave y un cuarto desarrolla shock séptico.

En 2016, se desarrolló una nueva definición para refinar aún más este proceso, con un mayor enfoque en el reconocimiento de la disfunción orgánica en el contexto de la infección. La Tercera Definición de Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3) definió la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal resultante de respuestas desreguladas del huésped a la infección y definió el choque séptico como un subconjunto de la sepsis en la que la alteración circulatoria, celular, y las

anomalías metabólicas son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente el riesgo de mortalidad. ¹⁹

Las reglas de predicción clínica son herramientas diseñadas para la toma de decisiones, estas contienen tres o más variables simples obtenidas a partir de la historia clínica, examen físico y/o exámenes auxiliares. Dichas reglas son creadas por análisis multivariados pueden predecir la mortalidad de una enfermedad y sugerir un diagnóstico o curso terapéutico de acción. La mayor parte de estos, corresponden a un sistema de puntaje o score. Siendo las principales para evaluación del pronóstico en pacientes con sepsis: MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis), SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) y APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). ¹⁹

Al no disponer un marcador pronóstico único, es importante contar con herramientas clínicas y paraclínicas para lograr estimar el alto riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes con cuadro de sepsis, y optimizar el uso apropiado de las intervenciones. Es así que se han diseñado los distintos score que nos permiten identificar estos hallazgos, sin embargo, debemos de tener en cuenta que ningún sistema de puntaje discrimina a la perfección el riesgo de muerte en cada paciente sino que permite evaluar el riesgo de muerte en grupos de pacientes y tomar así las acciones o intervenciones clínicas más apropiadas. Ejemplo: si un paciente ingresa un shock séptico y es manejado rápidamente en las primeras horas es probable que sobreviva a pesar de puntajes altos. ^{19, 20}

La puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) se utiliza para codificar el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo. Siendo su puntuación basal “cero” en aquellos pacientes sin disfunción orgánica preexistente, mientras que para definir los criterios clínicos que identifican a los pacientes infectados con sepsis se da puntuación inicial de dos o más puntos para representar la disfunción orgánica. Un aumento de la puntuación SOFA durante las primeras 24 horas u 48 horas en hospitalización predice una tasa de mortalidad de al menos el 50% hasta el 95%. ²⁰

Es un método simple y efectivo para describir disfunción orgánica en pacientes críticamente enfermos y evaluar su evolución durante su estancia en cuidados intensivos, sin embargo, no permite distinguir entre disfunción orgánica aguda, crónica o crónica

reagudizada, ni permite determinar si la disfunción orgánica es secundaria a la ocurrencia de un cuadro infeccioso u otra condición que conlleva a esta falla orgánica. 21,22

a. PUNTUACION SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Sistema	Escala				
	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
Coagulación Plaquetas (10 ³ /μl)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hígado Bilirrubina total (mg/dl)	< 1.2	1.2 – 1.9	2-0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12.0
Cardiovascular PAM o su manejo	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 o Dobutamina (cualquier dosis)*	Dopamina 5.1 – 15 o Epinefrina ≤ 0.10 Norepinefrina ≤ 0.1 *	Dopamina > 15 o Epinefrina > 0.10 Norepinefrina > 0.1 *
Sistema nervioso central Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal - Creatinina (mg/dl) - Gasto urinario (ml/día)	1.2 --	1.2 – 1.9 --	2-0 – 3.4 --	3.5 – 4.9 < 500	> 5.0 < 200

PaO₂: Presión arterial de oxígeno; **FiO₂**: Fracción inspirada de oxígeno; **PAM**: Presión arterial media.

PaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usar la SaO₂/FIO₂.

*Dosis de catecolaminas se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora.

Interpretación de tasa de mortalidad según puntuación de SOFA:

Puntuación	Mortalidad
0-6	< 10%
7-9	15-20%
10-12	40-50%
13-14	50-60%
15-24	> 90%

En relación a la función renal, la puntuación SOFA se basa en los índices clínicos de creatinina o diuresis, los cuales se ven afectados por la presencia de terapia de reemplazo renal. Dada la amplia variedad de aplicaciones de la terapia de reemplazo renal entre las UCI, esto podría introducir una variabilidad sustancial en la puntuación SOFA para los pacientes incluidos en los ensayos clínicos. Es por ello, que Lambdenet al. Critical Care, en su publicación “Puntuación SOFA: desarrollo, utilidad y desafíos de una evaluación precisa en ensayos clínicos” en 2019, proponen soluciones y enfoques pragmáticos para calcular el puntaje SOFA que tienen el potencial de mejorar la confiabilidad de las evaluaciones y plantean que se considere la aplicación de un subpuntaje renal de cuatro, en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal. ¹¹

7.7 Punto de partida de sepsis

a. Sepsis relacionado a catéter

La incidencia de infección de catéter de hemodiálisis se ha descrito en término medio de 3,5 episodios por 1.000 días de uso de catéter, aunque varía entre los catéteres no tunelizados y tunelizados. Se estima que el catéter causa entre el 50-80% de las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis y que el riesgo de bacteriemia es de hasta el 48% a los 6 meses de la inserción. ¹⁴

Según las distintas series, la incidencia media de bacteremia relacionada con el catéter: en los catéteres no tunelizados es de entre 3,5 y 6,5/1.000 días de catéter, mientras que en los catéteres tunelizados es de 1,6-5,5 por 1.000 días de catéter, en relación a éstos últimos, la vía femoral es la que se infecta con mayor frecuencia: 7,6 episodios/1.000 días

de catéter comparada con la vía yugular: 5,6 episodios/1.000 días de catéter y la vía subclavia: 2,7 episodios/1.000 días de catéter. ¹⁴⁻¹⁶

Los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal presentan alteración de los mecanismos de defensa por las comorbilidades preexistentes como por ejemplo diabetes, neoplasias asociadas a la vez con malnutrición secundaria a la uremia y al tratamiento con hemodiálisis. Además, se produce estrés oxidativo, activación de apoptosis y disminución del número de linfocitos T, por la uremia y la inflamación inducida por los filtros de hemodiálisis, ocasionando así déficit de respuesta inmune celular favoreciendo a la vez la aparición de infecciones. ^{17, 18}

b. Endocarditis

Su incidencia en pacientes tratados con diálisis es superior a la de la población general que, según algunos autores, es un 17,9 % en pacientes en HD. La mortalidad de esta infección es muy elevada en diálisis en un 30% durante el ingreso hospitalario, con una mortalidad global de casi el 50% al año del episodio. Con principal factor de riesgo el catéter venoso tunelizado, y principal agente etiológico implicado es *Staphylococcus Aureus*. ¹⁹

c. Neumonía

En los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, las neumopatías infecciosas, la tasa de mortalidad es entre 14 y 16 veces más frecuentes en comparación con la población general, incluso al equiparar edad, sexo, raza y prevalencia de diabetes. La neumonía es una infección común y frecuente en pacientes en HD y conlleva un pobre pronóstico. ¹⁹

Se ha logrado identificar principales factores de riesgos que conlleva a mortalidad en este tipo de sepsis, entre ellos, los más frecuentes han sido: edad superior a 75 años, antecedente patológico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con incapacidad para la deambulación y la HD. ¹⁹

En contexto actual de pandemia por COVID-19, se ha sustentado evidencia de que este grupo poblacional en particular tienen mayor propensión a infectarse con el virus SARS-CoV-2, dado la obligatoriedad de asistencia a sus sesiones de hemodiálisis según sus

requerimientos, impidiendo así mantenerse resguardados, sin embargo, se ha presentado datos controversiales sobre la mortalidad. En algunos estudios en España se ha descrito mortalidad del 30,5 %, sin embargo, en mismo país la Sociedad Española de Nefrología en sus registros COVID-19, presentan mortalidad global del 23% , en estos pacientes se evidenció factores de riesgos: mayor edad, tratamientos de hemodiálisis prolongados y desarrollo frecuente de neumonía, según sus cifras de cada cuatro pacientes en diálisis que dieron positivo para el coronavirus, uno no sobrevivió.

Por otro lado, en otros países se han realizado publicaciones en las cuales reportan menor mortalidad global en pacientes en hemodiálisis comparados con la población general, atribuido a la anticoagulación propia del tratamiento, al deterioro de la función celular inmunitaria y la incapacidad de presentar tormenta de citocinas

d. Infección de vías urinarias

Los pacientes con ERC presentan con mayor frecuencia uno o varios factores de riesgo para desarrollar infecciones del tracto urinario, con etiología bacteriana siendo los más prevalentes: *Escherichia Coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Serratia*. Mención especial merecen las cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.

Se debe tomar en cuenta que esta población en particular tiene diferentes grados de inmunosupresión según los factores de riesgos y comorbilidades que presenten, lo cual conlleva a cuadros clínicos atípicos para la aparición de sepsis complicada.

e. Infección de piel y tejidos blandos

Constituye una de las consultas médicas frecuentes, precedidas de infecciones del tracto respiratorio y vías urinarias. Abarcando procesos leves hasta graves que ponen en peligro la vida, representa hasta el 7% de los pacientes ingresados por sepsis en unidad de cuidados intensivos; siendo su etiología más frecuente del tipo bacteriana, en orden de frecuencia: *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus Aureus resistente a metilcilina (MRSA)*. En el caso de pacientes inmunocomprometidos se ha da aparición de patógenos multirresistentes.

Según las características de extensión se ha logrado clasificar en: Infección no complicada, típicamente superficial (impétigo, erisipela, celulitis, foliculitis, forunculosis), infección complicada (generalmente con compromiso tisular profundo), infección de órgano o espacio.

Así mismo, se logró desarrollar el sistema de puntuación del Equipo de Apoyo para la Eficiencia de los Recursos Clínicos (o bien por sus siglas en inglés, CREST: Clinical Resource Efficiency Support Team scoring system) estratifica a los pacientes en 4 clases, validando la gravedad de la enfermedad en relación a la toxicidad sistémica y comorbilidades, permitiendo la toma de decisiones para la atención ambulatoria u hospitalaria, tratamiento oral o intravenoso así como debridamiento quirúrgico (en caso necesario) y la transición de vía intravenosa a vía oral. De tal manera, que el grado I sea manejo ambulatorio y grado II – IV requiere manejo intrahospitalario.

VIII. Diseño metodológico

Área de estudio: se realiza en el Hospital Bautista en el periodo de 1 de enero 2018 al 31 de diciembre 2020, con enfoque en aquellos pacientes del programa de hemodiálisis que presentan muerte secundaria a sepsis.

Tipo de estudio: De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional y causalidad. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es Retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

La presente investigación es un estudio que se fundamenta en el paradigma sociocrítico y con la aplicación del enfoque mixto, promueve la integración completa, es de carácter explicativo y se orienta por una generalización analítica o naturalista para construir y probar teorías (Hernández, Fernández y Baptista 2014).

Universo: Constituido por todos los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020.

Muestra: Representado por 112 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020 que fueron hospitalizados por cuadro de sepsis y que cumplieron los criterios de inclusión.

Técnica de recolección de datos: El enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos y análisis de la información cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cualitativas y cuantitativas

de investigación, realizándose mediante la aplicación del Enfoque Filosófico Mixto de Investigación (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014, págs. 532-540).

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicarán las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

Técnicas cuantitativas: procesamiento y análisis de información:

Se realiza técnicas de correlación de Pearson, Spearman, prueba de Phi, Test de Fisher, análisis de varianza (ANOVA) y estimaciones de Kaplan – Meier de supervivencia comparada con cohorte global valorándose con la prueba de Log-Rank considerándose estadísticamente significativa si valor $p < 0.005$, así mismo, el instrumento SPSS Statistics versión 25 con procesamiento y análisis de variables y se reflejarán posteriormente en tablas y gráficos.

Técnicas Cualitativas:

Revisión de expediente clínico y llenado de fichas de recolección de datos que se emplean como instrumento, y de herramienta se utiliza cuaderno de apuntes, lápiz y computadora.

Criterios de inclusión/exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes activos en programa de hemodiálisis de Hospital Bautista en el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020.
- Pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista, hospitalizados por cuadro clínico de sepsis y que hayan cumplido los criterios según el 3er consenso internacional para definición de sepsis y shock séptico (Paciente con sospecha de infección + puntuación SOFA ≥ 2 puntos), en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes fuera del periodo de estudio.
- Pacientes del programa de hemodiálisis hospitalizados por otras causas.
- Expediente clínico incompleto.

A. Matriz de operacionalización de las variables (MOVI)

OBJETIVO ESPECIFICO 1

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección (Expediente)		
Caracterizar a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis y que ameritaron admisión hospitalaria por cuadro clínico de sepsis	Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	X	Cuantitativa continua	
		Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
		Procedencia	Origen o principio de donde nace o deriva alguien.	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. Urbana 2. Rural
	Características clínicas	IMC	Indicador que estima para cada persona, a partir de su estatura y de su peso, su grado de obesidad.	X	Cuantitativo continuo	1. ≤ 18.5 2. 18.6-24.9 3. $\geq 25 - 29.9$ 4. ≥ 30
		Etiología de la ERC	Causante de ERCT	X	Cualitativa nominal	1. Nefropatía diabética 2. Nefropatía hipertensiva 3. Uropatía Obstructiva 4. Enfermedad. autoinmune 5. Neoplasia renal 6. Enfermedad Mesoamericana 7. Injuria renal aguda 8. Desconocida

		Comorbilidades asociadas	<ol style="list-style-type: none"> 1. HTA 2. Diabetes 3. Neoplasia 4. EPOC/Enfisema 5. Demencia 6. Secuelas EVC 7. Hepatopatía crónica 8. Enf. Autoinmune 	X	Cualitativa nominal dicotómico	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si
Características relacionadas a la terapia de hemodiálisis		Tiempo de estancia en hemodiálisis	Tiempo en año desde primera hemodiálisis hasta actualidad	X	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 2 años 2. 3 - 4 años 3. ≥ 5 años
		Tipo de acceso vascular actual	Vía vascular para realización del procedimiento.	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. FAV 2. Catéter central
		Accesos vasculares previos	Cantidad de accesos vasculares que ha tenido el paciente	X	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 2 2. 3 - 4 3. ≥ 5
		Sobrecarga hídrica	Estado sistémico de acumulación de líquido	X	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 2 kg por encima de peso seco. 2. ≥ 3 kg por encima de peso seco.

OBJETIVO ESPECÍFICO 2

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección Expedientes		
Describir los hallazgos clínicos y estudios paraclínicos relevantes de los pacientes a estudios.	Tipo de infección	Sepsis relacionado a catéter	<ol style="list-style-type: none"> 1. Celulitis 2. Tunelitis 3. Sepsis de catéter 4. Endocarditis 5. Aneurismas infecciosos 	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si
		Neumonía	Infección respiratoria aguda a nivel pulmonar	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si
		Infección de vías urinarias	Existencia de gérmenes patógenos en vías urinarias	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si
		Infección de piel y tejidos blandos	Infecciones que afectan cualquier capa de la piel, fascia o músculo	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si

		Osteomielitis	Infección aguda o crónica de hueso/médula ósea causada por bacteria u hongos.	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. No 2. Si
		Infección SNC	Inflamación del parénquima cerebral focal o multifocal	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. No 2. Si
	Estancia intrahospitalaria	Días de estancia intrahospitalaria	Días de estancia intrahospitalaria	X	Cuantitativa continua	
	Estudios paraclínicos relevantes al ingreso	Hemoglobina	Valor de hemoglobina (g/dl) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	
		Urea total	Valor de urea total (mg/dl) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	
		Procalcitonina	Biomarcador de infección (ng/ml) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	
		Lactato	Marcador de hipoperfusión tisular (mmol/L) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	

OBJETIVO ESPECÍFICO 3

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección Expedientes		
Identificar y establecer una relación de asociación entre los principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes con cuadro clínico de sepsis.	Circunstancias que aumentan la probabilidad de presentar complicaciones en pacientes con ERCT	Factores relacionado al paciente	Edad Sexo Diabetes Hipertensión arterial Demencia EPOC	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. No 2. Si
		Factores relacionado a la hemodiálisis	Tiempo en hemodiálisis Acceso vascular Hemoglobina ≤ 8 g/dl Urea ≥ 100 mg/dl Sobrecarga hídrica Sepsis de catéter Tiempo de inicio de antibiótico ≥ 4 horas Inicio de vasopresores después de 12 horas	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. No 2. Si
	Causas de fallecimiento	Shock séptico	subgrupo de sepsis en el que profundas alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola	X	Cualitativa nominal dicotómica	1. No 2. Si

		Neumonía grave	Proceso inflamatorio de los bronquiolos respiratorios y de los espacios alveolares producidos por la infección que implica compromiso local y/o sistémico	X	Cualitativa nominal Dicotómica	1. No 2. Si
		Cardiovascular (IAM,TEP)		X	Cualitativa nominal Dicotómica	1. No 2. Si

OBJETIVO ESPECIFICO 4

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección Expedientes		
Correlacionar el índice de SOFA a las 24 y 48 horas con la condición clínica del paciente al momento de su egreso hospitalario y niveles de procalcitonina.	Índice de SOFA	Puntuación SOFA a las 24 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos
		Puntuación SOFA a las 48 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos
	Condición clínica del paciente a su egreso	Condición clínica al egreso	Condición clínica del paciente a su egreso	X	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fallecido 2. Vivo

OBJETIVO ESPECIFICO 5

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección Expedientes		
Establecer una relación de causalidad entre el puntaje SOFA a las 24 y 48 horas con los niveles de lactato y procalcitonina.	Índice de SOFA	Puntuación SOFA a las 24 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos
		Puntuación SOFA a las 48 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos
		Procalcitonina	Biomarcador de infección (ng/ml) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	
		Lactato	Marcador de hipoperfusión tisular (mmol/L) del paciente al ingreso	X	Cuantitativa continua	

OBJETIVO ESPECIFICO 6

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección Expedientes		
Calcular el índice de mortalidad según puntaje de SOFA a las 24 y 48 horas.	Índice de SOFA	Puntuación SOFA a las 24 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos
		Puntuación SOFA a las 48 horas	codifica el grado de disfunción orgánica, incluye criterios clínicos y de laboratorio, así como manejo	X	Cuantitativa discreta	1. ≤ 9 puntos 2. 10 – 14 puntos 3. ≥ 15 puntos

IX. Resultados

Durante el periodo de 1 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020, se incluyeron en total 112 pacientes del programa de hemodiálisis ingresados en el Hospital Bautista con cuadro clínico de sepsis, de los cuales 42 fallecieron, y 70 sobrevivieron.

Objetivo 1: Caracterizar a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis y que ameritaron admisión hospitalaria por cuadro clínico de sepsis.

La edad media de los pacientes estudiados en el grupo de fallecidos fue de 65.1 años con DS \pm 13, mientras que en el grupo de vivos fue de 56.5 años con DS \pm 13. El sexo masculino representó la mayoría de la población en ambos grupos de estudios, siendo un número total de 79 pacientes (70.5 %) del total de la población, de los cuales 25 (59.5 %) de ellos fallecieron. Así mismo, la procedencia urbana predominó en el 73.80 %. Y en la categoría de IMC predominó el normopeso (40.5 %), con una media 23.61 y DS \pm 4.06 (Características presentadas en Tabla 1).

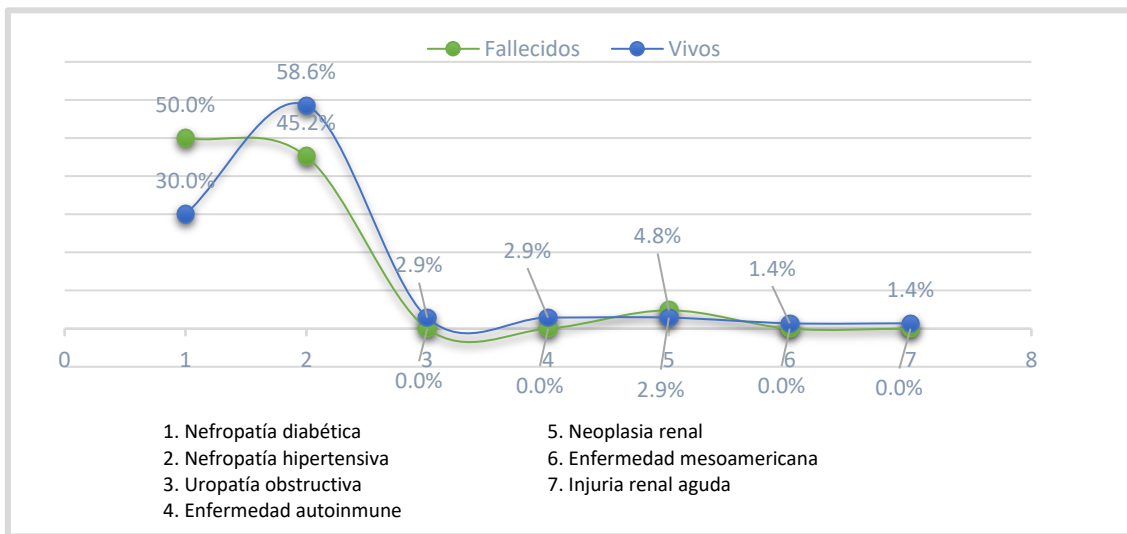
Tabla 1.1 Características generales de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal pertenecientes al programa de hemodiálisis y que ameritaron admisión hospitalaria por cuadro clínico de sepsis, 2018 - 2020.

Variable	Fallecidos n = 42		Vivos n = 70		Total n = 112
Edad (años)	M \pm DS 65.1 \pm 13		M \pm DS 56.5 DS \pm 13		M \pm DS 60.8 \pm 13
Sexo	n	%	n	%	
- Femenino	17	40.4	16	22.8	33 (29.5 %) 79 (70.5 %)
- Masculino	25	59.5	54	77.14	
Procedencia	n	%	n	%	
- Rural	11	26.19	17	24.2	28 (25 %) 84 (75 %)
- Urbano	31	73.80	53	75.7	
IMC (kg/m ²)	M \pm DS 23.61 \pm 4.06		M \pm DS 25.02 \pm 3.99		M \pm DS 24.31 \pm 4.02

Fuente: expediente clínico

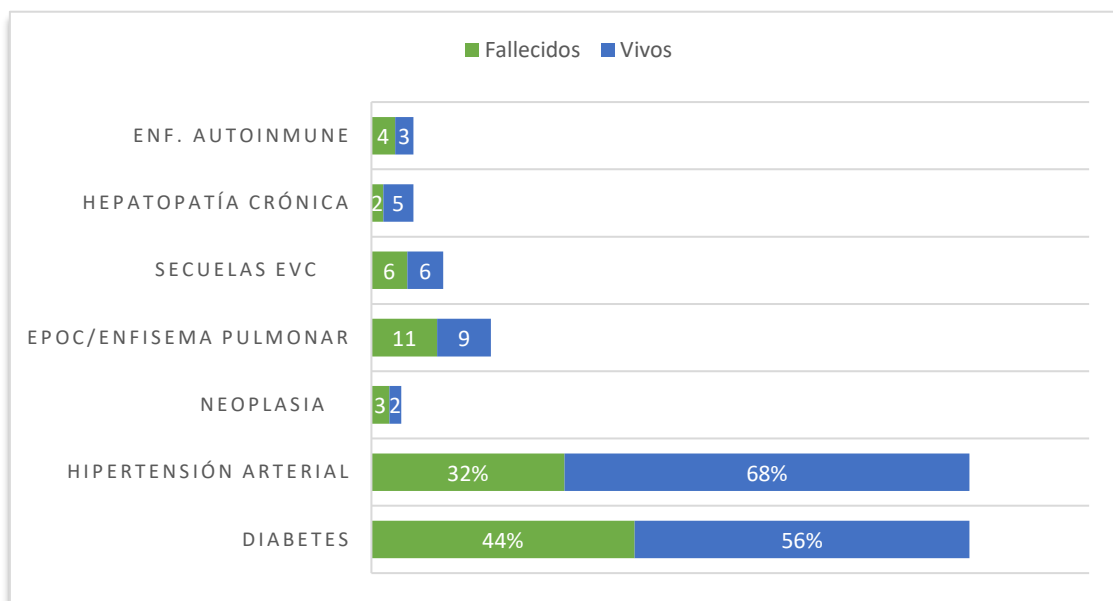
En relación a la etiología de la enfermedad renal crónica predominó la nefropatía diabética presentada por 21 pacientes (50 %), seguida de nefropatía hipertensiva presentada en 19 pacientes (45.2%). De las comorbilidades crónicas se encontró en orden de mayor frecuencia: diabetes (44 %), hipertensión arterial sistémica (32.4 %) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26.19%). (Ver Gráfica 1.1 - 1.2).

Gráfica 1.1 Etiología de enfermedad renal crónica terminal de los pacientes del programa de hemodiálisis del hospital Bautista ingresados por cuadro de sepsis, 2018-2020



Fuente: expediente clínico

Gráfica 1.2 Principales comorbilidades de los pacientes de hemodiálisis ingresados con cuadro clínico de sepsis, 2018 - 2020



Fuente: expediente clínico

En el grupo de fallecidos el tiempo de permanencia en terapia de hemodiálisis fue de media de 3 años con DS \pm 2.2, se evidenció que habían presentado una media de 3 accesos vasculares previos con DS \pm 2. La mayor parte de pacientes tenían como acceso vascular funcional: catéter venosos central con predominio en un 59.5 % en el grupo de pacientes fallecidos, seguido de fístula arteriovenosa en un 40.5 % en el mismo grupo. (Ver Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Características de los pacientes según la terapia de hemodiálisis del hospital Bautista ingresados por cuadro de sepsis, 2018 – 2020

Variable	Fallecidos n = 42	Vivos n = 70
	Media \pm DS	Media \pm DS
Tiempo en HD (años)	3 \pm 2.2 IC 95 % 2 - 5	2 \pm 1.5 IC 95 % 1 - 3
Número de Accesos vasculares previos	3 \pm 2 IC 95 % 2 - 4	3 \pm 1 IC 95 % 1 - 5
Acceso vascular funcional	n %	n %
- CVC	25 59.5	40 57.1
- FAV	16 40.5	30 42.9

Fuente: expediente clínico

Objetivo 2: Describir los hallazgos clínicos y estudios paraclínicos relevantes de los pacientes a estudios

El tiempo de estancia intrahospitalaria, en el grupo de fallecidos se observó una media de 6.1 con DS \pm 7.17 (IC 95 % 2.18 – 10.23) y en el grupo de sobrevivientes presentó una media de 12.5 con DS \pm 17.34 (IC 95 % 5.13 – 25.38). En los estudios paraclínicos relevantes se expresó similitud en valores de hemoglobina y urea en ambos grupos, observándose en los casos de mortalidad un valor medio de hemoglobina de 10.05 mg/dl con DS \pm 1.37 (IC 95 9.62 – 10.48) así como valor medio de urea de 120.85 mg/dl con DS \pm 33.59 (IC 95% 110.38 – 131.31). Los valores de glóbulos blancos presentaron una media de 18,200 con DS \pm 20,500 en el grupo de fallecidos, mientras que los niveles de procalcitonina y lactato evidenciaron marcado aumento en el grupo de fallecidos en relación a la contraparte. Siendo así, valor medio de procalcitonina de 12.5 (ng/ml) con DS \pm 12.18 (IC 95 % 6.90 – 18.23) y valor medio de lactato de 2.41 (mmol/L) con DS \pm 1.09 (IC 95% 2.07 – 2.75). (Ver Tabla 2.2).

Cabe destacar que en cuanto a la toma de cultivos, en el grupo de fallecidos no se logró evidenciar ninguna muestra procesada de cultivo en 14 pacientes (33%), mientras que del restante de 28 pacientes (66%) se logró identificar diversos métodos y formas para cultivar gérmenes, ya sea en hemocultivo central, hemocultivo periférico, cultivo de secreciones, urocultivo, de este total, solo 7 (25%) resultaron positivos siendo: *Staphylococcus aureus* (n=4), *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Escherichia coli* (n=2). Dado que la n fue < 4 no se logró procesar valor estadístico.

Tabla 2.1 Estancia hospitalaria y estudios paraclínicos relevantes de los pacientes del programa de hemodiálisis ingresados por cuadro de sepsis, 2018 – 2020

Variable	Fallecidos		Vivos	
	Media ± DS	IC 95 %	Media ± DS	IC 95 %
Estancia hospitalaria	6.1 ± 7.17	2.18–10.23	12.5 ± 17.34	5.13 – 25.38
Hemoglobina (mg/dl)	10.05 ± 1.37	9.62 – 10.48	10.39 ± 1.33	10.07 – 10.71
Glóbulos blancos (mil/mm³)	18, 200 ± 20,500	16,700 – 22,100	12,100 ± 14,500	11,200 – 16, 300
Urea (mg/dl)	120.85 ±33.59	110.38 – 131.31	108-18 ± 22.89	102.72 – 113.64
Procalcitonina (ng/ml)	12.5 ± 12.18	6.90 – 18.23	3.63 ± 5.29	2.36 – 4.89
Lactato (mmol/L)	2.41 ± 1.09	2.07 – 2.75	1.02 ± 1.00	0.78 – 1.26

Fuente: expediente clínico

De forma global se demostró que el tipo de infección que prevaleció fue la neumonía, presentándose en 33 % de los casos fallecidos, seguido de sepsis relacionado a catéter en 13.4%, infección de piel y tejidos blandos en 8.9%, endocarditis en 7.1% e infección de vías urinarias en 5.4 %, similar a lo reflejado en el grupo de sobrevivientes, sin embargo, se reflejó otros tipos de infección en este último grupo: Tunelitis e infección de SNC (específicamente 1 caso de meningitis y 1 caso de encefalitis) y osteomielitis en 0.9%. (Ver Tabla 2.1).

Tabla 2.2 Causas de infección encontradas en los pacientes con ERC en hemodiálisis que se hospitalizaron por cuadro clínico de sepsis, 2018 – 2020

Variable	Fallecidos	Vivos	Total
Tipo de infección			
- Neumonía	33 % (37)	31.2 % (35)	64.3 % (72)
- Sepsis relacionado a catéter	13.4 % (15)	19.6 % (22)	33 % (37)
- Infección de piel y tejidos blandos	8.9% (10)	12.5% (14)	21.4 % (24)
- Endocarditis	7.1 % (8)	4.5 % (5)	11.6 % (13)
- Infección de vías urinarias	5.4 % (6)	8 % (9)	13.4 % (15)
- Tunelitis	0 %	1.8 % (2)	1.8 % (2)
- Infección SNC	0 %	1.8 % (2)	1.8 % (2)
- Osteomielitis	0 %	0.9% (1)	0.9% (1)

Fuente: expediente clínico

Objetivo 3: Identificar y establecer una relación de asociación entre los principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes con cuadro clínico de sepsis.

Al analizar los resultados de asociación de factores de riesgos y causas de muerte, la edad mayor de 60 años reflejó riesgo de mortalidad para shock séptico (valor p 0.034**) y neumonía grave (valor p 0.045**), de igual manera, la presencia de diabetes, evidenció riesgo de mortalidad para shock séptico (valor p 0.047**) y neumonía grave (valor p 0.039**) dichos valores p estadísticamente significativo en ambas categorías. En cuanto al sexo masculino, se asoció a riesgo de mortalidad por neumonía grave (valor p 0.007**) (Ver tabla 3.1)

El tiempo de permanencia en hemodiálisis tanto en ≤ 2 años y ≥ 3 años se asociaron a mortalidad por neumonía grave (valor p 0.032**). Los niveles de hemoglobina ≤ 8 mg/dl evidenció valor estadístico significativo (valor p 0.006**) asociado a mortalidad de causa cardiovascular. (Ver tabla 3.1)

La sobrecarga hídrica ≥ 3 kg por encima de peso seco se asoció a mortalidad por neumonía grave con valor estadístico significativo (valor p 0.007**). Por otra parte, la sepsis relacionada a catéter de hemodiálisis y el inicio de vasopresores después de 12 horas del ingreso del paciente mostraron asociación significativa con muerte por shock séptico (valor p 0.039** y 0.021**, respectivamente). El inicio de antibioticoterapia ≥ 4 horas del ingreso hospitalario se asoció a mortalidad por shock séptico (valor p 0.021**) (Ver tabla 3.1)

El resto de factores identificados, tales como: sobrepeso, bajo peso, hipertensión arterial, demencia, EPOC, tipo y número de accesos vascular mostraron valor estadístico no significativo que se asociara a las causas de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de hemodiálisis que requirieron ingreso hospitalario por cuadro clínico de sepsis. (Ver tabla 3.1)

Tabla 3.1 Principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes de hemodiálisis ingresados con cuadro clínico de sepsis, 2018 - 2020

Factores de Riesgos	Causas de Muerte					
	Shock séptico (n=27)		NM Grave (n=13)		Cardiovascular (n=2)	
	%	P	%	P	%	P
Edad ≥ 60 años	27.3%(18)	0.034**	16.7 % (11)	0.045**	1.5 % (1)	0.79
Sexo masculino	22.8 % (18)	0.61	6.3 % (5)	0.007**	2.5 % (2)	0.35
Sobrepeso	17 % (8)	0.13	12.8 % (6)	0.74	2.1 % (1)	0.81
Bajo Peso	27.3 % (3)	0.79	18.2 % (2)	0.47	9.1% (1)	0.054
Diabetes	21.2 % (7)	0.047**	16 % (12)	0.039**	2.7 % (2)	0.31
Hipertensión arterial	21.5 % (20)	0.15	9.7 % (9)	0.15	1.1 % (1)	0.20
EPOC	10 % (2)	0.80	40 % (8)	0.61	5 % (1)	0.23
Tiempo en HD - ≥ 3 años	24.7 % (18)	0.85	6.8 % (5)	0.032**	2.7% (2)	0.29
Catéter venoso central	26.2 % (17)	0.55	10.8 % (7)	0.74	1.5 % (1)	0.81
Hemoglobina ≤ 8 g/dl	20.8 % (5)	0.67	16.7 % (4)	0.38	8.3%(2)	0.006**
Urea ≥ 100 mg/dl	26.7 % (20)	0.36	12 % (9)	0.85	2.7 % (2)	0.31
Sobrecarga hídrica (≥ 3 kg por encima de peso seco)	23.4 % (11)	0.88	21.3% (10)	0.007**	4.3 % (2)	0.093
Sepsis de catéter	35.1 % (13)	0.039**	2.7% (1)	0.055	2.7% (1)	0.60
Tiempo de inicio de antibiótico ≥ 4 horas	30 % (24)	0.021**	15 % (12)	0.076	1.2% (1)	0.49
Inicio de vasopresores después de 12 horas	27.2% (14)	0.021**	13.1 % (3)	0.068	1.4 % (1)	0.73

Fuente: expediente clínico

Objetivo 4: Correlacionar el índice de SOFA a las 24 y 48 horas con la condición clínica del paciente al momento de su egreso hospitalario y niveles de procalcitonina.

La prueba de correlación de Spearman entre el índice SOFA a las 24 horas y la condición clínica del paciente a su egreso, aportó la evidencia estadística de un valor $p = 0.002^{**}$, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, siendo altamente significativo. Así mismo el coeficiente de correlación aporta un valor $r = 0.290$. Esto significa la existencia de una relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 24 horas y la condición clínica del paciente a su egreso. (Ver tabla 4.1)

Tabla 4.1. Correlación entre el índice SOFA a las 24 horas y la condición clínica del paciente a su egreso.

		Condición clínica al egreso	Índice de mortalidad a las 24 horas
Condición clínica al egreso	Correlation Coefficient	1.000	.290**
	Sig. (2-tailed)	.	.002
	N	112	112
Índice de mortalidad a las 24 horas	Correlation Coefficient	.290**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.002	.
	N	112	112

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

La prueba de correlación de Spearman entre el índice SOFA a las 48 horas y la condición clínica del paciente a su egreso, aportó la evidencia estadística de un valor $p = 0.000^{**}$, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, siendo altamente significativo. Así mismo el coeficiente de correlación aporta un valor $r = 0.550$. Esto significa la existencia de una relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 48 horas y la condición clínica del paciente a su egreso. (Ver tabla 4.2).

Tabla 4.2. Correlación entre el índice SOFA a las 48 horas y la condición clínica del paciente a su egreso.

		Condición clínica al egreso	Índice de mortalidad a las 48 horas
Spearman's rho	Condición clínica al egreso	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.550**
		N	.000
	Índice de mortalidad a las 48 horas	Correlation Coefficient	112
		Sig. (2-tailed)	112
		N	.550**
		.000	1.000
		112	112

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

La prueba de correlación de Pearson entre el índice SOFA a las 24 horas y los niveles de procalcitonina en el grupo a estudio, aportó la evidencia estadística de un valor $p = 0.000^{**}$, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, siendo altamente significativo. Así mismo el coeficiente de correlación aporta un valor $r = 0.343$. Esto significa la existencia de una relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 24 horas y los niveles de procalcitonina. (Ver tabla 4.3).

Tabla 4.3. Correlación entre el índice SOFA a las 24 horas y los niveles de procalcitonina

		Puntaje_SOFA24hr	Procalcitonina valor
Puntaje_SOFA24horas	Pearson Correlation	1	.343**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	112	112
Procalcitonina valor	Pearson Correlation	.343**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	112	112

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

La prueba de correlación de Pearson entre el índice SOFA a las 48 horas y los niveles de procalcitonina en el grupo a estudio, aportó la evidencia estadística de un valor $p = 0.000^{**}$, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, siendo altamente significativo. Así mismo el coeficiente de correlación aporta un valor $r = 0.397$. Esto significa la existencia de una relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 24 horas y los niveles de procalcitonina. (Ver tabla 4.4).

Tabla 4.4. Correlación entre el índice SOFA a las 48 horas y los niveles de procalcitonina

		Procalcitonina valor	Índice de mortalidad a las 48 horas
Procalcitonina valor	Pearson Correlation	1	.397**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	112	112
Índice de mortalidad a las 48 horas	Pearson Correlation	.397**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	112	112

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Objetivo 5: Establecer una relación de causalidad entre el índice SOFA a las 24 y 48 horas con los niveles de lactato y procalcitonina.

Eje de causalidad entre índice SOFA a las 24 horas y niveles de lactato

De la población de estudio (n=112) se seleccionaron 87 pacientes a quienes se les calculó el puntaje de SOFA a las 24 horas y niveles de lactato. Para la categoría 1, presentaron una n = 16, con media de elevación de niveles de lactato de 2.21 (IC 95 %: 0.50 a 4.10). Para la categoría 2, presentaron una n = 71, con media de elevación de niveles de lactato de 1.91 (IC 95 %: 0.70 a 4.20) (Ver Anexo – Tabla 1)

Para realizar el análisis de varianza (ANOVA) y establecer una relación de causa-efecto entre “SOFA a las 24 horas y niveles de lactato”, se cumplieron los supuestos de Fischer:

a) El diagnóstico de normalidad se verificó mediante la prueba de Shapiro Francia obteniendo un $r = 0.955$ (Ver gráfica 5.1). b) Para el diagnóstico de homogeneidad de varianza, se realizó la prueba de Levene, obteniendo una respuesta no significativa ($p=0.999$) (Ver Anexo – Tabla 2) c) El gráfico de dispersión, indica que los datos muestran independencia de residuos. (Ver Anexo – Gráfica 1)

El análisis de varianza (ANOVA) aportó evidencias estadísticas de un valor de $p = 0.3094$, el que resultó ser mayor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, por tanto, se obtuvo un efecto no significativo entre los niveles de SOFA a las 24 horas y niveles de lactato. (Ver tabla 5.1).

El Test LSD de Fisher demostró igualdad de categoría comparadas (A-A) entre las diferentes puntuaciones SOFA a las 24 horas y los niveles de lactato, con una diferencia mínima significativa (DMS) de 0.58, esto significa que no hay diferencias en la puntuación calculada de SOFA a las 24 horas para determinar aumento en los niveles de lactato. (Ver Anexo – Tabla 3)

Gráfica 5.1. Eje de causalidad entre índice SOFA a las 24 horas y niveles de lactato

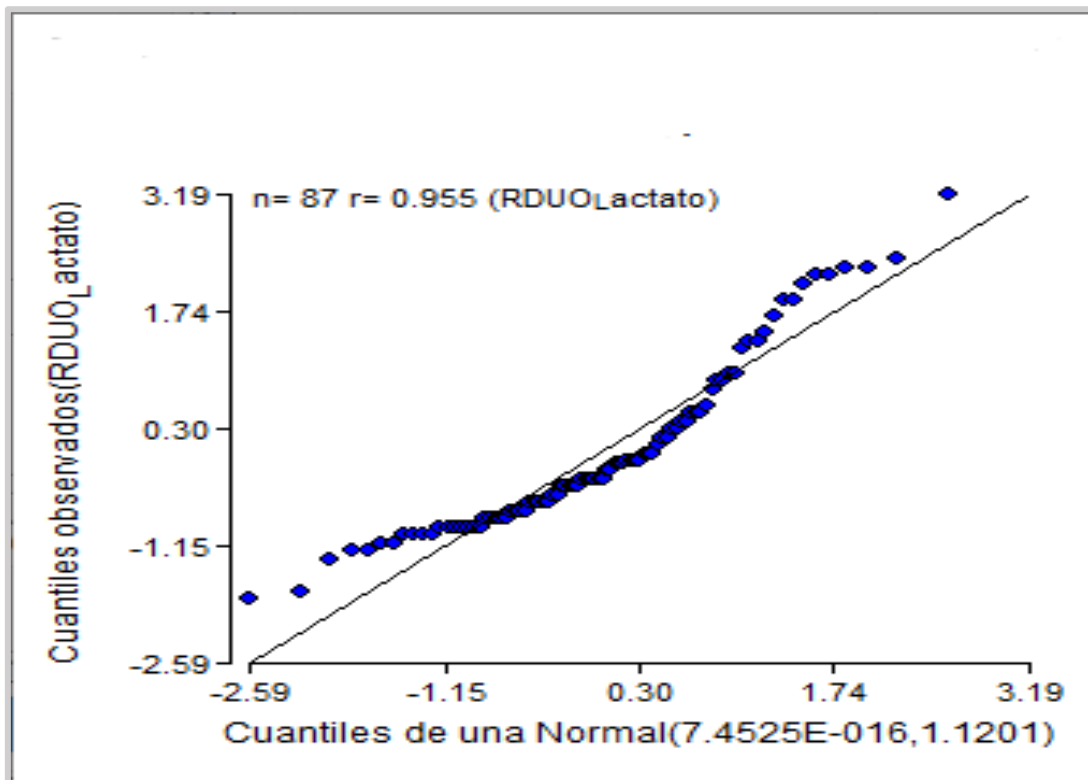


Tabla 5.1: Análisis de varianza entre el índice SOFA a las 24 horas sobre los niveles de lactato

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1.18	1	1.18	1.05	0.3094
Puntaje SOFA 24 horas	1.18	1	1.18	1.05	0.3094
Error	96.33	85	1.13		
Total	97.51	86			

Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 48 horas y niveles de lactato

De la población de estudio (n=112) se seleccionaron 87 pacientes a quienes se les calculó el puntaje de SOFA a las 48 horas y niveles de lactato. Para la categoría 1, presentaron una n = 21, con media de elevación de niveles de lactato de 2.32 (IC 95 %: 1.50 a 3.60). Para la categoría 2, presentaron una n = 4, con media de elevación de niveles de lactato de 2.55 (IC 95 %: 1.70 a 4.10). Para la categoría 3, presentaron una n = 62, con media de elevación de niveles de lactato de 2.55 (IC 95 %: 0.70 a 4.20) (Ver Anexo - Tabla 4).

Para realizar el análisis de varianza (ANOVA) y establecer una relación de causa-efecto entre “SOFA a las 48 horas y niveles de lactato”, se cumplieron los supuestos de Fischer:

a) El diagnóstico de normalidad se verificó mediante la prueba de Shapiro Francia obteniendo un $r=0.941$ (Ver gráfica 5.2). b) Para el diagnóstico de homogeneidad de varianza, se realizó la prueba de Levene, obteniendo una respuesta no significativa ($p=0.999$) (Ver Anexo – Tabla 5. c) El gráfico de dispersión, indica que los datos muestran independencia de residuos. (Ver Anexo – Gráfico 2)

El análisis de varianza (ANOVA) aportó evidencias estadísticas de un valor de $p = 0.0874$, el que resultó ser mayor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, por tanto, se obtuvo un efecto no significativo entre los niveles de SOFA a las 24 horas y niveles de lactato. (Ver tabla 5.2).

El Test LSD de Fisher demostró igualdad de categoría comparadas (A-A-A) entre las diferentes puntuaciones SOFA a las 48 horas y los niveles de lactato, con una diferencia mínima significativa (DMS) de 0.95, esto significa que no hay diferencias en la puntuación calculada de SOFA a las 48 horas para determinar aumento en los niveles de lactato. (Ver Anexo – Tabla 6).

Gráfico 5.2. Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 48 horas y niveles de lactato

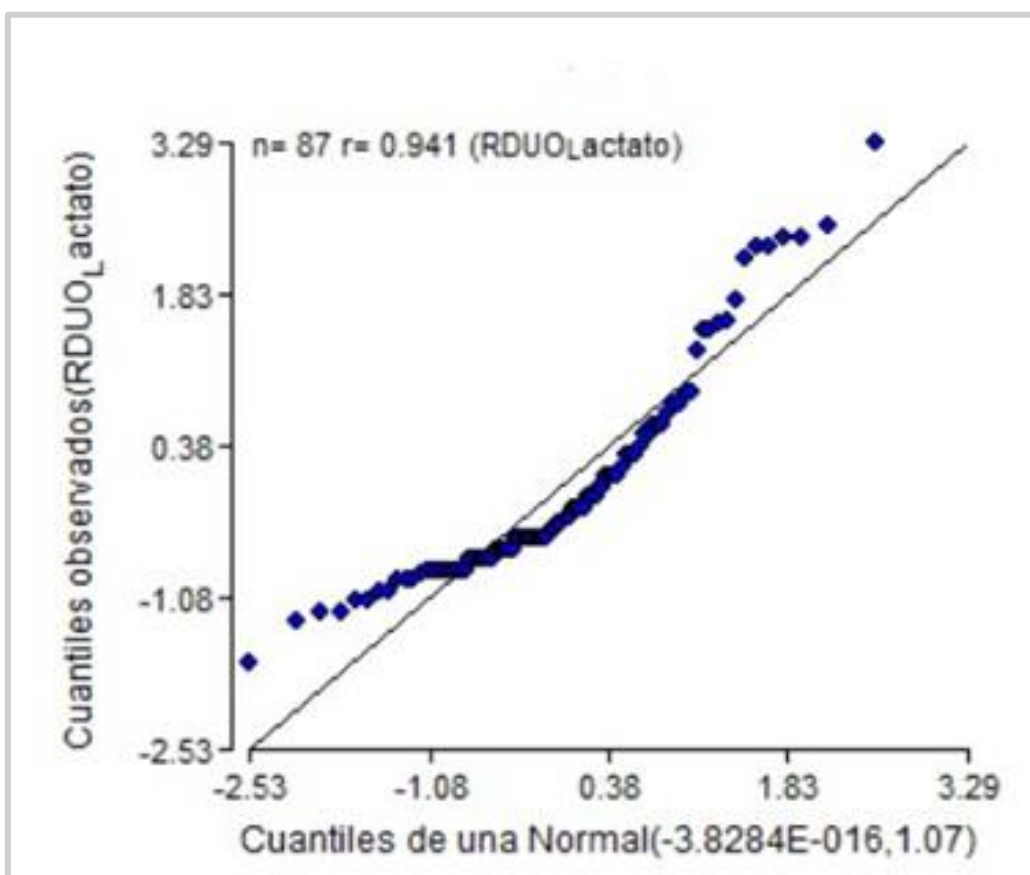


Tabla 5.2. Análisis de varianza entre el índice SOFA a las 48 horas sobre los niveles de lactato

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Lactato	87	0.06	0.03	53.22

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	5.50	2	2.75	2.51	0.0874
Puntuacion SOFA 48 horas	5.50	2	2.75	2.51	0.0874
Error	92.02	84	1.10		
Total	97.51	86			

Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina

Se seleccionó el total de la población en estudio ($n = 112$) a quienes se les calculó el puntaje de SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina. Para la categoría 1, presentaron una $n = 18$, con media de elevación de niveles de procalcitonina 16.75 (IC 95 %: 1.16 a 80.20). Para la categoría 2, presentaron una $n = 94$, con media de elevación de niveles de procalcitonina de 5.13 (IC 95 %: 0.67 a 15.42) (Ver Anexo - Tabla 7).

Para realizar el análisis de varianza (ANOVA) y establecer una relación de causa-efecto entre “categoría SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina”, se cumplieron los supuestos de Fischer:

a) El diagnóstico de normalidad se verificó mediante la prueba de Shapiro Francia obteniendo un $r = 0.984$ (Ver gráfico 5.3). b) Para el diagnóstico de homogeneidad de varianza, se realizó la prueba de Levene obteniendo una respuesta no significativa ($p = 0.999$) (Ver Anexo – tabla 8). c) El gráfico de dispersión, indica que los datos muestran independencia de residuos. (Ver Anexo – Gráfico 3).

El análisis de varianza (ANOVA) aportó la evidencia estadística de un valor de $p = 0.0003^{**}$, el que resultó ser menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, por tanto, se obtuvo un efecto altamente significativo entre los niveles de SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina. (Ver tabla 5.3).

El Test LSD de Fisher demostró desigualdad de categoría comparadas (A-B) entre las diferentes puntuaciones SOFA a las 24 horas y los niveles de procalcitonina, con una diferencia mínima significativa (DMS) de 6.068, esto significa que existe diferencias en la puntuación calculada de SOFA a las 24 horas para determinar niveles de aumento de procalcitonina. (Ver Anexo – Tabla 9).

Gráfico 5.3: Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina.

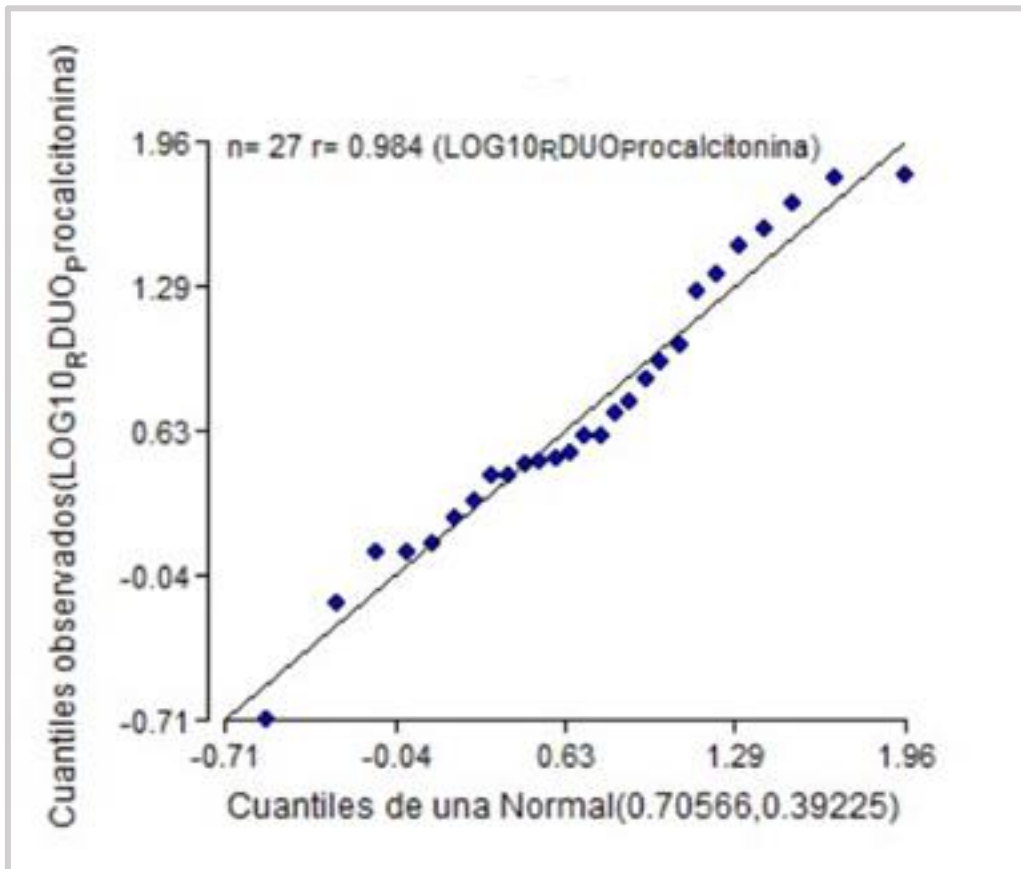


Tabla 5.3. Análisis de varianza entre el índice SOFA a las 24 horas sobre los niveles de procalcitonina.

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Procalcitonina	112	0.11	0.11	170.42

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	2004.65	1	2004.65	14.15	0.0003
Puntuacion SOFA 24 horas	2004.65	1	2004.65	14.15	0.0003
Error	15582.84	110	141.66		
Total	17587.49	111			

Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina

Se seleccionó el total de la población en estudio ($n = 112$) a quienes se les calculó el puntaje de SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina. Para la categoría 1, presentaron una $n = 24$, con media de elevación de niveles de procalcitonina 14.64 (IC 95 %: 2.51 a 65.89). Para la categoría 2, presentaron una $n = 4$, con media de elevación de niveles de procalcitonina de 20.55 (IC 95 % 1.32 a 63.15). Para la categoría 3, presentaron un $n = 84$, con media de elevación de niveles de procalcitonina de 4.15 (IC 95 %: 0.67 a 12.15) (Ver Anexo – Tabla 10).

Para realizar el análisis de varianza (ANOVA) y establecer una relación de causa-efecto entre “categoría SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina”, se cumplieron los supuestos de Fischer:

a) El diagnóstico de normalidad se verificó mediante la prueba de Shapiro Francia obteniendo un $r = 0.991$ (Ver Gráfico 5.4). b) Para el diagnóstico de homogeneidad de varianza, se realizó la prueba de Levene obteniendo una respuesta no significativa ($p = 0.999$) (Ver Anexo – Tabla 11) c) El gráfico de dispersión, indica que los datos muestran independencia de residuos. (Ver Anexo – Gráfica 4).

El análisis de varianza (ANOVA) aportó la evidencia estadística de un valor de $p = 0.0001^{**}$, el que resultó ser menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, por tanto, se obtuvo un efecto altamente significativo entre los niveles de SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina, esto significa que a mayor puntuación de SOFA a las 48 horas se observa mayores niveles de procalcitonina. (Ver tabla 5.4).

El Test LSD de Fisher demostró desigualdad de categoría comparadas (A-B-B) entre las diferentes puntuaciones SOFA a las 48 horas y los niveles de procalcitonina, con una diferencia mínima significativa (DMS) de 10.378, esto significa que existe diferencias en la puntuación calculada de SOFA a las 48 horas para determinar niveles de aumento de procalcitonina, es decir, que un paciente con puntaje mayor o igual de 15 puntos de SOFA, presenta mayores niveles de procalcitonina. (Ver Anexo – Tabla 12).

Gráfico 5.4. Eje de causalidad entre el índice SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina

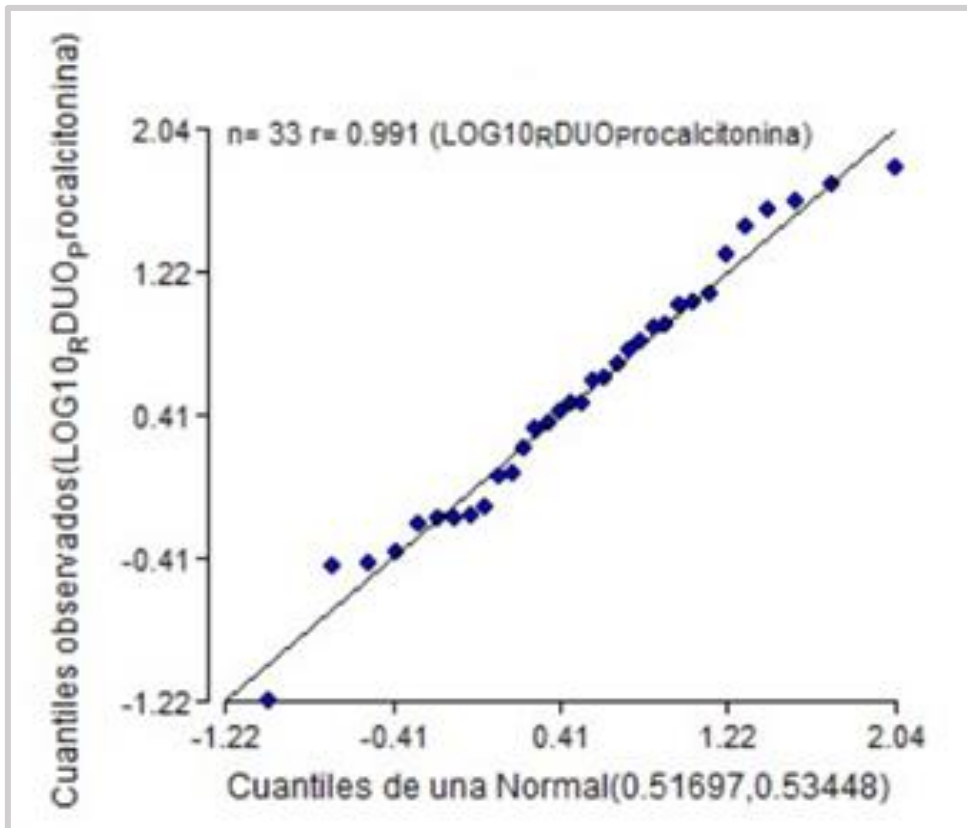


Tabla 5.4. Análisis de varianza entre el índice SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina

Análisis de la varianza

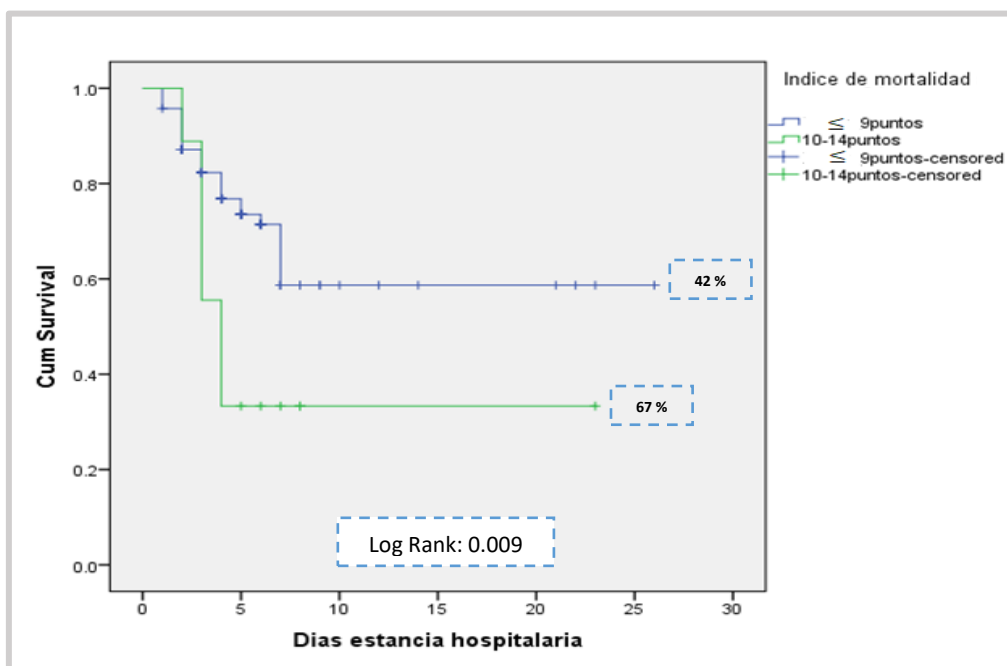
Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Procalcitonina	112	0.16	0.14	166.66

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	2818.73	2	1409.37	10.40	0.0001
Puntuacion SOFA 48 horas	2818.73	2	1409.37	10.40	0.0001
Error	14768.76	109	135.49		
Total	17587.49	111			

Objetivo 6: Calcular el índice de mortalidad en los pacientes de hemodiálisis hospitalizados por sepsis

Gráfico 6.1. Índice de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis hospitalizados con cuadro clínico de sepsis y el índice SOFA a las 24 horas



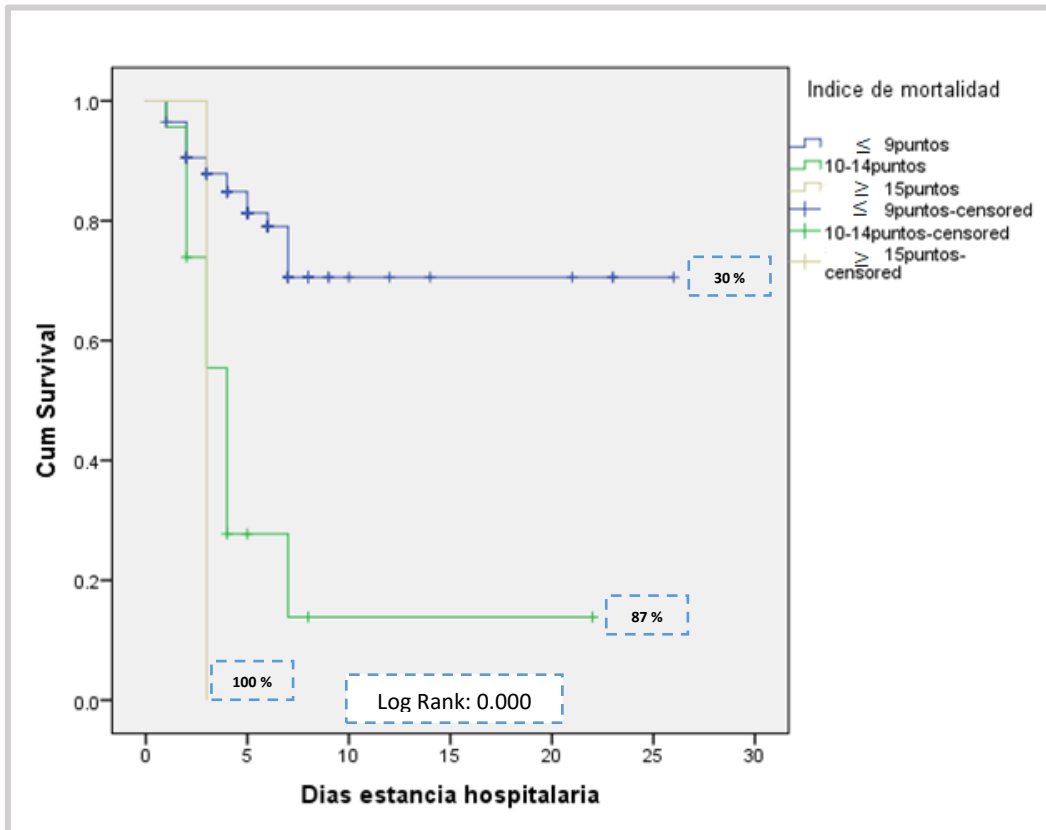
Análisis: En el gráfico 6.1, se presentan los resultados del índice de mortalidad de los pacientes con cuadro de sepsis y puntaje de SOFA a las 24 horas, utilizando el método de Kaplan – Meier, demostrando que:

La prueba de mortalidad utilizando el puntaje de SOFA a las 24 horas aportó la evidencia estadística de un *valor p* = 0.009, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, lo que a nivel estadístico altamente significativo. Esto indica que existen diferencias significativas en las curvas de mortalidad por categoría establecida según el puntaje de SOFA.

Los pacientes con puntaje de SOFA a las 24 horas entre 10-14 puntos ($n = 13$), presentan curva de supervivencia que decrece más rápido en comparación con puntajes menores, alcanzando un índice de supervivencia de 33% a los 4 días, es decir, que los pacientes con esa puntuación presentaron una tasa de mortalidad de 67% en ese lapso de tiempo. A diferencia de los pacientes con puntaje de SOFA ≤ 9 puntos ($n = 29$), la curva decreció a

los 7 días con índice de sobrevida del 58%, es decir, que los pacientes con igual puntaje presentaron tasa de mortalidad de 42% en ese periodo.

Gráfico 6.2. Índice de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis hospitalizados con cuadro clínico de sepsis y el índice SOFA a las 48 horas.



Análisis: En el gráfico 6.2, se presentan los resultados del índice de mortalidad de los pacientes con cuadro de sepsis y puntaje de SOFA a las 48 horas, utilizando el método de Kaplan-Meier

En estos resultados se puede observar que:

La prueba de mortalidad de Kaplan - Meier para el puntaje de SOFA a las 48 horas aportó la evidencia estadística de un *valor p* = 0.000, el cual es menor al nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, lo que es a nivel estadístico altamente significativo. Esto indica que existen diferencias significativas en las curvas de mortalidad por categoría establecida según el puntaje de SOFA.

Los pacientes con puntaje de SOFA a las 48 horas ≤ 9 puntos ($n = 13$), la curva decreció a los 7 días con índice de sobrevida del 70%, es decir, que los pacientes con igual

puntuación presentaron una tasa de mortalidad del 30% en ese lapso de tiempo. En relación a los pacientes con puntaje de SOFA entre 10-14 puntos (n =21), presentaron curva de sobrevida que decreció a los 7 días con índice de sobrevida del 13%, es decir, que los pacientes con la misma puntuación presentaron una tasa de mortalidad del 87% en ese mismo periodo. En cuanto al puntaje de SOFA ≥ 15 puntos (n = 4), se presentó índice de sobrevida a los 4 días de 0%, es decir, que los pacientes con dicho puntaje presentaron tasa de mortalidad del 100% en mismo intervalo de tiempo.

En conclusión, se evidenció que en este grupo poblacional el cálculo del índice de SOFA tanto a las 24 y 48 horas a su ingreso, presentaron mayor porcentaje de tasa de probabilidad de mortalidad. Siendo éste aún más alto al recalcularse a las 48 horas del ingreso y con puntuación a partir de \geq de 10 puntos. (Ver tabla 6.1)

Tabla 6.1. Comparación de índice de mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis hospitalizados con cuadro clínico de sepsis y puntaje de SOFA a las 24 y 48 horas de su ingreso.

Puntuación SOFA	Predicción de mortalidad según puntuación SOFA	Índice de mortalidad a los 7 días, con puntuación SOFA a las 24 horas	Valor p	Índice de mortalidad a los 7 días, con puntuación SOFA a las 48 horas	Valor p
≤ 9 puntos	≤ 20 %	42 %	0.009**	30 %	0.000**
10 – 14 puntos	40 – 60 %	67 %	0.009**	87 %	0.000**
≥ 15 puntos	≥ 90 %	--	--	100 %	0.000**

X. Discusión y análisis de resultados

En el periodo de estudio cumpliendo los criterios de inclusión se ingresaron a 112 pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de hemodiálisis con cuadro clínico de sepsis, de los cuales 42 fallecieron (37.5 %). Tal como encontramos en la literatura la infección es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre pacientes con ERT. En el estudio HEMO, una etiología infecciosa fue responsable del 23% de todas las muertes entre 1.846 pacientes en hemodiálisis crónica, mientras que la tasa anual de hospitalización relacionada con la infección fue del 35%.

Predominó el sexo masculino (59.5 %), con una media de edad de 65.1 ± 13 , de procedencia urbana (73.80 %), según categoría de IMC predominó el normopeso (40.5 %), esto en concordancia con los registros United States Renal Data System en 2014 la mortalidad en el grupo de pacientes de 60 años o más se duplica con respecto al de 44-64 años y es cuatro veces más alta que en el grupo de 20 a 44 años, siendo el factor pronóstico de mayor peso, de forma que por cada 10 años de incremento en la edad, el riesgo de mortalidad aumenta 1,8 veces. Se ha observado que el riesgo relativo de mortalidad es mayor en los varones que en las mujeres, como fue señalado en Compliance Advisor Ombudsman en asociación Escuela de Salud Pública de la Universidad de Boston en el 2009, quienes realizaron estudio de epidemiología de enfermedad renal crónica en Nicaragua concluyendo que el sexo masculino fue el género predominante.

En estudio realizado por McQuillan., R. en 2012, analizaron grupo de estudio por 6 años y evidenciaron asociación a edad mayor de 65 años y aumento en la vulnerabilidad a la infección debido principalmente a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, así como a la mayor frecuencia de enfermedades crónicas, polifarmacia, instrumentación, dispositivos y contacto con el sistema hospitalario, conllevando a una presentación clínica más atípica. En relación al IMC no concordó con estudios revisados dado que prevalece el bajo peso como factor de riesgo para sepsis.

Se constató como principal causa de enfermedad renal crónica terminal la nefropatía diabética (50%) seguida de nefropatía hipertensiva (45.2%), similar a lo reflejado en estudio de Atiés Sánchez MC, et al. Realizado en 2012, que a su vez señalan causa no filiada en tercer lugar. Así mismo Arline Bravo, et al. En su estudio de factores de riesgo

para enfermedad renal crónica terminal en 2013, destacan la presencia de diabetes e hipertensión arterial, y en tercer lugar causas autoinmunes.

El tiempo de permanencia en terapia de hemodiálisis en ambos grupos de estudios se mantuvieron en periodo de 3 a 4 años, similar a los estudios encontrados, Noordzij y Jager en 2014, compararon los registros de ingreso a hemodiálisis de Estados Unidos (USRDS), Canadá (Canadian Organ Replacement Register) y Europa (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) y encontraron valores de mortalidad del 8,6; 5,6 y 6,6%, respectivamente que representa cerca del 40% de la que ocurre en mismo periodo de tiempo de este estudio.

Se demostró en de forma global que el tipo de infección que prevaleció fue la neumonía, presentándose en 33 % de los casos fallecidos, seguido de sepsis relacionado a catéter en 13.4%, infección de piel y tejidos blandos en 8.9%, endocarditis en 7.1% e infección de vías urinarias en 5.4 %, similar a lo reflejado en el grupo de sobrevivientes

Al analizar los resultados de asociación de factores de riesgos y causas de muerte: la edad mayor de 60 años, la presencia de diabetes, sexo masculino, los niveles de hemoglobina ≤ 8 mg/dl, la sepsis relacionada a catéter de hemodiálisis, el inicio de vasopresores después de 12 horas del ingreso del paciente y el inicio de antibioticoterapia ≥ 4 horas del ingreso hospitalario, todos ellos presentaron significancia estadísticas para las causas de muerte evidenciadas en este estudio (shock séptico, neumonía grave, cardiovascular, siendo en éste último los casos de IAM y TEP). Dichos factores se han logrado constatar en diferentes estudios para su incidencia de mortalidad, tal como lo publicado en el estudio de Maria Fysaraki, et al. reflejaron que la diabetes y anemia se presentaron como factores de riesgo significativos para mortalidad por sepsis y complicación de shock séptico.

Se ha demostrado mejores resultados al administrar vasopresores (de elección norepinefrina) en las dos horas siguientes a la identificación del choque séptico, los pacientes reciben menos líquido y la hipotensión es de corta duración. Además, en el estudio de Bruh A., et al., en 2017 sobre manejo del paciente con choque séptico, demostraron que por cada hora de retraso en la iniciación de la norepinefrina (dentro de las primeras seis horas), la tasa de mortalidad aumenta en un 5,3%.

Así mismo, está ampliamente descrito en la literatura la importancia de la administración precoz de la antibioticoterapia en los pacientes con sepsis, lográndose confirmar la existencia de una fuerte asociación entre el tiempo de administración del antibiótico y mayor tasa de supervivencia, estancias hospitalarias más cortas. En el estudio de Kumar et al., en su trabajo publicado en 2006 describieron un descenso de la supervivencia del 7,6% por cada hora de retraso de la administración del antibiótico. A la vez Gaietski et al., y Ferrer et al., demostraron el efecto negativo del retraso antibiótico es independiente del área hospitalaria en que el paciente se localice o de su gravedad.

Al realizar la prueba de correlación de Spearman y coeficiente de correlación entre el índice SOFA a las 24 y 48 horas y la condición clínica del paciente a su egreso aportó evidencia estadística altamente significativo con valor $p = 0.002^{**}$ y 0.000^{**} respectivamente, lo cual significa que existe relación directamente proporcional ambas, es decir, que a mayor puntuación índice de SOFA al ingreso o al reclasificarse, se relaciona con mayor riesgo de mortalidad. Esto concuerda con el estudio de Ferreira et al en donde se comprobó como el incremento en la puntuación SOFA de las primeras 48 horas, reflejando mala respuesta al tratamiento inicial, prediciendo una mortalidad de al menos del 50%, independiente de la puntuación inicial. Igualmente, Vosylius et al, observaron que la puntuación SOFA al tercer día de estancia en UCI en pacientes con sepsis grave era mejor predictor de mortalidad que la insuficiencia orgánica aislada.

Según la prueba de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación entre el índice de SOFA a las 24 y 48 horas y los niveles de procalcitonina en el grupo a estudio, aportó evidencia estadística altamente significativo con valor $p = 0.000$ en ambos grupos y valor, lo cual significa que existe relación directamente proporcional entre el cálculo índice de SOFA a las 24 y 48 horas y los niveles de procalcitonina en mismo periodo.

En relación al eje de causalidad entre SOFA a las 24 y 48 horas y niveles de lactato en mismo periodo de tiempo, se cumplieron los supuestos de Fischer así como el análisis de varianza (ANOVA) aportando evidencias estadísticas de un valor de $p = 0.3094$, por tanto, se obtuvo un efecto no significativo entre los niveles de SOFA a las 24 horas y niveles de lactato, si bien es cierto, aunque no existe un punto exacto de corte para establecer un peor pronóstico, la mayor mortalidad relacionada al lactato se presenta

especialmente en pacientes con valores de lactato ≥ 4 mmol/L, sin embargo, los datos del presente estudio se relacionan a un estudio publicado en 2015 por Casserly B, et al., quienes estudiaron niveles de lactato en sepsis y reportaron que dichos niveles al asociarlo al índice de SOFA no mejora la sensibilidad ni la especificidad de la escala SOFA.

En cuanto al eje de causalidad entre el índice SOFA a las 24 y 48 horas y niveles de procalcitonina en mismo periodo de tiempo, se cumplieron los supuestos de Fischer así como el análisis de varianza (ANOVA) y test LSD de Fisher aportando evidencia estadística altamente significativo y demostrando desigualdad de categoría comparadas entre las diferentes puntuaciones y los niveles de procalcitonina, por lo tanto, expresa que existen diferencias en la puntuación calculada de SOFA a las 24 y 48 horas para determinar niveles de aumento de procalcitonina. Equivalente a lo demostrado por Meisner M, et al., en su estudio de comparación de concentración de PCT y PCR con la escala de SOFA en pacientes con sepsis en 1999, en donde la medición de las concentraciones de PCT durante el síndrome de disfunción multiorgánica proporciona mayor información sobre la gravedad y el curso de la enfermedad que la PCR y a la vez presentan que si existe asociación de PCT y el sistema de puntuación.

Al comparar el índice de sobrevida según puntuación de índice de SOFA se evidenció que a mayor puntaje del mismo recalculado a las 48 horas del seguimiento de los pacientes hospitalizados con cuadro clínico de sepsis, se presentó reducción del índice de sobrevida, por ende, mayor mortalidad. Según diversos autores, la puntuación SOFA durante los primeros días de ingreso es un buen predictor evolutivo y de mortalidad, independiente de la puntuación inicial, en pacientes críticos. En el estudio de Moreno et al., se demostró que puntuaciones máximas SOFA mayores de 15 se corresponden con una mortalidad superior al 90%, con una sensibilidad del 30,7%, una especificidad del 98,9%.

XI. Conclusiones

1. La mayor parte de la población en estudio eran del sexo masculino, con media de edad de 65.1 ± 13 , de procedencia urbana e IMC normopeso, Se observó que la nefropatía diabética predominó como etiología de enfermedad renal crónica terminal, seguida de nefropatía hipertensiva. Respecto a las comorbilidades en orden de mayor frecuencia destacó la diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Según las características de la terapia de hemodiálisis se observó que el promedio de estancia en el programa fue de 3 – 4 años, presentando ≥ 3 accesos vasculares en ese transcurso de tiempo y predominando el catéter venoso central temporal como acceso vascular funcional.
2. Se demostró que el tipo de infección presentada en mayor porcentaje al ingreso de estos pacientes fue la neumonía en un 33%, seguido de sepsis relacionado a catéter en 13.4%, infección de piel y tejidos blandos en 8.9%, endocarditis en 7.1% e infección de vías urinarias en 5.4 %, datos reflejados en el grupo de fallecidos, con una media de estancia intrahospitalaria de 6.1 días con DS ± 7.17 .
3. Se logró establecer asociación entre los principales factores de riesgo encontrados y las causas de muerte en pacientes con cuadro clínico de sepsis, tales como edad mayor de 60 años, sexo masculino, presencia de comorbilidad de diabetes. De igual manera se demostró asociación en relación a niveles de hemoglobina ≤ 8 mg/dl, sobrecarga hídrica ≥ 3 kg por encima de peso seco, sepsis relacionada a catéter de hemodiálisis, el inicio de antibioticoterapia ≥ 4 horas del ingreso hospitalario, el inicio de vasopresores después de 12 horas del ingreso del paciente todos ellos mostraron asociación significativa en diferentes grados con las causas de muerte evidenciada en el estudio como shock séptico, neumonía grave y causa cardiovascular en su presentación de IAM, TEP.
4. Existe relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 24 y 48 horas del ingreso y la condición clínica del paciente a su egreso, siendo así que los paciente con puntuación de SOFA entre 10 – 14 puntos y \geq a 15 puntos,

al ingreso y recalculado a las 48 horas tienen mayor índice de mortalidad. También existe relación directamente proporcional entre el cálculo del índice de SOFA a las 24 y 48 horas del ingreso con los niveles de procalcitonina, siendo así que al calcularse mayor índice de SOFA se encontró mayor valor de procalcitonina.

5. No hay diferencias en la puntuación calculada del índice de SOFA a las 24 y 48 horas del ingreso para determinar aumento en los niveles de lactato en mismo periodo de tiempo. Sin embargo, si hay relación de causalidad entre la puntuación calculada de SOFA a las 24 y 48 horas y los niveles de aumento de procalcitonina en mismo periodo de tiempo.

6. Al comparar el índice de mortalidad según índice de SOFA a las 24 y 48 horas de su ingreso, se evidenció que en este grupo poblacional el cálculo del índice de SOFA a las 24 horas, presentó mayor porcentaje de tasa de probabilidad de mortalidad en relación a la predicción. Y al recalcularse a las 48 horas se corroboró que dicha tasa fue aún mayor con puntuación a partir de \geq de 10 puntos.

XII. Recomendaciones

Implementar protocolo para para todo el personal de salud que esté en contacto con pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de hemodiálisis para reconocimiento e intervención precoz ante la sospecha de cuadro clínico de sepsis.

Valorar tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista ingresados a hospitalización por cuadro clínico de sepsis y de esa forma cumplir tiempo adecuado de antibioticoterapia.

Realizar toma de muestras de cultivos necesarios según el contexto de cada paciente previo a administración de antibiótico empírico.

Efectuar la aplicación de la escala de SOFA de manera estricta en todo paciente en estado crítico que ingresa con cuadro clínico de sepsis y realizar reclasificación del mismo a las 48 horas y periódicamente según amerite el caso, así como determinar en base a disfunción de órganos presentes su grado de afectación y la probabilidad de mortalidad de los pacientes.

XIII. Bibliografía

- Al., P. H. (2016). Late mortality after sepsis: Propensity matched cohort study. *BMJ* 2016 May 17, 353 - 375.
- Allon M, e. a. (2003). Impact of dialysis dose and membrane on infection related hospitalization and death; results of the HEMO study . *J Am Soc Nephrol* , 1863 -1870.
- Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. . (1999). *Am J Kidney Dis*, 1113 - 1124.
- Dalrymple, L. S. (2008). Epidemiology of Acute Infections among Patients with Chronic Kidney Disease. . *Clin J Am Soc Nephrol* 3, 1487 - 1493.
- Dialysis-induced oxidative stress: biological aspects, clinical consequences, and therapy. . (2001). *Semin Dial.* , 193 - 199.
- Downey., G. (2004). Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. . *Am J Infect Control.* , 155 - 160.
- DW., J. (2009). Associations of Dialysis Modality and Infectious Mortality in Incident Dialysis Patients in Australia and New Zealand. . *Am J Kidney Dis*, 290 - 297.
- Ferreira FL, B. D. (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically-ill patients. *JAMA* , 1754 - 1758.
- Foley, R. (2014). Early mortality in patients starting dialysis appears to go unregistered. *Kidney Int.*, 392 - 398.
- G. Rosa-Diez, e. a. (2014). Renal replacement therapy in Latin America end-stage renal disease. . *Clin Kidney J.*, 7, 431 - 436.
- Garland A, O. K. (2014). distinct determinants of long-term and short-term survival in critical illness. *Intensive Care Med* 2014, 105 - 109.
- Gil Cuquero, J. &. (2010). LA REALIDAD Y LA PERCEPCION DE LAS INFECCIONES EN DIALISIS. Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaen, España. 56 - 62.
- Gómez., A. (2018). Mortalidad precoz en pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis por urgencia en una población peruana: Incidencia y factores de riesgo. . *ElSevier España*, 425 - 432.
- Immune system dysregulation in uremia: Role of oxidative stress. (2002). *Blood Purific*, 481 - 484.
- Johnson DW, e. a. (2009). Associations of Dialysis Modality and Infectious Mortality in Incident Dialysis Patients in Australia and New Zealand. *Am J Kidney Dis* , 290 - 297.
- Lambden, S. L. (2019). The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. . *BMJ Crit Care*, 374-376.
- M. Ortega, J. M. (2006). Mortalidad en los pacientes con falla renal crónica durante los primeros 90 días de terapia con hemodiálisis. *Act Med Colomb.*, 31 , 13 - 19.

- Marik PE, C. H. (2008 36(9):). Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* , 2667=74. .
- Marin-Marín D, S. A. (2016). Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. . *Rev Peru. Med Exp Salud Publica.* , 51 - 57.
- McQuillan., R. (2012). Modifiable risk factors for early mortality on hemodialysis. *Int J Nephrol.*,, 1 - 6.
- Pérez García, R. (2009 - 2010). Estudio epidemiológico de 7316 pacientes en hemodiálisis tratados en las clínicas Fresenius Medical Care de España. 743 - 753.
- Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. . (2000). *Kidney Int.*, 2543 - 2545.
- Shankar-Hari M, P. G. (2016). Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8):775-87. .
- Singer M, D. C.-H. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8):801-10.
- System., U. S. (2013). *Annual data report: An overview of the epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.* . United States.
- Vega de la Torre M, d. I. (2015). Infecciones relacionadas con el acceso vascular en pacientes con insuficiencia renal crón. *Revista Científica Infectología*, 14-22.

XIV. Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos



Mortalidad asociada a sepsis en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia de hemodiálisis del Hospital Bautista en periodo de 1 de enero 2018 al 31 de diciembre 2020.

1. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE:

a) **Datos de filiación** Núm. Exp: _____ Núm. Ficha: _____
 Nombre: _____ Edad: _____ años
 Sexo: F __ M __ Procedencia: _____
 IMC: ≤ 18.5 [] $18.6 - 24.9$ [] $\geq 25 - 29.9$ [] > 30 []

b) Etiología de ERCT:

Diabetes: [] HTA: [] Alopatía obstructiva: [] Enf. Autoinmune: [] Neoplasia renal: [] Enfermedad Mesoamericana: [] Injuría renal aguda: [] Desconocida: [] Otros: (Especificar): _____

c) Comorbilidades crónicas asociadas:

HTA: [] Diabetes: [] Enf. Coronaria: [] Neoplasia: [] EPOC/Enfisema: [] Demencia: [] **Secuelas EVC:** [] Hepatopatía crónica: [] Enf. Autoinmune: [] Otros: (Especificar): []

d) Tiempo de estancia en programa de hemodiálisis :

≤ 2 años [] 3 – 4 años [] ≥ 5 años []

Tipo de acceso vascular actual: FAV [] Catéter venoso central temporal []

Número de accesos vasculares previos: ≤ 2 [] 3-4 [] ≥ 5 []

2. INGRESO DEL PACIENTE POR SEPSIS:

a) Área de ingreso: Emergencia: [] Hemodiálisis: [] Sala general: []

b) Estancia en sala general previo ingreso a UCI: _____ (días)

c) Punto de partida de infección

Punto de partida de infección	Especificar		
Infección relacionado a acceso vascular		Infección de piel y tejidos blandos	
Neumonía		Osteomielitis	
Infección vías urinarias		Infección SNC	
Endocarditis		Otros (especificar)	
		Desconocido	

d) Cultivos

- i. Hemocultivo central: SI [] NO [] Hemocultivo periférico: SI [] NO []
- ii. Cultivo de secreciones: SI [] NO [] (Especificar tipo): _____
- iii. Microorganismo aislado: _____
 - a. Perfil antibiograma:
 - Sensible:
 - Resistente:
 - Intermedio:

3. MANEJO EN HOSPITALIZACION/UCI

A) Clínica

Parámetros	Al ingreso (0 día)	1er día	2do día	3er día	Día del fallecimiento
Frecuencia cardíaca					
Presión arterial media					
Frecuencia respiratoria					
Temperatura					
Saturación oxígeno					
Escala de Glasgow					
Diuresis					

B) Laboratorio

Parámetros	Al ingreso (0 día)	1er día	2do día	3er día	Día del fallecimiento
PaFi					
Leucocitos					
Segmentados					
Linfocitos					
Hemoglobina					
Plaquetas					
Creatinina					
Bilirrubina total					
PCR					
Procalcitonina					
Lactato					
Urea					

C) ESCALA SOFA:

A las 24 horas del ingreso: _____ (puntos) A las 48 horas del ingreso: _____ (puntos)

D) MANEJO

- a. Tiempo de estancia hospitalaria: _____ (días)
- b. Tiempo de inicio de antibióticos: _____ (horas)
- c. Tipo de antibiótico: _____ Dosis: _____
- d. Tiempo de inicio de vasopresores: _____ (horas)
- e. Tipo de vasopresor: _____ Dosis: _____
- f. Complicaciones: (Especificar): _____
- g. Causa directa de mortalidad: _____

Anexo 2. Tablas y Gráficos

Tabla 1. Medidas de resumen – aumento de los niveles de lactato según puntuación SOFA a las 24 horas

Medidas resumen

Puntaje SOFA 24 horas	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx	P(05)	P(95)
10-14puntos	Lactato	16	2.21	0.97	0.50	4.10	0.50	4.10
Menor 9puntos	Lactato	71	1.91	1.08	0.10	5.10	0.70	4.20

Tabla 2. Eje de causalidad entre puntuación SOFA a las 24 horas y niveles de lactato.
Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
RDUO Lactato	87	0.00	0.00	131995719825736000.00

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	0.00	1	0.00	0.00	>0.9999
Puntaje SOFA 24 horas	0.00	1	0.00	0.00	>0.9999
Error	96.33	85	1.13		
Total	96.33	86			

lactato._

Gráfico 1. Dispersión entre puntuación SOFA a las 24 horas y niveles de lactato.

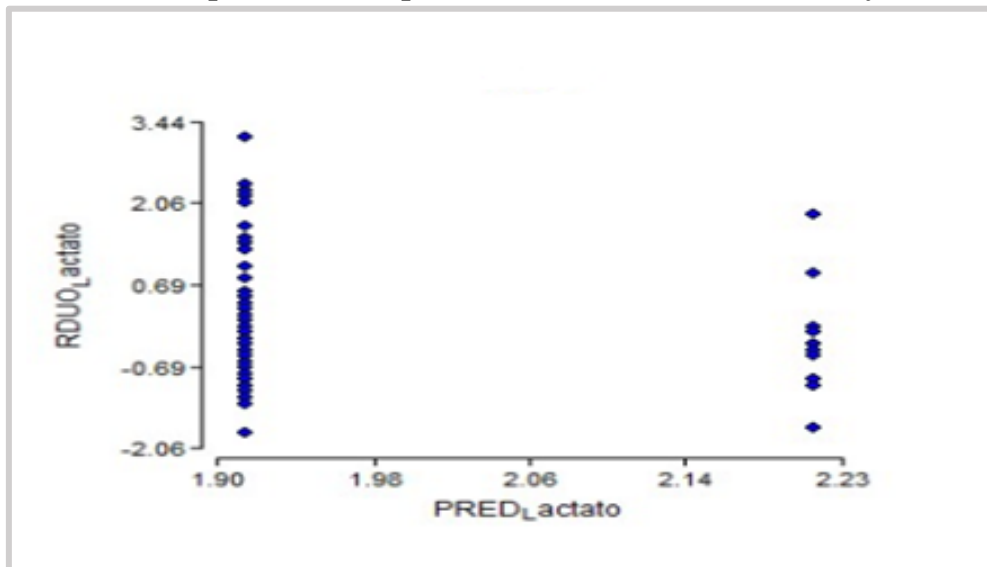


Tabla 3. LSD Fisher entre la puntuación SOFA a las 24 horas sobre los niveles de lactato

```

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=0.58575
Error: 1.1333 gl: 85
Puntaje SOFA 24 horas Medias n E.E.
-----
Menor_9puntos          1.91 71 0.13 A
10-14puntos            2.21 16 0.27 A
-----
Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)
    
```

Tabla 4. Medidas de resumen – aumento de los niveles de lactato según puntuación SOFA a las 48 horas

```

Medidas resumen

Puntuacion SOFA 48 horas Variable n Media D.E. Mín Máx P(05) P(95)
-----
10-14puntos          Lactato 21 2.32 0.79 1.10 4.10 1.50 3.60
Mayor_igual_15puntos Lactato 4 2.55 1.06 1.70 4.10 1.70 4.10
Menor_igual_9puntos  Lactato 62 1.81 1.12 0.10 5.10 0.70 4.20
-----
    
```

Tabla 5. Eje de causalidad entre puntuación SOFA a las 48 horas y niveles de lactato.

Análisis de la varianza

```

Variable N R² R² Aj CV
-----
RDUO Lactato 87 0.00 0.00 386871332866545000.00
    
```

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

```

F.V. SC gl CM F p-valor
-----
Modelo. 0.00 2 0.00 0.00 >0.9999
Puntuacion SOFA 48 horas 0.00 2 0.00 0.00 >0.9999
Error 92.02 84 1.10
Total 92.02 86
-----
    
```

Gráfico 2. Dispersión entre puntuación SOFA a las 48 horas y niveles de lactato.

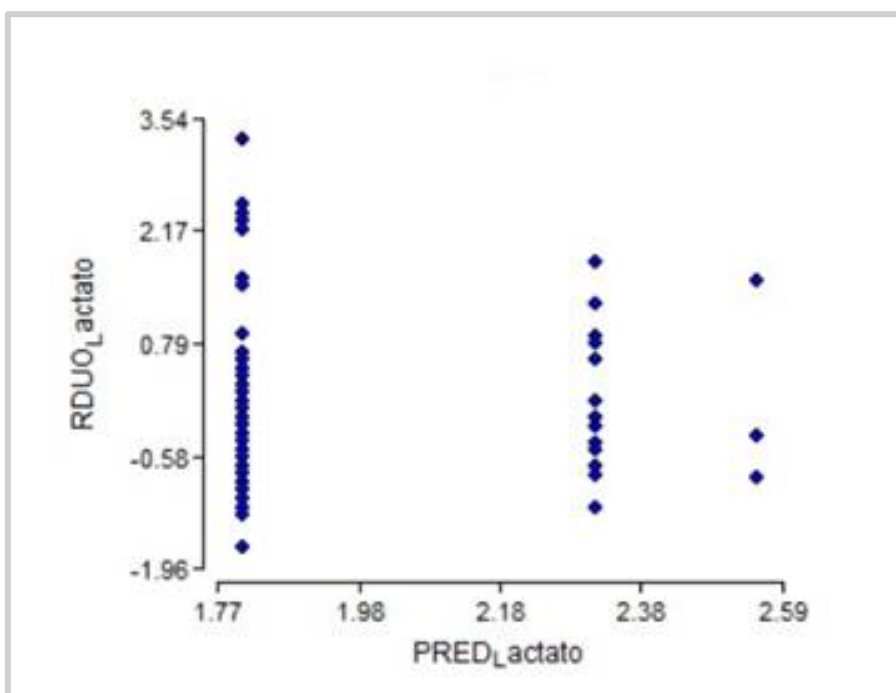


Tabla 6. LSD Fisher entre la puntuación SOFA a las 48 horas sobre los niveles de lactato.

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=0.95189

Error: 1.0954 gl: 84

Puntuacion SOFA 48 horas	Medias	n	E.E.
Menor igual 9puntos	1.81	62	0.13 A
10-14puntos	2.32	21	0.23 A
Mayor igual 15puntos	2.55	4	0.52 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 7. Medidas de resumen – aumento de los niveles de procalcitonina según SOFA a las 24 horas

Medidas resumen

Puntuacion SOFA 24 horas	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx	P(05)	P(95)
10-14puntos	Procalcitonina	18	16.65	21.93	1.16	80.20	1.16	80.20
Menor igual 9puntos	Procalcitonina	94	5.13	8.92	0.48	65.89	0.67	15.42

Tabla 8. Eje de causalidad entre SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
RDUO Procalcitonina	112	0.00	0.00	289744406008459000.00

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	0.00	1	0.00	0.00	>0.9999
PRED_Procalcitonina	0.00	1	0.00	0.00	>0.9999
Error	15582.84	110	141.66		
Total	15582.84	111			

Gráfico 3. Dispersión entre puntuación SOFA a las 24 horas y niveles de procalcitonina

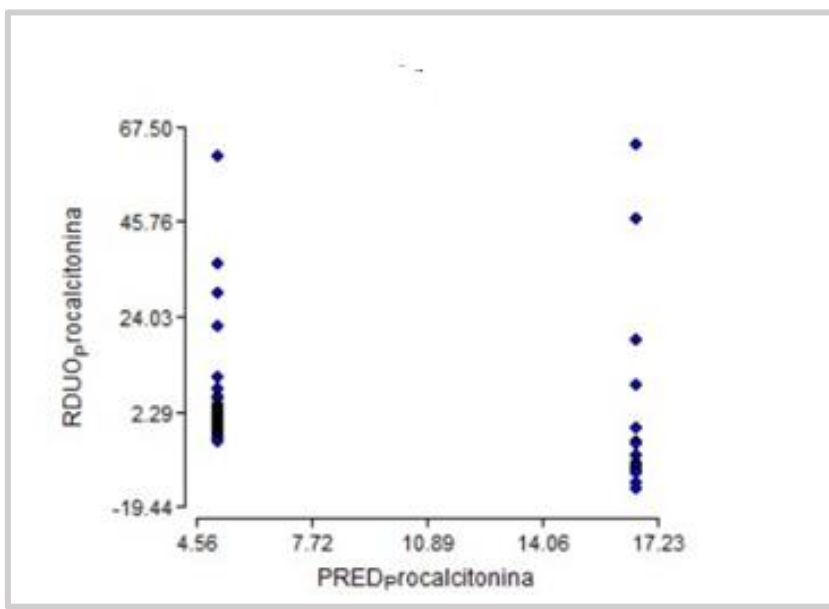


Tabla 9. LSD Fisher entre la puntuación SOFA a las 24 horas sobre los niveles de procalcitonina

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=6.06859

Error: 141.6622 gl: 110

Puntuacion SOFA 24 horas Medias n E.E.

Menor_igual_9puntos	5.13	94	1.23	A
10-14puntos	16.65	18	2.81	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)

Tabla 10. Medidas de resumen – aumento de los niveles de procalcitonina según puntuación SOFA a las 48 horas

Medidas resumen

Puntuacion SOFA 48 horas	Variable	n	Media	D.E.	Min	Máx	P(05)	P(95)
10-14puntos	Procalcitonina	24	14.64	19.88	1.54	80.20	2.51	65.89
Mayor_igual_15puntos	Procalcitonina	4	20.55	29.08	1.32	63.15	1.32	63.15
Menor_igual_9puntos	Procalcitonina	84	4.15	6.15	0.48	41.20	0.67	12.15

Tabla 11. Eje de causalidad entre puntuación SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
RDUO Procalcitonina	112	0.00	0.00	3.49484010913906E18

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	0.00	2	0.00	0.00	>0.9999
PRED_Procalcitonina	0.00	2	0.00	0.00	>0.9999
Error	14768.76	109	135.49		
Total	14768.76	111			

Gráfico 4. Dispersión entre puntuación SOFA a las 48 horas y niveles de procalcitonina

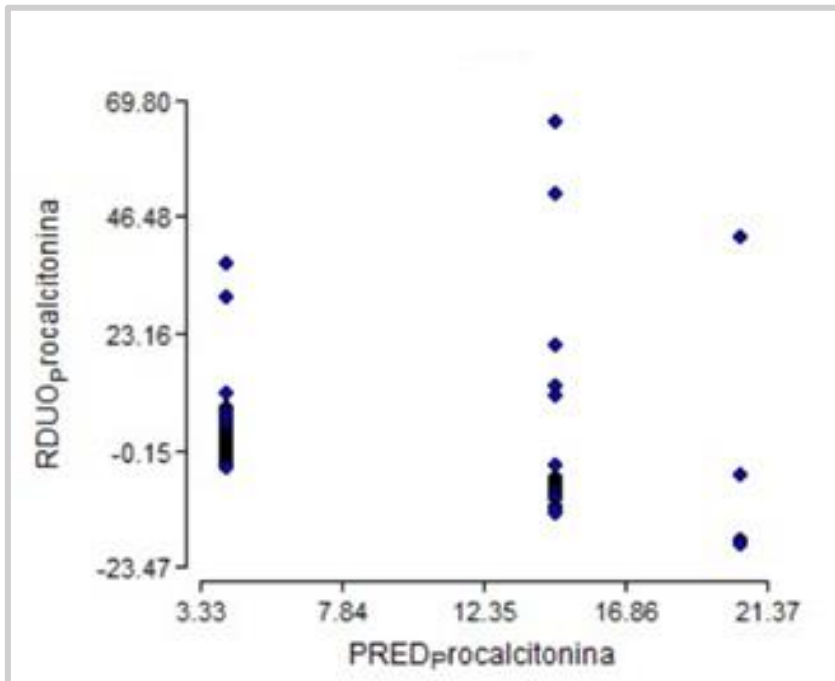


Tabla 12. LSD Fisher entre la puntuación SOFA a las 48 horas sobre los niveles de procalcitonina.

Test:LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=10.37863

Error: 135.4932 gl: 109

Puntuacion SOFA 48 horas Medias n E.E.

Menor igual 9puntos	4.15	84	1.27	A
10-14puntos	14.64	24	2.38	B
Mayor igual 15puntos	20.55	4	5.82	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)