

**Bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado en
pacientes en hemodiálisis: factores de riesgo, pronóstico
y manejo clínico.**

TESIS DOCTORAL
MARINA ALMENARA TEJEDERAS
SEVILLA, 2023



Universidad de Sevilla

Facultad de Medicina

TESIS DOCTORAL

**Bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado en
pacientes en hemodiálisis: factores de riesgo, pronóstico y
manejo clínico.**

Tutorizada por:

Prof. Dr. Jesús Rodríguez Baño

Dirigida por:

Prof. Dr. Jesús Rodríguez Baño

Prof. Dra. Mercedes Salgueira Lazo

Memoria que presenta la graduada en Medicina Dña. Marina Almenara Tejederas para
optar al grado de Doctora por la Universidad de Sevilla

Sevilla, 2023

A mis padres,
siempre.

D. Jesús Rodríguez Baño, catedrático de Universidad del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla, como tutor y director, y

Dña. Mercedes Salgueira Lazo, profesora asociada de Universidad del Departamento de Medicina y Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla, como directora.

CERTIFICAN

Que el trabajo de investigación que presenta Dña. Marina Almenara Tejederas, titulado Bacteriemias Relacionadas con Catéter Tunelizado en pacientes en Hemodiálisis, ha sido realizado bajo su dirección y consideran que reúne el contenido y rigor científico necesario para ser leído y defendido como Tesis para optar a grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, y los efectos oportunos, expiden y firman la presente certificación en Sevilla a 28 de septiembre de 2023.

Fdo. D. Jesús Rodríguez Baño

Tutor/Director

Fdo. Dña. Mercedes Salgueira Lazo

Directora

Agradecimientos

A la Dra. Dña. Mercedes Salgueira Lazo, directora de esta tesis, por acompañarme en este largo camino. Gracias por confiar en mí desde los primeros años de residente y animarme en todo momento a terminar con este proyecto.

Al Dr. D. Jesús Rodríguez Baño, por dignarse amablemente a tutorizar esta tesis. Su estimable ayuda, diligencia al resolver los problemas que se han ido presentado y rigor científico han engrandecido sin duda el resultado final.

A Dña. Mariángeles Rodríguez Pérez, ella sabe que todo empezó con sus horas y horas de revisar historias clínicas en papel en aquel despacho. Gracias por tu ayuda, generosidad y compañerismo.

Al Dr. D. Ángel Vilches, quien como profesor del máster me inició en el mundo de la estadística. Gracias por tus conocimientos e ingenio en el análisis de los datos.

A mi familia, amigos y compañeros del Servicio de Nefrología del Hospital Virgen Macarena. Todos habéis aportado un poquito para que este sueño pudiera cumplirse.

RESUMEN

Introducción. La bacteriemia relacionada con catéter tunelizado (BCR) es una de las complicaciones más graves entre los pacientes en hemodiálisis. El objetivo del proyecto fue proporcionar información sobre distintos aspectos de la BCR, terapéutica, complicaciones y mortalidad relacionadas en pacientes en hemodiálisis en el área Virgen Macarena.

Material y método. Se efectuó un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó los pacientes con catéter tunelizado implantado desde 2005 hasta 2019 en el Hospital Universitario Virgen Macarena. Se registraron variables clinicodemográficas, variables relacionadas con catéteres y bacteriemias. Se elaboró un modelo de supervivencia según variables potencialmente implicadas.

Resultados. Se incluyeron 406 catéteres tunelizados implantados en 325 pacientes. Se reportaron 85 BCR (incidencia de 0,40/1.000 días de catéter). La mayoría fueron causadas por organismos grampositivos [*Staphylococcus epidermidis* (36, 42,4%), *Staphylococcus aureus* (24, 28,0%)] y detectadas a partir del 6º mes tras la implantación (69, 81,1%). La canalización de vena yugular [HR 0,50, IC95% (0,28-0,90)], el catéter Palindrome® [HR 0,33, IC95% (0,19-0,58)] y tratarse del primer acceso vascular [HR 0,40, IC95% (0,22-0,74)] fueron factores protectores para primera BCR (p=0,04). No hubo diferencias en la mediana de tiempo desde implantación hasta retirada del catéter por causas infecciosas o no infecciosas. Ocho pacientes presentaron focos infecciosos a distancia y 7 pacientes fallecieron tras la BCR (8,2% de mortalidad a 30 días).

Conclusiones. La incidencia global de BCR fue baja, siendo *S. epidermidis* el principal germen. Más del 80% de BCR se detectaron a partir del sexto mes desde la implantación del catéter. Vena yugular, primer acceso vascular y catéter Palindrome® fueron factores de protección para la primera BCR. La incidencia de complicaciones infecciosas fue similar a la reportada en otras series, con una mortalidad discretamente superior. Son necesarios nuevos estudios que permitan determinar el impacto de nuevas medidas de prevención y manejo de las BCR.



ÍNDICE

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1 Enfermedad renal crónica y hemodiálisis.	
1.2 La importancia del acceso vascular.	
1.3 El catéter venoso central tunelizado como acceso vascular permanente.	
1.4 Complicaciones relacionadas con el catéter tunelizado: la bacteriemia.	
1.5 Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	
2. Justificación	13
3. Hipótesis.....	17
4. Objetivos	21
5. Material y método	25
5.1 Diseño del estudio, criterios de inclusión/exclusión y aspectos éticos.	
5.2 Variables registradas en el estudio.	
5.3 Conceptos y definiciones.	
5.4 Análisis estadístico.	
6. Resultados	33
6.1 Características de los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, variables relacionadas con la implantación y etiología de las bacteriemias.	
6.1.1 Características clínicas y demográficas de los pacientes	
6.1.2 Variables relacionadas con la implantación del catéter tunelizado.	
6.1.3 Etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.	
6.2 Incidencia y factores de riesgo para las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.	
6.2.1 Incidencia global y anuales	
6.2.2 Análisis de las diferencias en incidencia anual	
6.2.3 Factores de riesgo	
6.3 Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, complicaciones y mortalidad	
6.3.1 Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado	
6.3.2 Complicaciones	
6.3.3 Mortalidad	

7. Discusión	59
7.1 El catéter tunelizado para hemodiálisis: situación actual.	
7.2 El nuevo perfil del paciente renal en hemodiálisis: características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.	
7.3 Variables relacionadas con la implantación del catéter tunelizado. La importancia de individualizar la selección de la vena para el acceso vascular.	
7.4 Etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado	
7.5 Temporalidad en la detección de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.	
7.6 Incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado e importancia del cumplimiento de los protocolos y medidas de asepsia.	
A. Despistaje de <i>S. aureus</i> .	
B. Uso de clorhexidina	
C. Profilaxis antibiótica	
7.7 Factores de riesgo del primer episodio bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	
7.5 Manejo de la bacteriemia asociada al catéter tunelizado	
A. Tratamiento antibiótico sistémico	
B. Sellado del catéter con solución antibiótica	
C. Retirada del catéter tunelizado	
7.6 Focos infecciosos secundarios a la bacteremia relacionada con catéter tunelizado	
7.7 Mortalidad asociada a bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	
8. Limitaciones y fortalezas	85
9. Conclusiones	89
10. Bibliografía.....	93
11. Anexos.....	99
11.1 Anexo 1. Protocolo de implantación y manejo del catéter tunelizado para hemodiálisis.	
11.2 Anexo 2. Protocolo de prevención y manejo de las infecciones relacionadas con catéter en pacientes en programa de hemodiálisis.	
11.3 Anexo 3. Informe favorable del Comité de Ética.	
11.4 Anexo 4. Variables.	
11.5 Anexo 5. Tabla de tiempos.	
11.6 Anexo 6. Análisis bivariante de los factores protectores para el primer episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	

Listado de tablas y figuras:

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los 325 pacientes incluidos en el estudio en el momento de implantación del catéter tunelizado.

Tabla 2. Variables relacionadas con los catéteres tunelizados analizados durante el estudio.

Tabla 3. Etiología de las 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Tabla 4. Datos de incidencia y tasa anual de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado durante el estudio.

Tabla 5. Características clínicas y demográficas de los 17 pacientes con reinfección subagrupados según el número de bacteriemias durante el estudio.

Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en el estudio según el año de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Tabla 7. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio según el diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Tabla 8. Características clínicas según indicación de implantación del catéter tunelizado: agotamiento del acceso vascular versus otras indicaciones.

Tabla 9. Características clínicas según vena de implantación del catéter tunelizado: vena yugular versus otras (femoral o subclavia).

Tabla 10. Características clínicas según tipo de catéter tunelizado: Palindrome® versus otros tipos de catéteres.

Tabla 11. Análisis del tiempo en días desde la implantación del catéter hasta la primera bacteriemia.

Tabla 12. Variables incluidas en el análisis multivariable.

Tabla 13. Causa de las 145 retiradas de catéter tunelizado que se produjeron durante el periodo de estudio.

Tabla 14. Características clínicas y demográficas de los 7 pacientes que fallecieron por bacteriemia relacionada con catéter tunelizado durante el estudio.

Tabla 15. Características clínicas y relacionadas con el catéter tunelizado y el episodio de bacteriemia de los 14 pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado complicada.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de la población de estudio.

Figura 2. Indicación de implantación del acceso vascular.

Figura 3. Número de bacteriemias de los 57 pacientes afectados durante el periodo de estudio.

Figura 4. Curvas Kaplan-Meier para la ocurrencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado: tiempo en días desde la implantación del catéter hasta la primera bacteriemia.

Figura 5. Causa de las 145 retiradas de catéter tunelizado que se produjeron durante el periodo de estudio.

Acrónimos por orden alfabético:

AB: antibiótico

ACV: accidente cerebrovascular

BRC: bacteriemia relacionada con catéter

CMI: concentración mínima inhibitoria

CT: catéter tunelizado

DM: diabetes mellitus

DTP: differential time to positivity

ECV: enfermedad cardiovascular

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: enfermedad renal crónica

FAV: fístula arteriovenosa

GEMAV: grupo español multidisciplinar del acceso vascular

HC: hemocultivos

HD: hemodiálisis

HTA: hipertensión arterial

IC: intervalo de confianza

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IV: intravenoso

KDOQI: kidney disease outcomes quality initiative

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

NHNS: National Healthcare Safety Network

NTIC: nefropatía tubulointersticial crónica

RIQ: rango intercuartílico

SICATA: sistema de información de la coordinación autonómica de trasplantes de Andalucía.

SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

US: United States

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana



INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enfermedad renal crónica y hemodiálisis.

La enfermedad renal crónica se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. En un metaanálisis reciente, basado en 100 estudios observacionales con un total de 6.908.440 participantes, se estimó una prevalencia mundial de enfermedad renal crónica del 13,4% [IC 95% (11,7 - 15,1%)]¹. A nivel europeo, la prevalencia reportada varió ampliamente entre las distintas regiones geográficas, oscilando entre el 3,31% [IC 95% (3,30 % - 3,33 %)] en Noruega y el 17,3% [IC 95% (16,5 % - 18,1 %)] en el noreste de Alemania². En España, según datos del estudio ENRICA, la enfermedad renal crónica afecta al 15,1% [IC 95% (14,3-16,0)] de la población española, alcanzando una prevalencia superior al 37,3% en los pacientes mayores de 65 años³. Además, cabe destacar que estos porcentajes no se mantienen estables, sino que la prevalencia de la enfermedad renal crónica está aumentando exponencialmente en las últimas décadas, principalmente debido al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de otras enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión. A nivel global, los últimos datos revelan un incremento de la prevalencia de enfermedad renal crónica del 29,3% [IC 95% (26,4 - 32,6)] de 1990 a 2017⁴.

La trascendencia epidemiológica de la enfermedad renal crónica se basa en dos aspectos fundamentales. Por un lado, todos los estadios de enfermedad renal crónica ocasionan un aumento significativo de morbilidad, con un incremento importante sobre todo de morbilidad cardiovascular y mortalidad prematura. Por otro lado, el tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal en los pacientes con enfermedad renal avanzada conlleva una marcada reducción de la expectativa y calidad de vida, constituyendo además una de las terapias más costosas de las enfermedades crónicas.

El número de pacientes con enfermedad renal crónica que precisan de tratamiento sustitutivo renal también ha ido en ascenso en los últimos años⁵. Se ha reportado un aumento en la incidencia global de diálisis y trasplante renal del 43,1% [IC 95% (40,5 - 45,8)] y 34,4% [IC 95% (29,7 - 38,9)], respectivamente, de 1990 a 2017⁴. Esta tendencia al alza concuerda con los datos publicados en el registro de la Sociedad Española de Nefrología, con un número de pacientes incidentes cercano a los 7000 (más de 140 casos por millón de habitantes) desde 2016 y una prevalencia actual en España que supera ya los 1300 por millón de habitantes⁶. El 79,5% de los pacientes que iniciaron tratamiento renal sustitutivo en España en 2020 lo hicieron mediante hemodiálisis según el registro de la Sociedad Española de Nefrología⁶. A nivel andaluz, el número de pacientes con enfermedad renal crónica que inician tratamiento renal sustitutivo se mantiene por encima de los 130 por millón de habitantes desde 2016. En 2020 se registró la segunda cifra más alta de incidentes en tratamiento renal sustitutivo en Andalucía, con un total de 139,5 pacientes por millón de habitantes, cifra similar a 2018 y sólo por detrás de los

149,7 pacientes por millón de habitantes de 2019. En números absolutos, esto supone un número de pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo en Andalucía mantenido por encima de los 1.100 en los últimos años. El 82.9% de los pacientes que iniciaron tratamiento renal sustitutivo en Andalucía en 2020 lo hicieron mediante la modalidad de hemodiálisis⁷.

En datos de prevalencia, la distribución de las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo se mantiene estable respecto a los años previos en España. En 2020, el 54.6% de los pacientes prevalentes fueron trasplantados renales, seguido de un 40.4% de pacientes en hemodiálisis y un 5% en diálisis peritoneal⁶. En Andalucía, el trasplante renal supone igualmente el tratamiento renal sustitutivo más empleado entre la población prevalente con un total de 6128 pacientes trasplantados en 2020 (más del 50% de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo). No obstante, la hemodiálisis sigue jugando un papel importante en todas las provincias de Andalucía, de forma que más de 4 de cada 5 pacientes comienzan tratamiento renal sustitutivo con esta modalidad terapéutica⁷. Desde 2010, más de 4000 andaluces realizan hemodiálisis de forma anual, con un aumento progresivo en torno a 300 pacientes más en hemodiálisis cada 5 años. En 2020, se registraron 2507 pacientes prevalentes en hemodiálisis en Sevilla. Esta cifra supone el 22.9% del total de pacientes en hemodiálisis en Andalucía, y una tasa de 1285 por millón de habitantes en la provincia⁷. La hemodiálisis, por tanto, continúa siendo una opción de tratamiento esencial para las personas con enfermedad renal en etapa terminal. Constituye uno de los principales métodos de tratamiento sustitutivo en la enfermedad renal a largo plazo, así como una medida fundamental a corto plazo en muchos pacientes, hasta que se pueda realizar el trasplante renal o la diálisis peritoneal.

1.2. La importancia del acceso vascular.

La hemodiálisis requiere de un adecuado acceso al torrente sanguíneo, que aporte una correcta permeabilidad vascular a largo plazo con baja tasa de complicaciones. La calidad del acceso vascular condiciona la eficiencia de la técnica de diálisis, la morbilidad y calidad de vida de los pacientes y el grado de satisfacción de los profesionales implicados en el cuidado de estos enfermos. Si bien disponemos de tres tipos de acceso vascular (fístulas arteriovenosa nativa, fístula protésica y catéteres venosos centrales), existe un amplio consenso sobre la elección de la fístula arteriovenosa nativa como el acceso vascular idóneo para hemodiálisis, con clara preferencia de su uso frente al catéter venoso según las diferentes guías nacionales e internacionales⁸⁻⁹. La fístula arteriovenosa presenta unas tasas de permeabilidad primaria y secundaria superiores al resto de accesos vasculares. Además, se ha reportado una menor incidencia de complicaciones con el uso de la fístula arteriovenosa nativa si la comparamos con la fístula protésica o el catéter tunelizado, especialmente en cuanto a infecciones y

trombosis, y una mejor supervivencia de los pacientes portadores de este tipo de acceso vascular.

En la práctica clínica habitual, la creación de una fístula arteriovenosa y su uso de forma permanente están limitados por numerosos factores. Por un lado, la derivación tardía de los pacientes al nefrólogo, los retrasos en la planificación quirúrgica y el tiempo de maduración de la propia fístula que pueden obligar al inicio de hemodiálisis mediante un catéter venoso central. Además, la variación en las características clínicas de los pacientes contemporáneos, de mayor edad y elevada prevalencia de diabetes mellitus y comorbilidades cardiovasculares, podrían condicionar un árbol vascular desfavorable para la construcción y/o maduración de una fístula arteriovenosa normofuncionante, alcanzándose tasas de fracaso de la maduración cercana al 60%⁹. Los pacientes de edad avanzada, entre los que se describe alta prevalencia de enfermedad renal crónica, tienen más probabilidades de ser considerados no elegibles para la realización de la fístula arteriovenosa debido a una alta carga de condiciones comórbidas que aumentan los riesgos quirúrgicos, una esperanza de vida más corta y/o un sistema vascular deficiente que aumenta el riesgo de fallo primario de la fístula arteriovenosa¹⁰. En algunos casos, una comorbilidad cardiovascular grave puede llegar a contraindicar la creación de una fístula arteriovenosa dada las posibles complicaciones de robo cardíaco o isquemia del miembro¹¹. Por último, nos podemos encontrar con el rechazo de la realización de la fístula arteriovenosa por parte del propio paciente.

La planificación inicial y el cuidado a largo plazo del acceso vascular eficiente para la hemodiálisis de forma general, y, más concretamente, la creación y mantenimiento de la fístula arteriovenosa, se convierten por tanto en un desafío para los equipos de Nefrología de todo el mundo. Las recomendaciones actuales aconsejan una entrada programada en hemodiálisis con fístula arteriovenosa nativa en el 80% de los pacientes⁸. Este porcentaje no suele cumplirse ya que, por los motivos previamente descritos, nos vemos obligados a utilizar un catéter venoso central en muchas ocasiones. En Andalucía, el porcentaje de pacientes incidentes en hemodiálisis que comenzó con fístula arteriovenosa en 2020 fue del 38,4%⁷ según el Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA), aunque con importantes variaciones interprovinciales. En Sevilla menos del 25% de los pacientes iniciaron hemodiálisis con un acceso vascular interno, frente al 44.6% de pacientes que tuvieron un catéter tunelizado como primer acceso vascular⁷. De hecho, la incidencia de pacientes en hemodiálisis con catéter tunelizado en Sevilla aumentó del 4,5% en 2015 al 44,6% en 2020⁷. Desafortunadamente, resultados similares se han evidenciado en otras comunidades autónomas de España. En el estudio FORTHCOMING, el 45% de los pacientes iniciaron hemodiálisis mediante catéter venoso central en el año 2008, con un incremento anual del 24.7% hasta el 29.5% en el porcentaje de catéteres en pacientes prevalentes¹². Según datos procedentes del *Registre de Malalts Renals de Catalunya (RMRC)*, desde el año 2009, el porcentaje de enfermos que iniciaron hemodiálisis en Cataluña mediante fístula arteriovenosa nativa siempre fue inferior al 50%; el uso del catéter tunelizado en la primera sesión de hemodiálisis aumentó progresivamente en

Cataluña a partir del año 2002, sobre todo a expensas de la disminución el catéter no tunelizado. El porcentaje de enfermos que inician la hemodiálisis en el 2019 con una fístula arteriovenosa nativa se sitúa en el 33,3% frente a un 37.1% de pacientes que iniciaron tratamiento renal sustitutivo mediante catéter tunelizado¹³. A nivel global disponemos de datos recientes: según el informe de 2019 del *US Renal Data System*, el 80,1% de los pacientes que iniciaron hemodiálisis en 2017 en Estados Unidos lo hicieron mediante un catéter venoso central tunelizado¹⁴. Todos estos datos reflejan la práctica clínica habitual en las unidades de Nefrología, donde nos encontramos con una disminución progresiva del porcentaje de pacientes que inician hemodiálisis con fístulas arteriovenosas a lo largo de los años, de forma inversamente proporcional al incremento de catéteres venosos centrales tunelizados.

1.3. El catéter venoso central tunelizado como acceso vascular permanente.

Los catéteres venosos centrales se han posicionado como una alternativa a la fístula arteriovenosa nativa y, a pesar de su mayor morbimortalidad, constituyen un acceso vascular indispensable en todos los Servicios de Nefrología. La recomendación de las guías KDOQI indica que menos del 10% de los pacientes en programa de hemodiálisis debería depender de un catéter venoso central como acceso vascular permanente⁹. A pesar de ello, como hemos visto previamente, este porcentaje supera el 30% en la mayoría de los registros.

En la práctica clínica diaria encontramos dos tipos de catéteres venosos centrales: a) catéteres venosos no tunelizados, que se utilizan fundamentalmente en situaciones agudas, y b) catéteres venosos tunelizados, empleados habitualmente como acceso vascular de larga duración. Idealmente, los catéteres de hemodiálisis deben considerarse como puente hasta conseguir un acceso vascular permanente. Sin embargo, los catéteres tunelizados, en los que centraremos este estudio, a menudo sirven ya como ese acceso permanente para pacientes que han perdido otras opciones de acceso vascular¹⁵. Los catéteres tunelizados fueron desarrollados en 1987 como una alternativa a los catéteres no tunelizados¹⁶. Constan de tres partes: una porción intravenosa, una porción subcutánea y otra externa. En la porción subcutánea, suelen presentar un manguito o *cuff* de dacron o poliuretano que promueve la reacción fibrótica del tejido subcutáneo a su alrededor, impidiendo la movilización del catéter y la entrada de microorganismos. La inserción del catéter tunelizado es de mayor complejidad que la implantación de un catéter venoso no tunelizado. Requiere procedimientos prolongados, habilidades especiales del operador y técnicas de imagen que aseguren la localización de su punta y la ausencia de acodamiento. Tradicionalmente, la inserción del catéter tunelizado ha sido realizada por radiólogos intervencionistas, pero existe una tendencia creciente de participación de nefrólogos en muchos países. Hay varios beneficios percibidos para una inserción de estos catéteres por parte de Nefrología, como son la obtención rápida de un acceso vascular, con procesos de atención

simplificados y una mejor comprensión de los pacientes y las necesidades de acceso vascular, la atención centrada en el paciente y las oportunidades para la investigación y capacitación en procedimientos para los residentes de Nefrología. En comparación a los catéteres venosos centrales no tunelizados, la menor tasa de complicaciones y la obtención de flujos de diálisis más elevados de los tunelizados los convierten en los catéteres de elección a medio-largo plazo.

Otra de las razones fundamentales del aumento progresivo del uso de catéteres tunelizados es que se pueden utilizar en prácticamente cualquier paciente y están disponibles para su utilización inmediata tras la inserción. Esto nos permite disponer de un acceso definitivo en los pacientes con un lecho vascular agotado, especialmente en la población con enfermedad renal actual, cada vez de mayor edad y comorbilidad, y/o usarlos como puente hasta el acceso vascular definitivo en aquellos que requieren un inicio agudo de tratamiento renal sustitutivo.

A pesar de las ventajas que puedan aportar, los catéteres tunelizados se asocian a una importante morbilidad, relacionado sobre todo con la infección, la trombosis y la disfunción del dispositivo⁸⁻⁹. De ello deriva la importancia de sentar claramente las indicaciones de implantación de este tipo de catéteres, y conocer tanto las complicaciones derivadas de su uso como el adecuado tratamiento y manejo de estas. Los catéteres tunelizados deben utilizarse en los pacientes en los que no sea posible el uso de una fístula arteriovenosa o protésica, ya sea por imposibilidad de creación, o en espera de desarrollo, y con contraindicación para diálisis peritoneal. También se podrán emplear catéteres venosos tunelizados ante una insuficiencia renal aguda, o en circunstancias especiales como deterioro reversible de la función renal que requiere hemodiálisis temporal, esperanza de vida inferior a 6 meses, estado cardiovascular que contraindique la realización del acceso vascular, previsión de trasplante renal de donante vivo a corto plazo o deseo expreso del paciente⁸⁻⁹. La decisión de iniciar hemodiálisis con un catéter venoso central tunelizado debe realizarse, por tanto, tras una valoración multifactorial y una cuidadosa consideración clínica de cada paciente.

1.4. Complicaciones relacionadas con el catéter tunelizado: la bacteriemia.

El empleo generalizado de catéteres tunelizados implica consecuentemente un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con su uso. Los catéteres tunelizados se han asociado con un amplio rango de complicaciones, de diferente gravedad, que no solo aumentan la morbimortalidad, sino también los ingresos hospitalarios y el uso de recursos de atención médica. Las complicaciones surgidas tras la implantación de un catéter tunelizado para hemodiálisis pueden clasificarse en agudas o precoces y tardías⁸.

Las complicaciones agudas son aquellas ocurridas dentro de los 30 días posteriores a la implantación del catéter tunelizado. Son complicaciones graves pero infrecuentes,

directamente relacionadas con la punción venosa o con la inserción del catéter. Entre las complicaciones más habituales se encuentran la hemorragia por el orificio cutáneo de entrada, el hematoma del punto de punción venosa, el neumotórax o la parálisis transitoria del nervio recurrente laríngeo. Las complicaciones tardías tienen lugar pasados los 30 días de la implantación del catéter, y suelen estar en relación con el cuidado y la funcionalidad del mismo. No suelen ser tan graves como las agudas, pero tienen una consecuencia vital para los pacientes en hemodiálisis: la retirada del catéter tunelizado y, por tanto, la pérdida de un acceso vascular para hemodiálisis. Entre las complicaciones más frecuentemente mencionadas en la bibliografía encontramos la disfunción del catéter en relación con trombosis y/o estenosis venosa central y la infección relacionada con el catéter tunelizado⁸⁻⁹.

La disfunción del catéter es la complicación más común. Sin embargo, la infección relacionada con el uso del catéter, dado el aumento importante de morbimortalidad que conlleva, representa el problema más grave asociado al uso de catéter tunelizado y se ha convertido en la principal barrera para el empleo de estos catéteres a largo plazo. La infección asociada con el catéter tunelizado se puede clasificar en tres categorías: la infección del orificio de salida, la infección del túnel o tunelitis, y la bacteriemia relacionadas con el catéter⁸. Como se comentó previamente, los catéteres venosos tunelizados, disponen de un manguito o *cuff* de dacron o poliuretano que, al inducir una reacción inflamatoria local en el túnel subcutáneo, promueve la fibrosis local alrededor del catéter, creando así una barrera mecánica a la propagación bacteriana. Esta medida reduce la incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en comparación con los catéteres no tunelizados, que no disponen de este dispositivo. No obstante, incluso con catéteres tunelizados, la flora de la piel puede colonizar la pared torácica e introducirse en el lumen del catéter durante la conexión y desconexión del conector del catéter al tubo de hemodiálisis. Las bacterias que se introducen en la luz del catéter pueden formar una biopelícula que sirve como nido para la bacteriemia relacionada con el catéter¹⁷. Nos centramos en nuestro estudio en las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado, al tratarse de una complicación relativamente frecuente y, sobre todo, una de las consecuencias más temidas del uso del catéter tunelizado en los Servicios de Nefrología, con elevado riesgo asociado de morbilidad y mortalidad.

La definición de bacteriemia relacionada con el catéter utilizada en la literatura carece de consistencia, lo que podría contribuir a la variabilidad en las tasas de incidencia reportadas. En 2018, un grupo multidisciplinario de expertos formó el Grupo de Trabajo de Puntos Finales de Catéter de la Iniciativa para la Salud del Riñón para establecer una definición estandarizada de bacteriemia asociada con catéter en pacientes en hemodiálisis. El grupo de trabajo propuso los siguientes criterios para su diagnóstico: (1) Sospecha clínica de infección (fiebre/temperatura > 37,5°C o escalofríos o alteración del estado mental o hipotensión prediálisis nueva, (2) Confirmación de bacteriemia (hemocultivos que crecen la misma organismo del catéter de hemodiálisis y una vena

periférica o línea de sangre de diálisis), y (3) Exclusión de cualquier fuente alternativa de infección¹⁸. Las guías españolas definen además la infección sistémica como complicada cuando existe shock séptico, persiste la fiebre y/o los hemocultivos se mantienen positivos a las 48-72 horas del inicio del tratamiento antibiótico adecuado, existen complicaciones metastásicas (endocarditis, tromboflebitis, espondilodiscitis) o material protésico intravascular⁸.

El criterio clínico aislado por tanto es insuficiente para establecer el diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. El diagnóstico de bacteriemia comporta la evaluación clínica del paciente y la confirmación microbiológica mediante cultivos de sangre y/o del catéter. Las técnicas diagnósticas de referencia se basan en el cultivo del extremo distal del catéter después de la retirada de este¹⁹, de forma que el diagnóstico de bacteriemia se establece con la positividad de dicho cultivo y el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo. En la actualidad, no obstante, se considera que la retirada del catéter tunelizado no siempre es necesaria para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado. En los últimos años, se han desarrollado nuevas pruebas diagnósticas, como la técnica de hemocultivos cuantitativos, con el objetivo de evitar la retirada injustificada del catéter venoso y reducir así el riesgo potencial asociado a la colocación de uno nuevo en otra localización. La técnica de hemocultivos cuantitativos, obtenidos simultáneamente a través del catéter tunelizado y de la punción directa de una vena periférica (relación del número de unidades formadoras de colonias por mililitro [UFC/ml] de 3:1 a 10:1) se considera indicativa de bacteriemia relacionada con el catéter, con una sensibilidad del 79-94% y una especificidad del 94-100%⁸. A pesar de sus buenos resultados, esta técnica no es un método rutinario en la mayoría de los laboratorios de microbiología debido a su elevada complejidad y coste.

En distintos centros, se ha propuesto un método alternativo basado en la comparación de los tiempos transcurridos entre la inoculación y la detección de la positividad de los hemocultivos obtenidos simultáneamente a través del catéter venoso central y por venopunción periférica directa. La base de esta técnica, más fácil y rápida de realizar, radica en que el tiempo de positividad de las muestras sanguíneas tiene relación directa con el número de microorganismos presentes inicialmente en la muestra²⁰, de manera que cuando la positividad de los hemocultivos extraídos a través del catéter tunelizado se produce al menos 2 horas antes que la de los obtenidos tras punción de una vena periférica, se considera que existe un tiempo diferencial positivo. Este tiempo diferencial positivo orienta al diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 91% en pacientes portadores de un catéter tunelizado^{8,20}.

La incidencia de bacteriemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis es elevada, independientemente incluso del acceso vascular disponible. Recientemente se reportó que el riesgo de bacteriemia es 28 veces mayor en pacientes que reciben hemodiálisis comparado con una población sin enfermedad renal²¹. Este riesgo aumenta

en aquellos pacientes portadores de catéteres venosos centrales, aunque la incidencia de bacteriemia asociada con catéteres tunelizados no se conoce con certeza. Se ha reportado un rango relativamente amplio, con tasas de bacteriemia que varían de 0,15 a 5,5 por cada 1000 días de uso de catéter tunelizado según las series²². Esta variabilidad podría estar relacionada con diferencias en los patrones de práctica clínica, la falta de consenso en cuanto a la definición de bacteriemia, el uso de tasas de bacteriemia que no utilizan el denominador recomendado de días-catéter y la ausencia de estudios prospectivos.

Como se describió previamente, la bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado representa una de las complicaciones más graves en pacientes en hemodiálisis con dependencia prolongada del catéter tunelizado. La infección constituye, junto con los eventos cardiovasculares, una de las principales causas de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis. En 2020 en Andalucía, el 21.7% de los pacientes en hemodiálisis fallecieron por causas infecciosas, constituyendo el principal motivo de muerte en este grupo de pacientes⁷. No obstante, los registros de mortalidad actuales no diferencian entre las diferentes etiologías de la infección, por lo que esta tasa englobaría los pacientes fallecidos por causa infecciosa de cualquier foco. Los estudios que reportan mortalidad asociada a bacteriemia asociada a catéter tunelizado también son limitados y, normalmente, sin comparación con un grupo control. De la elevada incidencia y morbimortalidad asociada a la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado deriva la importancia de extremar las medidas para la reducción de la infección en estos pacientes y la necesidad de realizar un seguimiento estrecho del acceso vascular para conseguir la detección y tratamiento precoz de la bacteriemia. Pero, además, ante la escasez de datos sobre la mortalidad asociada a bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, es también fundamental la ampliación de nuestros registros y/o el desarrollo de nuevos estudios que nos permitan cuantificar la tasa de mortalidad asociada al uso de estos dispositivos.

1.5. Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Las guías clínicas abogan por el uso de la fístula arteriovenosa nativa como acceso vascular permanente en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, ya que es el acceso vascular que más se acerca a la situación ideal de adecuada permeabilidad y baja tasa de complicaciones. Es evidente que incrementar el número de pacientes con fístulas arteriovenosas funcionantes, con el objetivo de reducir o evitar el uso del catéter tunelizado es la mejor estrategia para minimizar las complicaciones asociadas, entre ellas, los episodios de bacteriemia relacionada con catéter. Esto nos permitiría, secundariamente, incrementar la calidad de vida y supervivencia de nuestros pacientes. Sin embargo, la variación en las características, cada vez de mayor edad y con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, hace que el uso de catéteres en

muchas ocasiones sea inevitable. En estos casos, es imperativo implementar un enfoque multiobjetivo para prevenir infecciones, reducir las complicaciones secundarias a estas e intentar preservar el acceso vascular.

Las estrategias propuestas para reducir el riesgo de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado son numerosas, y presentan éxito variable según los diferentes estudios. La mayoría de los autores, coinciden en que la implantación de un protocolo de profilaxis estandarizado reduce sustancialmente la incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter^{8,23}. En este protocolo se incluirían todas las prácticas de prevención primaria orientadas a prevenir la aparición de la infección del catéter tunelizado: manipulación aséptica estricta del catéter, tanto en el momento de la implantación como en las conexiones en la unidad de hemodiálisis, uso de clorhexidina en la manipulación del catéter, despistaje y descolonización de *Staphylococcus aureus*, empleo de soluciones locales antimicrobianas²⁴. Todos estos procedimientos han demostrado beneficios de forma individual, aunque se desconoce la combinación óptima de medidas profilácticas, lo que podría contribuir a la variabilidad clínica significativa en las prácticas de gestión de catéteres tunelizados de las distintas unidades de hemodiálisis.

En esta fase de prevención primaria, previa a la aparición de la bacteriemia, también sería de vital importancia conocer los factores de riesgo individuales involucrados en la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. Actualmente, existe un déficit en la literatura con respecto a las características individuales que posiblemente podrían predecir la bacteriemia relacionada con catéter. Conocer los factores relacionados con la bacteriemia nos permitiría no solo realizar un seguimiento más estrecho de los pacientes en riesgo, sino además facilitar la realización de estudios orientados a probar la efectividad de nuevas intervenciones y diseñar estrategias que puedan mejorar los resultados relacionados con el acceso vascular.

Ante la sospecha clínica de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, el diagnóstico precoz y el inicio del tratamiento de forma precisa es crucial para reducir las complicaciones de los pacientes en hemodiálisis e intentar preservar el acceso vascular. Las guías clínicas definen con claridad el manejo adecuado de la bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado en pacientes en hemodiálisis^{8,9}. Las indicaciones de estas guías son seguidas generalmente por los nefrólogos de los distintos centros, aunque con ciertas discordancias principalmente en relación con la necesidad de la retirada del catéter tunelizado ante un episodio de bacteriemia. En nuestra práctica clínica habitual adoptamos una actitud conservadora, debido a que muchos pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo han agotado todas las demás opciones de acceso vascular en el momento en que se coloca un catéter tunelizado. Se indica por tanto la retirada del dispositivo solo en los casos estrictamente necesarios, atendiendo a la severidad de la infección y el microorganismo involucrado, y siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas españolas⁸. En aquellos casos en los que se mantenga el catéter, se debe administrar antibioterapia empírica y realizar un sellado del catéter con antibiótico. La

vigilancia del paciente con bacteriemia relacionada con catéter debe continuar una vez establecido el diagnóstico y tratamiento, con el fin de comprobar su adecuada evolución y diagnosticar precozmente las posibles complicaciones asociadas a la bacteriemia. Las complicaciones que más frecuentemente pueden derivarse de una infección de catéter venoso central son la endocarditis infecciosa, la espondilodiscitis y la trombosis séptica. La existencia de una de ellas obliga a la retirada inmediata del catéter. Se deben sospechar ante la persistencia de la bacteriemia después de 72 horas del inicio del tratamiento antibiótico adecuado, y obliga a prolongarlo hasta las 6-8 semanas⁸.

El uso generalizado de catéteres tunelizados posiblemente persistirá en el futuro. El desafío para los nefrólogos reside en desarrollar intervenciones seguras y efectivas que permitan minimizar la ocurrencia de bacteriemias relacionadas con catéteres y optimizar su manejo clínico. La literatura actual describe una variabilidad considerable en las tasas de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, que como hemos comentado previamente, podría atribuirse tanto a diferencias en las prácticas de prevención y control de la infección como a discrepancias entre el estándar recomendado por las guías clínicas y la práctica real. En este contexto planteamos el presente estudio, con el objetivo de analizar la incidencia y proporcionar información sobre distintos aspectos de la bacteremia relacionada con catéter tunelizado en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis de nuestra área.



JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

El empleo del catéter tunelizado como acceso vascular permanente en pacientes que requieren hemodiálisis conlleva en la actualidad cuatro principales ordenes de problemas, que justifican la investigación propuesta. El primero estaría en relación con el cada vez mayor empleo de los dispositivos intravasculares en la medicina moderna. Los catéteres tunelizados se han convertido en un componente esencial del tratamiento renal sustitutivo mediante hemodiálisis. Según los datos del Registro Andaluz, más del 30% de los pacientes que iniciaron hemodiálisis en el año 2020 lo hicieron mediante un catéter venoso central tunelizado⁷.

Por otra parte, y en relación con dicho aumento en el uso de los catéteres tunelizados, existe un mayor riesgo de infecciones locales o sistémicas, una de las principales complicaciones asociadas a estos dispositivos. Se ha reportado que la incidencia de infecciones relacionadas con el catéter tunelizado varía considerablemente según distintas variables: el tipo de catéter, el sitio de inserción, la experiencia de la persona que lo implanta, la frecuencia con la que se accede al catéter y las medidas adoptadas durante su manipulación, la duración de la colocación del catéter, las características de los pacientes y el cumplimiento de prácticas de prevención primaria. A parte de ser una de las complicaciones más frecuentes, las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado conllevan un aumento significativo de la morbimortalidad, e incurren en un aumento de los costos médicos y la duración de las estancias hospitalarias.

Además, aunque se han propuesto distintas estrategias para reducir el riesgo de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, se desconoce la metodología más adecuada para su manejo y prevención, existiendo dudas sobre la combinación óptima de medidas profilácticas. Disponemos de avances importantes en atención preventiva y terapia antimicrobiana, pero la amplia literatura existente sobre este tipo de infecciones, con predominio de estudios observacionales que describen múltiples estrategias en ambientes variados dificulta la creación de una pauta generalizada sobre este tema. Es necesario ordenar y realizar un análisis pormenorizado de la información disponible con el objetivo de establecer las recomendaciones para el manejo en la práctica clínica.

Por último, dado que la microbiología causante de estas infecciones puede ser diferente en las distintas áreas de referencia, consideramos fundamental caracterizar los microorganismos predominantes en nuestro medio, para establecer así las medidas preventivas y profilácticas más adecuadas.

En este contexto, se planteó una investigación para analizar la incidencia de bacteriemias relacionados con el uso de catéteres tunelizados, las complicaciones infecciosas asociadas y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis del área Virgen Macarena, haciendo especial mención a la microbiología aislada en estos

episodios. Los datos obtenidos nos permiten no solo reevaluar los protocolos de implantación de catéter tunelizado y manejo de bacteriemias ya implantados en el Hospital Universitario Virgen Macarena, sino además modificar o desarrollar nuevas medidas para reducir tanto el riesgo de bacteriemia como las complicaciones infecciosas a distancia que se pueden asociar, con el consiguiente descenso de la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis.



HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

La recogida de datos de pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado y su análisis en el contexto de un centro que consta de un programa de medidas preventivas y de manejo clínico especializado puede proporcionar información de utilidad para valorar medidas adicionales de prevención y mejoras en el manejo clínico de los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en hemodiálisis.



OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Proporcionar información sobre distintos aspectos de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis del área Virgen Macarena.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, de las circunstancias de la implantación de los catéteres y la etiología de las bacteriemias.
- Describir la incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, global y en los distintos años del periodo de estudio, y los factores de riesgo asociados.
- Analizar el manejo clínico realizado en los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, complicaciones y mortalidad.



MATERIAL Y MÉTODO

5. Material y Método

5.1. Diseño del estudio, criterios de inclusión/exclusión y aspectos éticos.

Se planteó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes adultos con catéter tunelizado para hemodiálisis implantado desde 2005 hasta 2019 en el Hospital Universitario Virgen Macarena, centro docente de tercer nivel que atiende a una población de 450.000 habitantes en Sevilla. Fueron excluidos los pacientes con seguimiento clínico en otra área hospitalaria.

La implantación de todos los catéteres tunelizados fue realizada por nefrólogos cualificados con experiencia y familiarizados con la técnica, siguiendo un protocolo de implantación y manejo del catéter consensuado con el Servicio de Enfermedades Infecciosas (anexo 1). Los cuidados del catéter a largo plazo, a cargo principalmente del personal de enfermería, también quedan reflejados también en dicho protocolo.

Seguimiento y manejo clínico

El seguimiento de los pacientes se realizó desde la inserción del catéter tunelizado hasta la fecha de finalización del estudio (31 de diciembre de 2020) o exitus del paciente, independientemente de la aparición o no de bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado durante el periodo de tiempo estudiado.

Ante la sospecha clínica de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, se procede a la extracción de hemocultivos diferenciales de sangre periférica y ambas ramas del catéter, tal y como se refleja en el protocolo de prevención y manejo de las infecciones relacionadas con el catéter en pacientes en Programa de Hemodiálisis, consensuado por los servicios de Nefrología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología de nuestro centro (anexo 2). Una vez extraídos los hemocultivos, siempre que no exista otro foco infeccioso evidente, se inicia antibioterapia empírica de amplio espectro con vancomicina 20 mg/kg más gentamicina 3 mg/kg o ceftazidima 2 g y sellado del catéter tunelizado con vancomicina.

La retirada del catéter está indicada de forma inmediata en los casos de tunelitis y/o sepsis grave. De forma diferida, en el caso de hemocultivos diferenciales positivos como indicativos de bacteriemia relacionada con el catéter, se procede también a la retirada del catéter tunelizado en los siguientes casos: microorganismos de difícil tratamiento (*S. aureus*, *Pseudomonas* spp., *Candida* spp., microorganismos para los que no se disponga de tratamiento mediante sellado antibiótico específico), fiebre persistente más de 72 horas a pesar de tratamiento activo, persistencia de hemocultivos positivos, complicaciones sépticas a distancia y/o presencia de prótesis endovascular o

marcapasos. En aquellos casos con retirada del catéter tunelizado, se realiza también el cultivo de la punta.

Además, se realizan hemocultivos de control a las 72 - 96 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico activo en los siguientes casos:

- Siempre que se decida no retirar el catéter y/o ante la presencia de dispositivos intravasculares.
- Bacteriemias por *S. aureus* o *Candida* spp., aunque se retire el catéter.
- Cuando se programa la canalización de un nuevo catéter tunelizado antes de la finalización del tratamiento antibiótico.
- A la dos semanas de finalizado el tratamiento antibiótico en pacientes con riesgo de recidiva (mantenimiento del catéter, presencia de dispositivos intravasculares, marcapasos, bacteriemias previas).

Aspectos éticos

El estudio cumplió con las pautas establecidas por la Declaración de Helsinki y la Declaración de Estambul. Los datos recogidos fueron anonimizados. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética local del Hospital Universitario Virgen Macarena (anexo 3). Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, se permitió obviar la obtención de consentimiento informado.

5.2 Variables registradas en el estudio (anexo 4).

Se registraron características clínicas y demográficas de los pacientes en el momento de la implantación del catéter, variables relacionadas con el catéter tunelizado y datos relacionados con el primer episodio de bacteriemia. En cuanto a las variables relacionadas con el catéter tunelizado, se hizo referencia al primer catéter implantando en el paciente o al catéter con infección en aquellos que presentaron bacteriemia.

Variables relacionadas con el paciente:

- Datos demográficos: edad, sexo
- Fecha de inicio de hemodiálisis
- Enfermedades y condiciones crónicas de base:
 - o Diabetes mellitus
 - o Hipertensión arterial
 - o Enfermedad cardiovascular
 - o Accidente cerebrovascular previo
 - o Enfermedad neurológica crónica

- Inmunosupresión: infección VIH, neoplasia activa, tratamiento crónico con corticoides u otros inmunosupresores, enfermedad hematológica, trasplante renal.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Hepatopatía crónica
- Etiología de la enfermedad renal

Variables relacionadas con el catéter tunelizado:

- Fecha de implantación
- Indicación médica de implantación: primer acceso vascular, disfunción de acceso vascular previo, agotamiento vascular, contraindicación de realización de fístula arteriovenosa nativa.
- Lugar de inserción: vena (yugular, femoral, subclavia) derecha o izquierda.
- Tipo de catéter tunelizado empleado.

Variables relacionadas con el episodio de bacteriemia relacionada con catéter:

- Fecha de la bacteriemia
- Necesidad de retirada del catéter tunelizado
- Número total de bacteriemias durante el periodo de estudio
- Etiología
- Focos infecciosos a distancia secundarios a la bacteriemia. La endocarditis se definió según los criterios de Duke²⁵.
- Mortalidad de los pacientes que presentaron bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Se ha elaborado una tabla con las variables de tiempo incluidas en el estudio (anexo 5) en la que se explican gráficamente las fechas de cálculo para dichas variables.

5.3. Conceptos y definiciones.

Bacteriemia relacionada con catéter tunelizado: presencia de fiebre o signos sistémicos de infección en un paciente con catéter tunelizado, sin otro foco infeccioso evidente, con aislamiento del mismo microorganismo en los hemocultivos obtenidos de la vena periférica y de alguna de las ramas del catéter, cumpliendo criterios de tiempo hasta la positividad (ver abajo). En aquellos pacientes en los que no es posible la extracción de una muestra de sangre periférica, la bacteriemia fue definida ante la presencia de clínica compatible y hemocultivo positivo del catéter tunelizado, una vez descartado otro foco infeccioso.

El tiempo diferencial hasta la positividad (DTP) se utilizó para confirmar el diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter. Un DTP de ≥ 120 minutos de los hemocultivos obtenidos de sangre periférica respecto a los obtenidos del catéter se consideró diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Bacteriemia relacionada con catéter tunelizado temprana: bacteriemia detectada en los primeros 90 días tras la implantación de catéter tunelizado.

Bacteriemia relacionada con catéter tunelizado complicada: bacteriemia asociada a mala evolución clínica, bien por diagnóstico de algún foco infeccioso a distancia (endocarditis, espondilodiscitis, émbolos sépticos, etc.) o por exitus del paciente en los siguientes 30 días al diagnóstico de la bacteriemia.

Mortalidad a los 30 días de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado: exitus del paciente en los 30 días posteriores al diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

5.4. Análisis estadístico.

La densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado se definió como el número de episodios de bacteriemia por cada 1000 días de uso del catéter. Para describir las variables incluidas, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las mismas en función de su naturaleza. Las variables cualitativas se resumieron mediante tablas de distribución de frecuencias y porcentaje, y se evaluaron mediante la prueba exacta de Fisher o Chi-cuadrado.

Las variables cuantitativas se representaron mediante medidas de centralización y dispersión. Las variables cuantitativas continuas se expresaron con media e intervalo de confianza del 95% o mediana y rango intercuartílico, según correspondiera. Se compararon mediante la prueba de la t de Student o la prueba de Wilcoxon según su distribución. La distribución normal de los datos se examinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Para el estudio de los factores de riesgo, se empleó la regresión multivariable de Cox ajustando por factores de confusión basales para estudiar el impacto de nuestras variables en el riesgo del primer episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado de cada paciente incluido. Todas las variables con un valor de $p < 0,2$ en el análisis univariante se incluyeron para su evaluación en el análisis multivariante, y se seleccionaron mediante un método manual paso a paso, hacia atrás. Se analizaron las posibles interacciones entre variables según el sentido clínico. Para los análisis de supervivencia (tiempo hasta la ocurrencia de la bacteriemia), se generaron curvas de Kaplan-Meier; la comparación se realizó mediante la prueba de log-rank.

Se valoró la realización de un análisis multivariante de factores asociados a la mortalidad mediante regresión de Cox, siguiendo los mismos criterios de inclusión de variables definidos previamente para el análisis del riesgo de bacteriemia. Sin embargo, el bajo número de eventos no permitió su realización.

El nivel de significación se fijó en 0,05. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 26.



RESULTADOS

6. Resultados

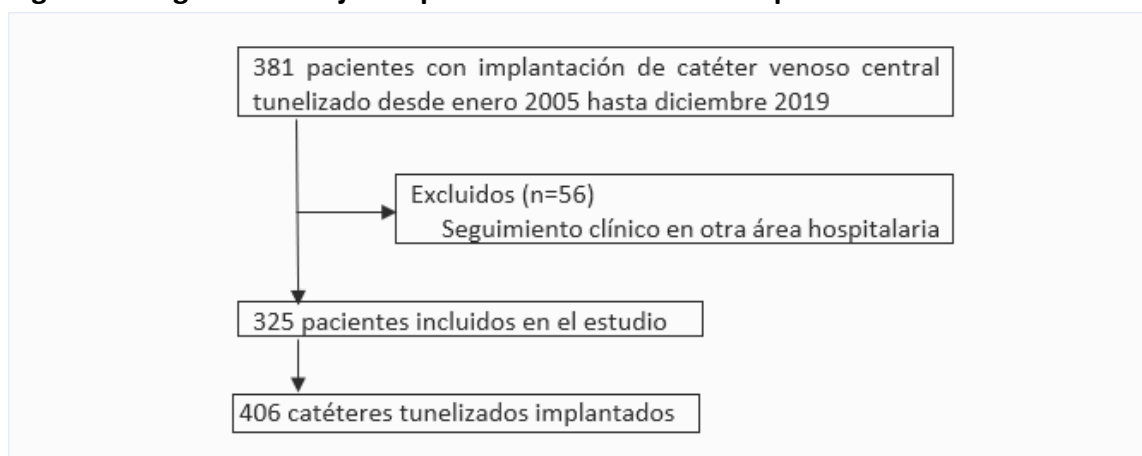
6.1. Características de los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, variables relacionadas con la implantación y etiología de las bacteriemias.

6.1.1 Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Durante los 14 años que englobó el periodo de estudio se implantaron en nuestro centro un total de 462 catéteres tunelizados en 381 pacientes. Se excluyeron 56 pacientes por continuar su seguimiento clínico en otra área hospitalaria.

Para nuestro estudio, se incluyeron 325 pacientes y se realizó el análisis por paciente. En estos 325 pacientes se implantaron un total de 406 catéteres tunelizados (figura 1). La mediana de seguimiento fue de 28 (26-31) meses.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de la población de estudio.



La mediana de edad de los pacientes fue de 67 (55-74) años. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. Un total de 179 (55,1%) pacientes eran varones. En cuanto a las comorbilidades registradas, 154 (47,4%) pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus en el momento de la implantación del catéter tunelizado, 292 (89,9%) eran hipertensos, 135 (41,5%) tenían enfermedad cardiovascular y 49 (18,2%) habían sufrido previamente un accidente cerebrovascular. Cabe destacar la baja prevalencia de otras patologías entre los sujetos incluidos en el estudio, con solo 20 (6,2%) pacientes con enfermedad neurológica crónica, 33 (10,2%) con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma y 28 (8,6%) con hepatopatía crónica. En 159 (48,5%) pacientes se registró como antecedente una enfermedad o tratamiento condicionante de inmunosupresión. De estos pacientes con inmunosupresión, 32 (9,9% de la población total) eran trasplantados renales.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los 325 pacientes incluidos en el estudio en el momento de implantación del catéter tunelizado.

Característica	Mediana	RIQ
Edad (años)	67	55-74
Tiempo en hemodiálisis (días)	53	44-69
Característica	N (%)	IC 95%
Sexo masculino	179 (55,1)	49,6-60,4
Diabetes mellitus	154 (47,4)	42,0-52,8
Hipertensión arterial	292 (89,8)	86,2-92,8
Enfermedad cardiovascular	135 (41,5)	36,3-47,0
Accidente cerebrovascular previo	59 (18,2)	14,3-22,6
Enfermedad neurológica crónica	20 (6,2)	3,9-9,2
Inmunosupresión	159 (48,9)	43,5-54,3
Infección VIH	1 (0,3)	0-1,4
Neoplasia	66 (20,3)	16,2-24,9
Tratamiento crónico con corticoides	35 (10,8)	7,7-14,5
Tratamiento con otro inmunosupresor	42 (13,0)	9,6-16,9
Trasplante renal	32 (9,9)	7,0-13,5
Enfermedad hematológica	33 (10,2)	7,2-13,8
Gammapatía monoclonal	13 (39,4)	24,2-56,4
Leucemia	5 (15,2)	6,0-30,1
Linfoma	4 (12,1)	4,2-26,3
Mieloma múltiple	8 (24,2)	12,2-40,6
Síndrome mieloproliferativo	3 (9,1)	2,6-22,3
EPOC / asma	33 (10,2)	7,2-13,8
Hepatopatía crónica	28 (8,6)	5,9-12,0
Etiología de la enfermedad renal crónica		
Enfermedad renal diabética	70 (21,5)	17,3-26,2
Vascular	48 (14,8)	11,2-18,9
Glomerulopatía	55 (16,9)	13,1-21,3
Nefropatía tubulointersticial	53 (16,3)	12,6-20,6
Vasculitis	8 (2,5)	1,2-4,6
Poliquistosis hepatorrenal	10 (3,1)	1,6-5,4
Otras	26 (8,0)	5,4-11,3
Etiología no filiada	55 (16,9)	13,1-21,3

RIQ: rango intercuartílico; IC: intervalo de confianza al 95%; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La enfermedad renal diabética fue la principal causa de enfermedad renal crónica con 70 (21,5%) casos, seguida de las glomerulopatías (55, 16,9%), nefropatías tubulointersticial (53, 16,3%) y nefropatías de etiología vascular (48, 14,8%). La etiología de la enfermedad renal fue catalogada como no filiada en 55 (16,9%) pacientes.

6.1.2. Variables relacionadas con la implantación del catéter tunelizado.

Para analizar las características relacionadas con los catéteres tunelizados se tuvo en cuenta el primer catéter implantado durante el periodo de estudio o el catéter con infección en aquellos pacientes que presentaron bacteriemia. Las variables relacionadas con el catéter se resumen en la tabla 2.

La vena yugular interna fue el sitio de colocación más frecuente, eligiéndose en un total de 275 (84,6%) pacientes. El catéter tunelizado se implantó en el lado derecho en la mayoría de los pacientes (294, 90,5%). Durante el periodo de estudio se emplearon principalmente dos tipos de catéter tunelizado, el catéter Palindrome® en 192 (59,1%) casos y el catéter Hemoglyde (VasCAth®, Bard®) en 102 (31,4%).

Tabla 2. Variables relacionadas con los catéteres tunelizados analizados durante el estudio.

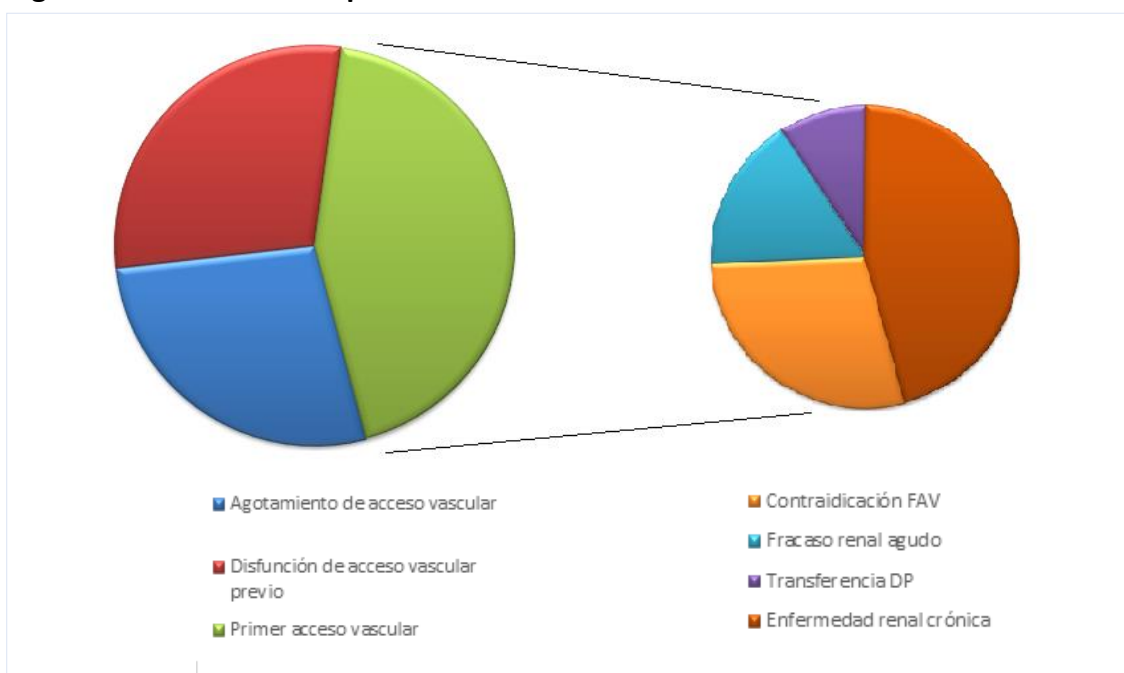
Característica	N (%)	IC 95%
Vena de implantación del catéter tunelizado		
Yugular	275 (84,6)	80,4-88,2
Subclavia	47 (14,5)	11,0-18,6
Femoral	3 (0,9)	0,3-2,4
Lugar de implantación		
Lado derecho	294 (90,5)	86,9-93,3
Tipo de catéter tunelizado		
Palindrome®	192 (59,1)	53,7-64,3
Hemoglyde (VasCAth®, Bard®)	102 (31,4)	9,6-16,9
Otros	24 (7,4)	4,9-10,6
Indicación de implantación del CT		
Agotamiento de acceso vascular	85 (27,0)	22,3-32,1
Disfunción del acceso vascular previo	90 (28,6)	23,8-33,7
Primer acceso vascular	140 (43,1)	37,8-47,5
Contraindicación para FAV	40 (12,7)	9,4-16,7
Transferencia desde diálisis peritoneal	23 (7,1)	4,7-10,2
Fracaso renal agudo	13 (4)	2,3-6,6
Característica	Mediana	RIQ
Tiempo de uso de catéter (días)	448	385-532

RIQ: rango intercuartílico; IC: intervalo de confianza al 95%; CT: catéter tunelizado; FAV: fístula arteriovenosa; BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Para hacer referencia a las indicaciones de implantación del catéter tunelizado, se dividió a los sujetos incluidos en el estudio en tres subgrupos. Por un lado, aquellos pacientes con disfunción de su acceso vascular para hemodiálisis, ya sea fístula arteriovenosa u otro catéter (90, 28,6%). Por otro, los pacientes con agotamiento de acceso vascular. En este subgrupo se incluyeron los sujetos sin posibilidad de creación de un acceso vascular permanente, una vez agotadas todas las opciones (85, 27,0%).

Y, en tercer lugar, aquellos pacientes con necesidad de hemodiálisis, pero sin ningún tipo de acceso vascular disponible (140, 44,4%). Al analizar más detenidamente este último subgrupo, se observó que el catéter tunelizado fue el primer acceso vascular por contraindicación para realización de una fístula arteriovenosa debido a corta expectativa de vida, insuficiencia cardíaca severa, obesidad mórbida o decisión propia decisión en 40 (12,7%) pacientes. En menor proporción, la indicación de implantación del catéter fue por necesidad de transferencia urgente-preferente desde diálisis peritoneal 23 (7,1%) y ante el diagnóstico de fracaso renal agudo con necesidad de tratamiento renal sustitutivo sin posibilidad de recuperación de función renal a medio plazo 13 (4,0%). Los 64 (19,7%) pacientes restantes de este tercer subgrupo tenían enfermedad renal crónica, pero no se había conseguido ningún tipo de acceso vascular en el momento de necesitar tratamiento renal sustitutivo.

Figura 2. Indicación de implantación del acceso vascular.



La mediana de tiempo de uso de catéter fue de 448 (385-532) días, siendo significativamente menor en el grupo de pacientes en los que el catéter fue su primer acceso vascular [327 (269-406) días frente a 595 (490-704) en el resto de la población estudiada, $p < 0,001$]. No hubo diferencias en la mediana de tiempo de uso del catéter en relación con la vena de implantación: 419 (342-496) días en la vena yugular, frente a 588 (447-776) días en otras localizaciones ($p = 0,07$). Tampoco se encontraron diferencias en el tipo de catéter empleado [410 (322-490) días en catéter Palindrome® frente a 581 (419-693) días en Hemoglide®, $p = 0,11$].

6.1.3. Etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Durante el periodo de estudio se detectaron 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado. La mayoría (71, 83,4%) fueron causadas por organismos grampositivos, principalmente *Staphylococcus epidermidis* (36, 42,4%) y *S. aureus* (24, 28,0%). Las cepas resistentes a metilina fueron únicamente 3 casos (3,5%), representando el 12,5% de los aislamientos de *S. aureus* (tabla 6). El conjunto de bacterias gramnegativas fue responsable de 13 episodios, lo que supuso un 15,5% de las bacteriemias. *Serratia* spp fue el organismo más frecuente, seguido de *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*. *Candida* spp. afectó solo a un paciente (1,2%).

Estos porcentajes se mantuvieron relativamente estables al considerar únicamente el primer episodio de bacteremia, de forma que *S. epidermidis* (24, 42,1%) y *S. aureus* (18, 31,6%) fueron los microorganismos más frecuentemente aislados. Las bacterias gramnegativas fueron responsables de 9 (15,9%) episodios de primera bacteriemia asociada al catéter tunelizado.

S. epidermidis no es solo el microorganismo más frecuente en las primeras bacteriemias sino también el que más recidiva, detectándose entre el 30-80% de los casos a partir de la segunda bacteriemia (tabla 6).

Tabla 3. Etiología de las 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Microorganismos, n (%)	Total	1ª BRC	2ª BRC	3ª BRC	Otras BRC
<i>S. aureus</i> MS	21 (24,5)	15 (26,3)	5 (29,4)	1 (16,7)	-
<i>S. aureus</i> MR	3 (3,5)	3 (5,3)	-	-	-
<i>S. epidermidis</i>	36 (42,4)	24 (42,1)	6 (35,3)	2 (33,3)	3 (80,0)
<i>S. warneri</i>	2 (2,4)	1 (1,8)	1 (5,9)	-	-
<i>S. hominis</i>	1 (1,2)	1 (1,8)	-	-	-
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,2)	1 (1,8)	-	-	-
<i>Streptococcus bovis</i>	1 (1,2)	1 (1,8)	-	-	-
<i>Corynebacterium striatum</i>	3 (3,5)	2 (3,5)	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (3,5)	-	1 (5,9)	2 (33,3)	1 (20,0)
<i>Pantoea agglomerans</i>	2 (2,4)	2 (3,5)	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	4 (4,6)	3 (5,3)	-	1 (16,7)	-
<i>Serratia rubidae</i>	1 (1,2)	1 (1,8)	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,4)	2 (3,5)	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,2)	1 (1,8)	-	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,2)	-	1 (5,9)	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (2,4)	-	2 (11,8)	-	-
<i>Candida</i> spp	1 (1,2)	-	1 (5,9)	-	-

BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; MS: metilinsensible; MR: metilínresistente.

En cuanto a la temporalidad en la detección de las bacteriemias, solo 12 (14,2%) episodios ocurrieron en los primeros 90 días tras la implantación del catéter. En este grupo, *S. aureus* fue el microorganismo más frecuente (6, 50%), seguido de *S. epidermidis* (3, 25%), *P. aeruginosa* (2, 16,6) y *S. hominis* (1, 8,3%).

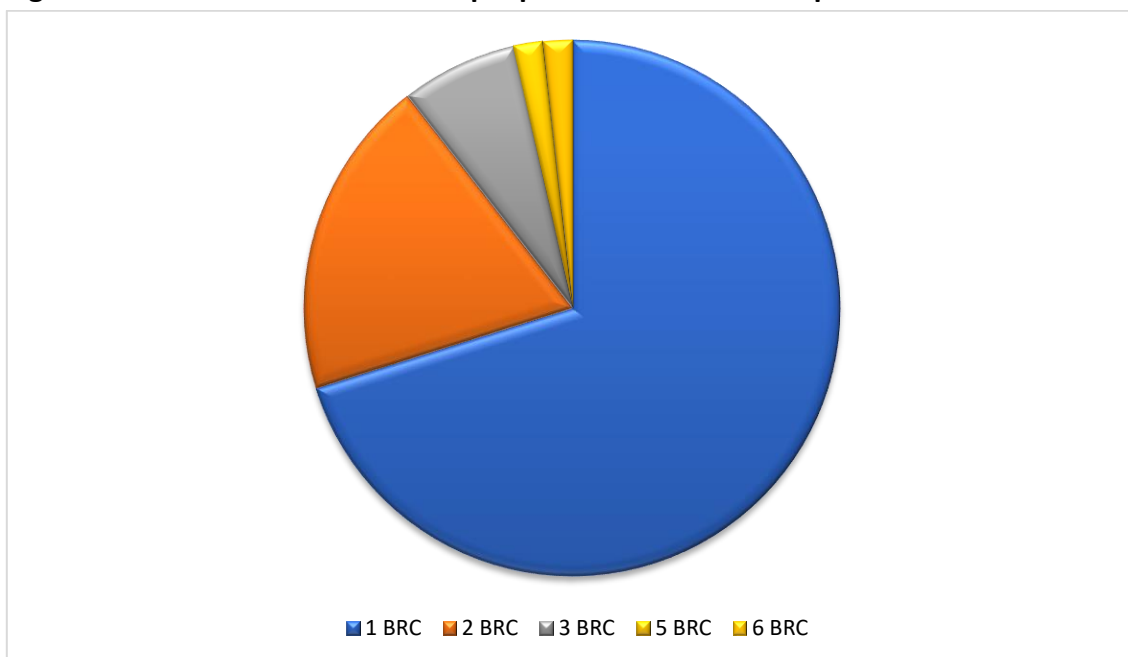
Entre los 90 días y seis meses posteriores a la implantación del catéter tunelizado, se detectaron 4 bacteriemias (3 por *S. aureus*, 1 por *S. epidermidis*). Los 69 (81,1%) episodios restantes ocurrieron después de los 6 meses desde la implantación del catéter tunelizado, siendo *S. epidermidis* responsable de 32 (46,3%) episodios.

6.2. Incidencia y factores de riesgo para las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

6.2.1. Incidencia global y anual.

De los 325 pacientes incluidos, 57 (17,5%) sufrieron al menos un episodio de bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado durante el periodo de estudio. Entre estos pacientes afectados, 40 (70,1%) tuvieron una única bacteriemia relacionada con el catéter, 11 (19,3%) presentaron 2 bacteriemias, 4 (7,0%) presentaron 3 bacteriemias, 1 (1,8%) paciente tuvo 5 bacteriemias y 1 (1,8%) paciente tuvo 6 bacteriemias (figura 3). Se detectaron por lo tanto un total de 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Figura 3. Número de bacteriemias que presentaron de los 57 pacientes con infección.



BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

La tabla 4 muestra la incidencia en número absolutos y la tasa anual de bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado en nuestro estudio, así como el número de catéteres implantados y funcionantes por año y el sumatorio de los días de uso de catéter tunelizado.

Durante el periodo de estudio las 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado se detectaron con un total de 214.213 días de uso de estos dispositivos, lo que resultó en una incidencia de 0,40 por cada 1.000 días de catéter. La mediana de tiempo desde la implantación del catéter tunelizado hasta la primera bacteriemia fue de 452 (155-706) días.

Tabla 4. Datos de incidencia y tasa anual de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado durante el estudio.

	CT implantados	CT funcionantes	Días de uso de CT	Número de BRC	Densidad de incidencia anual de BRC¹	Densidad de incidencia acumulada de BRC²	CT retirados
2005	8	8	859	0	0	0	0
2006	19	27	5.651	2	0,35	0,31	2
2007	21	46	11.205	5	0,44	0,39	15
2008	27	58	11.717	9	0,76	0,54	19
2009	16	47	11.204	3	0,26	0,47	16
2010	8	39	11.397	9	0,79	0,54	11
2011	12	40	8.239	12	1,46	0,66	18
2012	13	35	9.589	6	0,62	0,66	4
2013	25	56	13.009	5	0,38	0,61	17
2014	28	67	15.091	6	0,40	0,58	24
2015	27	70	16.823	4	0,24	0,53	17
2016	39	92	22.061	7	0,32	0,50	27
2017	44	109	24.112	10	0,41	0,48	44
2018	48	112	24.159	3	0,12	0,44	37
2019	71	146	29.097	4	0,14	0,40	66
Total	406	-	214.213	85	-	0,40	317

CT: catéter tunelizado; BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; 1: densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en cada año (número de bacteriemias por cada 1000 días de catéter tunelizado); 2: densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado desde el inicio del estudio (enero de 2005) hasta el año indicado (número de bacteriemias por cada 1000 días de catéter tunelizado).

Para analizar si existían factores del individuo o del catéter que predispusiesen a la reinfección, se compararon las características clínico-demográficas de los pacientes que sufrieron una sola bacteriemia frente a los que presentaron más de un episodio de infección durante el estudio (tabla 5). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables estudiadas.

Tabla 5. Características clínicas y demográficas de los 17 pacientes con reinfección subgrupados según el número de bacteriemias durante el estudio.

	1 BRC (N=40)	> 1 BRC (N=17)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad en el momento de la primera bacteriemia (años)	68 (60-74)	70 (59-77)	0,79
Tiempo en hemodiálisis hasta la primera bacteriemia (días)	1079 (712-1673)	963 (611 – 1688)	0,62
Tiempo de uso de catéter (días)	468 (351-578)	319 (157-868)	0,93
Característica	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	21 (52,2)	9 (52,9)	0,97
Diabetes mellitus	16 (40)	5 (29,4)	0,64
Hipertensión arterial	38 (95)	15 (88,2)	0,57
Enfermedad cardiovascular	126 (40,9)	9 (52,9)	0,44
Enfermedad neurológica crónica	18 (5,8)	2 (11,8)	0,28
Accidente cerebrovascular	54 (17,5)	5 (29,4)	0,20
Inmunosupresión	20 (50)	9 (52,9)	0,83
EPOC / asma	1 (2,5)	2 (11,8)	0,20
Trasplante renal	7 (17,5)	2 (11,8)	0,88
Etiología de la ERC			
Diabética	12 (30)	2 (11,8)	0,44
Vascular	6 (15)	3 (17,9)	
Glomerulopatía	6 (15)	3 (17,9)	
Nefropatía tubulointersticial	11 (27,5)	4 (23,5)	
Otras	5 (12,5)	5 (29,4)	
Vena de implantación: vena yugular	29 (72,5)	13 (76,5)	1,00
Lugar de implantación: derecho	35 (87,5)	16 (94,1)	0,65
Tipo de catéter tunelizado: Palindrome®	16 (40)	3 (17,6)	0,18
Motivo de implantación:			
Agotamiento AV	18 (45)	7 (41,2)	0,41
Disfunción AV previo	10 (25)	7 (41,2)	
Primer AV	12 (30)	3 (17,6)	

BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

6.2.2. Análisis de las diferencias en incidencia anuales.

Como se aprecia en la tabla 4, existe un aumento notable de la incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en el año 2011. No se pudieron demostrar diferencias significativas entre los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en 2011 y el resto de la población incluida en el estudio, salvo en la frecuencia de uso de Palindrome® [cero en 2011, frente a 19 (61,1%) en el resto de los años, $p=0,001$], y en la indicación por agotamiento del acceso vascular [5 (45,5%) en 2011, frente a 29 (26%) en el resto de años, $p=0,036$]. Cabe destacar que tanto la edad como el resto de las variables tiempo (días en hemodiálisis, días entre la colocación del catéter y la bacteriemia) fue mayor en los pacientes con bacteriemia en 2011, aunque sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 6).

Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en el estudio según el año de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

	BCR en 2011 (n=11)		Resto pacientes incluidos en el estudio (n=314)		
Característica	Mediana (RIQ)		Mediana (RIQ)		P
Edad (años)	71 (59-79)		66 (61-73)		0,38
Tiempo en hemodiálisis hasta la colocación del catéter (días)	309 (170-1794)		243 (68-635)		0,66
Tiempo en hemodiálisis hasta la primera bacteriemia (días)	1655 (1013-2568)		930 (611-1282)		0,15
Tiempo desde implantación del catéter hasta la primera bacteriemia (días)	774 (359-996)		402 (208-551)		0,16
Tiempo global con catéter tunelizado (días)	2148 (890-2520)		892 (752-1259)		0,07
Característica	N (%)	95% CI	N (%)	95% CI	P
Sexo masculino	5 (45,5)	20,0-73,0	174 (55,4)	49,9-60,8	0,36
Diabetes mellitus	3 (27,3)	8,3-56,5	151 (48,1)	42,6-53,6	0,29
Hipertensión arterial	11 (100)	71,5-100	281 (89,5)	85,7-92,5	0,61
ECV	6 (54,5)	27,0-80,0	129 (41,1)	35,7-46,6	0,53
Enfermedad neurológica crónica	2 (18,2)	4,0-46,7	18 (5,7)	3,6-8,7	0,14
ACV	1 (9,1)	1,0-35,3	58 (18,5)	14,5-23,0	0,69
Inmunosupresión	5 (45,5)	20,0-73,0	154 (49,0)	43,5-54,6	1,00
Infección VIH	0	0,0-28,4	1 (0,3)	0-1,5	1,00
Neoplasia	2 (18,2)	4,0-46,7	64 (20,4)	16,2-25,1	1,00
Tratamiento esteroideo	0	0,0-28,4	35 (11,1)	8,0-15,0	0,61

Otro inmunosupresor	2 (18,2)	4,0-46,7	40 (12,8)	9,4-16,8	0,64
Enfermedad hematológica	1 (9,1)	1,0-35,3	32 (10,2)	7,2-13,9	1,00
Trasplante renal	1 (9,1)	1,0-35,33	31 (9,9)	7,0-13,6	1,00
EPOC/asma	1 (9,1)	1,0-35,3	32 (10,2)	7,2-13,9	1,00
Hepatopatía crónica	0	0,0-28,4	28 (8,9)	6,1-12,4	0,60
Etiología de la ERC					
Diabética	2 (18,2)	4,0-46,7	68 (21,7)	17,4-26,5	1,00
Vascular	2 (18,2)	4,0-46,7	46 (14,6)	11,1-18,9	
Glomerulopatía	2 (18,2)	4,0-46,7	53 (16,9)	13,0-21,3	
NTIC	1 (9,1)	1,0-35,5	52 (16,6)	12,8-21,0	
Otros	4 (36,4)	13,7-65,2	95 (30,3)	25,4-35,5	
Vena de implantación					
Yugular	8 (72,7)	43,5-91,7	267 (85,0)	80,8-88,6	0,38
Lugar de implantación					
Lado derecho	11 (100)	71,5-100	283 (90,1)	8,6-93,1	0,60
Tipo de CT					
Palindrome®	0	0,0-28,4	19 (61,1)	55,7-66,4	0,001
Indicación implantación					
Agotamiento AV	5 (45,5)	20,0-73,0	79 (26,0)	68,9-78,7	0,03

BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; RIQ: rango intercuartílico; ECV: enfermedad cardiovascular; ACV: accidente cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; AV: acceso vascular.

6.2.3. Factores de riesgo.

La asociación univariante entre las diferentes variables incluidas en el estudio y el riesgo del primer episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado se muestra en la Tabla 7.

El porcentaje de pacientes con agotamiento vascular como indicación de uso del catéter tunelizado fue significativamente mayor entre los pacientes con bacteriemia [25 (45,5%) *versus* 60 (23,1%), $p < 0,001$]. En cambio, en el grupo de pacientes sin bacteriemia, la implantación del catéter tunelizado en la vena yugular [233 (86,9%) *versus* 38 (66,7%), $p < 0,001$] y el uso de un catéter tipo Palindrome® [173 (64,6%) *versus* 24 (42,1%), $p < 0,001$] fueron más frecuentes, con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 7. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio según el diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

	Pacientes sin BRC (n=268)	Pacientes con BRC (n=57)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	67 (55-75)	66 (54-74)	0,43
Tiempo en hemodiálisis en el momento de canalización del catéter (días)	43 (8-287)	265 (132-688)	<0,001
Tiempo con catéter tunelizado (días)	382 (323-457)	973 (801-1444)	<0,001
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	149 (55,6)	30 (52,6)	0,79
Diabetes mellitus	133 (49,6)	21 (36,8)	0,10
Hipertensión arterial	239 (89,2)	53 (93,0)	0,53
Enfermedad cardiovascular	106 (39,6)	29 (50,9)	0,07
Enfermedad neurológica crónica	15 (5,2)	6 (10,5)	0,13
Accidente cerebrovascular	45 (16,8)	14 (24,6)	0,18
Inmunosupresión	130 (48,5)	29 (50,9)	0,85
Infección por VIH	1 (0,4)	0	0,82
Neoplasia	52 (19,4)	14 (24,6)	0,48
Tratamiento corticoideo crónico	33 (12,3)	2 (3,5)	0,08
Tratamiento con otro inmunosupresor	35 (13,1)	7 (12,3)	1,00
Enfermedad hematológica	30 (11,2)	3 (5,3)	0,26
EPOC / Asma	30 (11,2)	3 (5,3)	0,26
Hepatopatía crónica	25 (9,3)	3 (5,3)	0,46
Trasplante renal	23 (8,6)	9 (15,8)	0,16
Etiología de la ERC			
Diabética	56 (20,9)	14 (24,6)	0,15
Vascular	39 (14,6)	9 (15,8)	
Glomerulopatía	46 (17,2)	9 (15,8)	
Nefropatía tubulointersticial	38 (14,2)	15 (26,3)	
Vasculitis	7 (2,6)	1 (1,8)	
Poliquistosis hepatorrenal	10 (3,7)	0	
Otras	25 (9,3)	1 (1,8)	
Etiología no filiada	47 (17,5)	8 (14,0)	
Vena de implantación: vena yugular	233 (86,9)	38 (66,7)	<0,001
Lugar de implantación: derecho	243 (90,7)	48 (84,2)	0,95
Tipo de catéter tunelizado: Palindrome®	173 (64,6)	24 (42,1)	<0,001
Motivo de implantación: agotamiento de acceso vascular	60 (23,1)	25 (45,5)	<0,001

BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica,

Se realizó un subanálisis de los 85 pacientes con bacteriemia según los tres factores que obtuvieron significancia estadística en el análisis univariante (agotamiento del acceso vascular, implantación del catéter en vena yugular derecha y uso de catéter tipo Palindrome®), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las variables incluidas en el estudio.

Los pacientes con agotamiento del acceso vascular como indicación de implantación del catéter tunelizado eran más jóvenes, aunque con mayor tiempo en hemodiálisis (tabla 8). Destacó una proporción significativamente mayor de pacientes trasplantados en este subgrupo respecto al resto de población estudiada [7 (28%) *versus* 2 (6,3%), $p=0,03$].

Tabla 8. Características clínicas según indicación de implantación del catéter tunelizado: agotamiento del acceso vascular versus otras indicaciones.

	Agotamiento acceso vascular (N= 25)	Otras indicaciones (N=32)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	58 (52-68)	71 (69-76)	0,01
Tiempo en hemodiálisis (días)	967 (688-1794)	64 (44-189)	0,02
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	10 (40)	20 (62,5)	0,15
Diabetes mellitus	7 (28)	14 (43,8)	0,34
Hipertensión arterial	23 (92)	30 (93,8)	1,00
Enfermedad cardiovascular	35 (41,2)	100 (41,7)	0,52
Enfermedad neurológica crónica	5 (5,9)	15 (6,3)	0,57
Accidente cerebrovascular	21 (24,7)	38 (15,8)	0,07
Inmunosupresión	14 (56)	15 (46,9)	0,67
Trasplante renal	7 (28)	2 (6,3)	0,03
EPOC / Asma	2 (8)	1 (3,1)	0,57
Hepatopatía crónica	3 (12)	0	0,07
Etiología ERC			
Diabética	7 (28)	7 (21,9)	0,95
Glomerulopatía	4 (16)	5 (15,6)	
Nefropatía tubulointersticial	6 (24)	9 (28,1)	
Otras	8 (32)	11 (34)	
Vena de implantación:			
Vena yugular	18 (72)	24 (75)	1,00
Lugar de implantación: derecho	21 (84)	30 (93,8)	0,38
Tipo de catéter tunelizado:			0,63
Palindrome®	7 (28)	12 (37,5)	

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

No se encontraron diferencias significativas en las variables incluidas en el estudio al agrupar a los pacientes según la vena de implantación del catéter tunelizado (tabla 9), salvo al analizar el sitio de canalización. La vena yugular canalizada siempre fue la derecha, mientras que la canalización en otras localizaciones (vena subclavia o yugular) se realizó en 9 (60%) pacientes ($p < 0.001$).

Tabla 9. Características clínicas según vena de implantación del catéter tunelizado: vena yugular versus otras (femoral o subclavia).

	Vena yugular (N=42)	Otras venas (N=15)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	69 (65-74)	59 (56-71)	0,53
Tiempo en hemodiálisis (días)	185 (68-960)	333 (209-836)	0,10
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	21 (50)	9 (60)	0,71
Diabetes mellitus	15 (35,7)	6 (40)	1,00
Hipertensión arterial	38 (90,5)	15 (100)	0,56
Enfermedad cardiovascular	115 (41,8)	20 (40)	0,87
Enfermedad neurológica crónica	17 (6,2)	3 (6)	0,63
Accidente cerebrovascular	48 (17,5)	11 (22)	0,43
Inmunosupresión	18 (42,9)	11 (73,3)	0,08
Trasplante renal	5 (11,9)	4 (26,7)	0,35
EPOC / Asma	2 (4,8)	1 (6,7)	1,00
Hepatopatía crónica	2 (4,8)	1 (6,7)	1,00
Etiología ERC			
Diabética	11 (26,9)	3 (20)	0,70
Glomerulopatía	5 (11,9)	4 (26,7)	
Nefropatía tubulointersticial	10 (23,8)	5 (33,3)	
Otras	14 (33,3)	5 (33,3)	
Lugar de implantación: derecho	42 (100)	9 (60)	<0,001
Tipo de catéter tunelizado:			
Palindrome®	12 (28,6)	7 (46,7)	0,33
Motivo de implantación:			
agotamiento de acceso vascular	18 (42,9)	7 (46,7)	1,00

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

Cuando se analizó a los pacientes con bacteriemia según el tipo de catéter tunelizado empleado (Palindrome® *versus* otros tipos de catéter), solo se detectó un porcentaje estadísticamente menor en cuanto al antecedente de accidente cerebrovascular en el grupo de pacientes con catéter tunelizado Palindrome® [28 (14,6) *versus* 31 (23,3), $p=0,05$]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables (tabla 10).

Tabla 10. Características clínicas según tipo de catéter tunelizado: Palindrome® versus otros tipos de catéteres.

	Palindrome® (N=19)	Otros CT (N=38)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	62 (56-71)	69 (65-74)	0,80
Tiempo en hemodiálisis (días)	220 (13-836)	287 (160-788)	0,59
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	9 (47,4)	21 (55,3)	0,77
Diabetes mellitus	7 (36,8)	14 (36,8)	1,00
Hipertensión arterial	18 (94,6)	35 (92,1)	1,00
Enfermedad cardiovascular	80 (41,7)	55 (41,4)	1,00
Enfermedad neurológica crónica	11 (5,7)	9 (6,8)	0,81
Accidente cerebrovascular	28 (14,6)	31 (23,3)	0,05
Inmunosupresión	10 (52,6)	19 (50)	1,00
Trasplante renal	3 (15,8)	6 (15,8)	1,00
EPOC / Asma	1 (5,3)	2 (5,3)	1,00
Hepatopatía crónica	1 (5,3)	2 (5,3)	1,00
Etiología ERC			
Diabética	5 (26,3)	9 (23,7)	0,82
Glomerulopatía	2 (10,5)	7 (18,4)	
Nefropatía tubulointersticial	6 (31,6)	9 (23,7)	
Otras	6 (31,6)	13 (34,2)	
Vena yugular	12 (63,2)	30 (78,9)	0,33
Lugar de implantación: derecho	15 (78,9)	36 (94,7)	0,08
Agotamiento de acceso vascular	7 (36,8)	18 (47,4)	0,63

RIQ: rango intercuartílico; CT: catéter tunelizado; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

La mediana de tiempo desde la implantación del catéter tunelizado hasta la detección de la primera bacteriemia relacionada fue estadísticamente diferente según la indicación de implantación, la vena canalizada y el tipo de catéter tunelizado empleado (tabla 11).

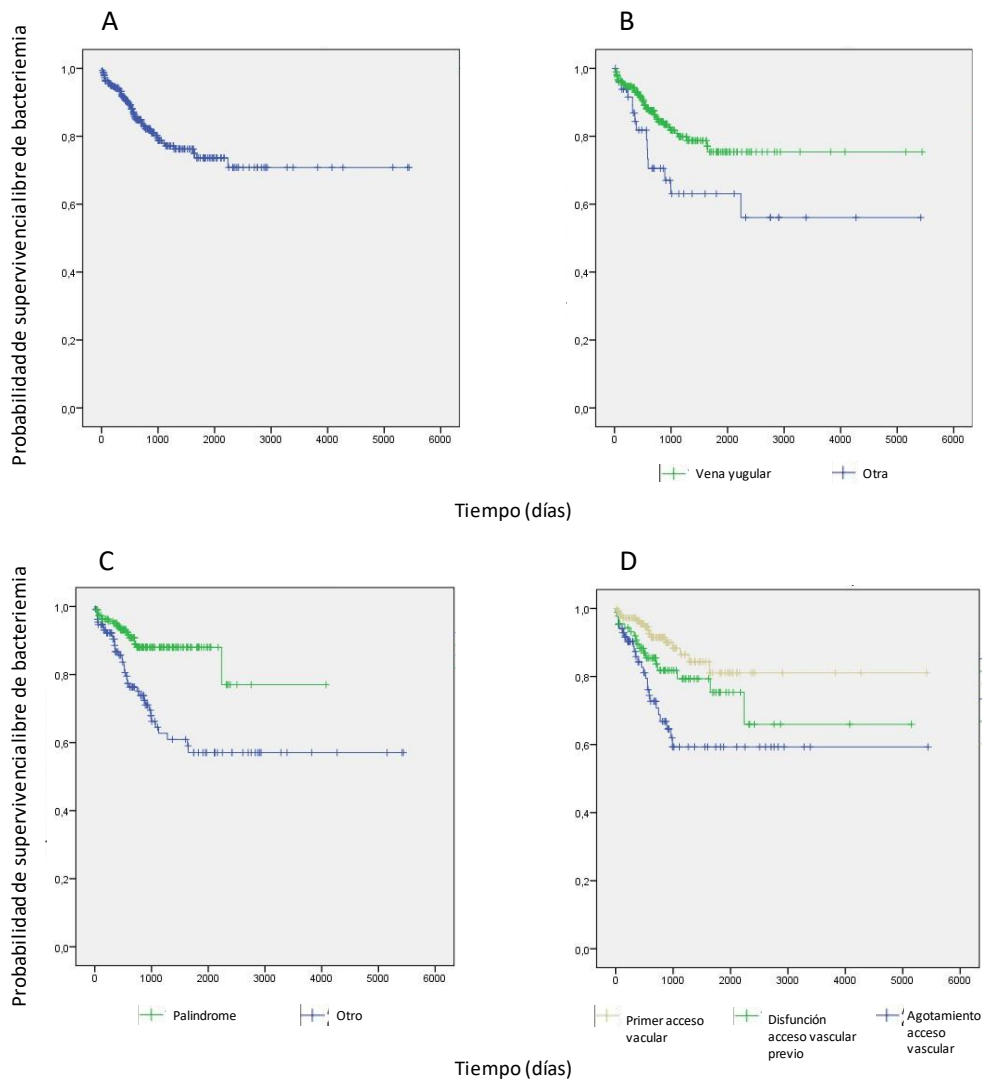
Las curvas de Kaplan-Meier hasta la ocurrencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado (figura 4) reflejan el tiempo hasta la primera bacteriemia en el total de los pacientes incluidos en el estudio (A) así como la comparación entre los diferentes subgrupos (B, C, D). Los datos fueron censurados por muerte.

Tabla 11. Análisis del tiempo en días desde la implantación del catéter hasta la primera bacteriemia.

Característica	Mediana de días (RIQ)	Test de Log-Rank
Vena Yugular Otra (femoral/subclavia)	4275 (3936-4612) 3372 (2536-4208)	0,02
Tipo de catéter tunelizado Palindrome® Otros	3432 (3018-3845) 3398 (2874-3923)	< 0,001
Indicación de implantación Primer acceso vascular Agotamiento de acceso vascular Disfunción de acceso vascular previo	4555 (3739-4435) 3432 (2793-4070) 3763 (3070-4452)	< 0,001

RIQ: rango intercuartílico.

Figura 4. Curvas Kaplan-Meier para la ocurrencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado: tiempo en días desde la implantación del catéter hasta la primera bacteriemia.



Leyenda de figura 4. Curvas de Kaplan-Meier hasta la ocurrencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. La supervivencia fue censurada por muerte.

- A. Tiempo hasta la primera bacteriemia en el total de los pacientes incluidos en el estudio.
- B. Tiempo hasta la primera bacteriemia en los pacientes con catéter en vena yugular versus pacientes con catéter en otra vena (subclavia/femoral).
- C. Tiempo hasta la primera bacteriemia en pacientes con catéter Palindrome® versus otro tipo de catéter tunelizado.
- D. Tiempo hasta primera bacteriemia según la indicación de implantación del catéter tunelizado: primer acceso vascular, acceso vascular previo disfuncionante, y agotamiento de acceso vascular.

La canalización de la vena yugular en comparación con la vena femoral y subclavia, el uso de catéter Palindrome® y ser el primer acceso vascular (frente a agotamiento de acceso vascular) fueron factores protectores para la presentación del primer episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. El *hazard ratio* fue de 0,50 [IC 95% (0,28-0,90)] para la vena yugular, 0,33 [IC 95% (0,19-0,58)] para el catéter Palindrome® y 0,40 [IC 95% (0,22-0,74)] para el primer acceso vascular ($p=0,04$). No hemos encontrado influencia significativa del resto de parámetros estudiados sobre el riesgo de la primera bacteriemia.

Se realizó un subanálisis de los 325 pacientes incluidos en el estudio según estos tres factores protectores. Cabe resaltar que la combinación vena yugular, catéter tipo Palindrome® y primer acceso vascular fue frecuente. En los paciente con canalización de la vena yugular, el porcentaje de Palindrome® [274 (63,3%) *versus* 18 (36%), $p=0,001$] y primer acceso vascular [135 (49,1%) *versus* 20 (40%), $p=0,01$], fue significativamente mayor que en aquellos en los que se canalizó la vena femoral o subclavia. En los paciente con Palindrome®, el catéter se implantó más frecuentemente en la vena yugular [174 (90,6%) *versus* 101 (75,4), $p=0,01$] y como primer acceso vascular [99 (51,6%) *versus* 51 (38,3%), $p=0,02$], en comparación con los pacientes con otro tipo de catéter tunelizado. En la misma línea, los pacientes con implantación de un catéter tunelizado como primer acceso vascular tuvieron mayoritariamente un catéter tipo Palindrome® [99 (66%) *versus* 83 (53,1%), $p=0,02$] en la vena yugular [135 (90%) *versus* 140 (80%), $p=0,01$]. En este subgrupo, destaca además un tiempo significativamente menor en diálisis con respecto a los pacientes con otra indicación de implantación del catéter tunelizado [17 (1-49) *versus* 265 (52-1206), $p<0,001$] (anexo 6).

El análisis multivariable mostró que el uso de catéter Palindrome® y la implantación del catéter como primer acceso vascular fueron factores protectores, con valores de *hazard ratio* de 0,17 [IC 95% (0,10-0,31), $p<0,001$] y 0,41 [IC 95% (0,23-0,75), $p=0,004$], respectivamente (tabla 12).

Tabla 12. Variables incluidas en el análisis multivariable.

Variables	Pacientes sin BRC (n=268)	Pacientes con BRC (n=57)	P	Análisis multivariable	
	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)		Hazard Ratio	P
Catéter tipo Palindrome®	173 (64,6)	24 (42,1)	<0,001	0,17 (0,10-0,31)	<0,001
Primer acceso vascular	60 (23,1)	25 (45,5)	<0,001	0,41 (0,23-0,75)	0,004

RIQ: rango intercuartílico; IC: intervalo de confianza al 95%; BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado,

6.3. Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, complicaciones y mortalidad.

6.3.1. Manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

El tratamiento empírico incluyó antibioterapia intravenosa y sellado del catéter tunelizado en las 85 bacteriemias detectadas durante el periodo de estudio, siguiendo el protocolo de bacteriemias descrito en el apartado Material y Método. El tratamiento empírico fue activo en 81 de los 83 (97,5%) episodios de bacteriemia (71 en el caso de microorganismos grampositivos y 10 en gramnegativos) de los que hemos conseguido recabar los datos de antibiograma. No se consiguió recuperar el antibiograma de 2 de bacteriemias. Tras el aislamiento microbiológico fue necesario cambiar la pauta de antibioterapia empírica y sellado para 2 gémenes (1 *Candida spp.*, 1 *Serratia Marcensens*).

La retirada del catéter tunelizado tras bacteriemia se realizó en 26 casos, con una mediana de tiempo de 4,8 (R1,0-8,0) días desde el diagnóstico de la infección. Esto significa que el catéter tunelizado se retiró en el 30,5% de las 85 bacteriemias detectadas durante el estudio.

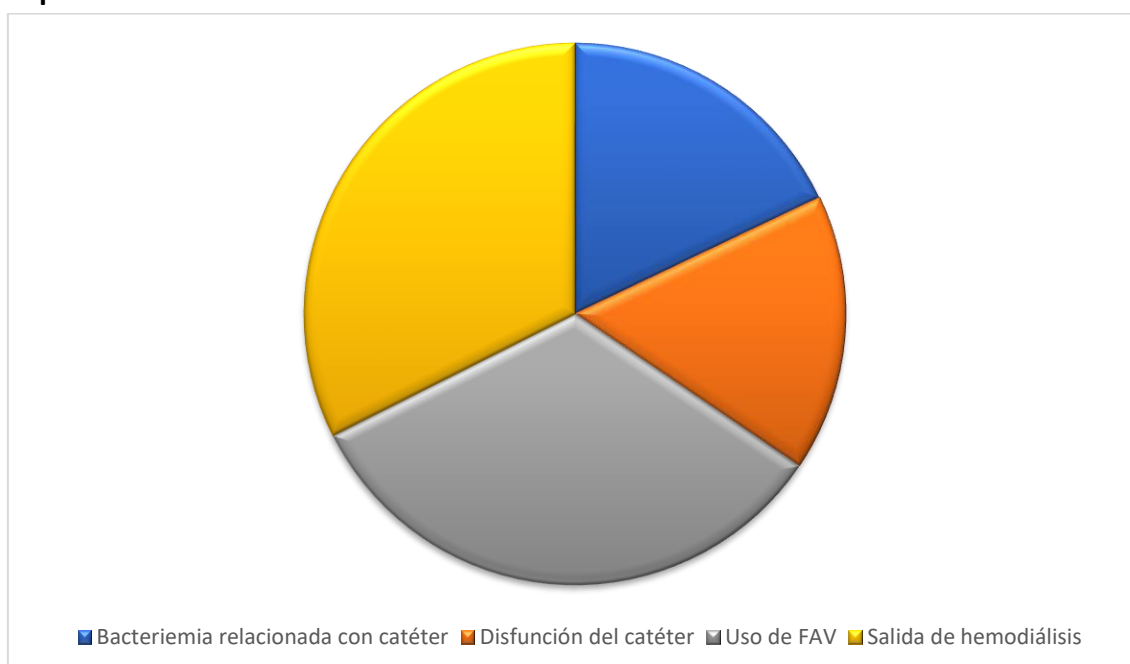
Si analizamos los motivos de retirada del catéter en la población de forma global, incluyendo todas las causas de retirada, durante el estudio 145 pacientes del total de la muestra requirieron la retirada del catéter tunelizado (tabla 13). Los principales motivos de retirada del catéter fueron un adecuado desarrollo y uso de la fístula arteriovenosa (48, 33,1%) y la salida de hemodiálisis por recuperación de función renal, paso a diálisis peritoneal o trasplante renal (47, 32,4%) (tabla 1). Solo 26 (17,9%) retiradas fueron debidas a una bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado.

Tabla 13. Causa de las 145 retiradas de catéter tunelizado que se produjeron durante el periodo de estudio.

Característica	N (%)	IC
Causa de retirada del catéter tunelizado		
Bacteriemia relacionada con CT	26 (17,9)	12,4-24,8
Disfunción del catéter	24 (16,6)	11,2-23,2
Uso de FAV	48 (33,1)	25,8-41,0
Salida de hemodiálisis	47 (32,4)	25,2-40,3

CT: catéter tunelizado; FAV: fístula arteriovenosa.

Figura 5. Causa de las 145 retiradas de catéter tunelizado que se produjeron durante el periodo de estudio.



FAV: fístula arteriovenosa.

La mediana de tiempo desde la implantación hasta la retirada del catéter tunelizado por causa no infecciosa fue de 448 (185-910) días, sin diferencias significativas con el grupo de pacientes en que se retiró por bacteriemia relacionada con catéter tunelizado [430 (116-695)] ($p=0,83$).

6.3.2. Complicaciones.

En 8 de los 85 episodios de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado se detectaron focos infecciosos a distancia durante el estudio, lo que supone una incidencia del 9,4%. El foco infeccioso secundario más frecuente fue la endocarditis, que afectó a 4 pacientes (2 casos tras bacteriemia por *S. epidermidis* y 2 por *S. aureus*). En dos de estos pacientes, el diagnóstico se consideró posible y en los otros dos definitivo, de acuerdo con los

criterios de Duke²⁵. En tres casos hubo afectación ósea: dos pacientes presentaron osteomielitis del pie (por *S. aureus* y *P. aeruginosa*, respectivamente) y un paciente padeció una espondilodiscitis secundaria a bacteriemia por *S. epidermidis*. Por último, un paciente desarrolló émbolos sépticos pulmonares secundarios a una bacteriemia por *S. aureus*.

La mediana de tiempo desde el diagnóstico de bacteriemia hasta la detección de la complicación fue de 14 (5 – 76) días. El tiempo hasta el diagnóstico de la complicación fue especialmente largo en el caso de la espondilodiscitis, con su detección a los 92 días tras la bacteriemia.

Fue necesaria la retirada del catéter tunelizado en 7 de estos pacientes debido a una evolución clínica desfavorable. Solo se mantuvo el catéter tunelizado en un paciente con endocarditis secundaria a bacteriemia por *S. epidermidis*, debido a los graves problemas de vías venosas que presentaba y ante la buena respuesta clínica al tratamiento antibiótico. En este caso, se canalizó un catéter venoso central transitorio para continuar con las sesiones de hemodiálisis habituales y se mantuvo el catéter tunelizado sellado con vancomicina.

6.3.3. Mortalidad.

Durante el período de estudio, un total de 168 (51,7%) pacientes fallecieron. Siete de estas muertes fueron tras la detección de una bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado, lo que supone el 2,1% de la población del estudio, el 4,2% de los 168 pacientes fallecidos y el 12,2% de los 57 pacientes con bacteriemia. Las características clínico-demográficas de estos pacientes, así como las variables relacionadas con la implantación del catéter tunelizado se resumen en la tabla 14.

Las muertes ocurrieron entre 2010 y 2015. Los siete pacientes fallecieron dentro de los 30 días posteriores a la bacteriemia, solo uno de ellos con focos infecciosos a distancia secundarios (endocarditis tras bacteriemia por *S. epidermidis*). Esto representa una mortalidad a los 30 días del episodio de bacteriemia del 8,2%.

Los microorganismos responsables de la bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado fueron *S. epidermidis* (3), *S. aureus* (3) y *Corynebacterium* spp (1).

Tabla 14. Características clínicas y demográficos de los 7 pacientes que fallecieron por bacteriemia relacionada con catéter tunelizado durante el estudio.

Característica	Mediana	RIQ
Edad (años)	71	55-74
Tiempo en hemodiálisis (días)	1071	132-1369
Característica	N (%)	IC
Sexo masculino	4 (57,1)	23,5-86,1
Diabetes mellitus	2 (28,6)	35,2-93,5
Hipertensión	6 (85,7)	49,9-98,4
Enfermedad cardiovascular	2 (28%)	6,5-64,8
Enfermedad neurológica crónica	0	-
Accidente cerebrovascular	1 (14,3)	1,6-50,1
Inmunosupresión	4 (57,1)	23,5-86,1
Tratamiento con fármacos inmunosupresores	3 (42,9)	13,9-76,5
Enfermedad hematológica	1 (14,3)	1,6-50,1
EPOC / asma	0	-
Hepatopatía crónica	0	-
Trasplante renal	1 (14,3)	1,6-50,1
Etiología de la enfermedad renal crónica		
Enfermedad renal diabética	1 (14,3)	1,6-50,1
Glomerulopatía	2 (28,6)	6,5-64,8
Nefropatía tubulointersticial	2 (28,6)	6,5-64,8
Vasculitis	1 (14,3)	1,6-50,1
Etiología no filiada	1 (14,3)	1,6-50,1
Vena de implantación		
Yugular	2 (28,6)	6,5-64,8
Subclavia	4 (57,1)	23,5-86,1
Femoral	1 (14,3)	1,6-50,1
Lugar de implantación		
Lado derecho	6 (85,7)	49,9-98,4
Tipo de catéter tunelizado		
Palindrome®	2 (28,6)	6,5-64,8
Indicación de implantación		
Agotamiento de acceso vascular	2 (33,3)	7,7-71,4
Disfunción de acceso vascular previo	2 (33,3)	7,7-71,4
Primer acceso vascular	1 (14,3)	1,6-50,1
Arteriovenous fistula contraindication	2 (33,3)	7,7-71,4

RIQ: rango intercuartílico, IC: intervalo de confianza; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La incidencia de bacteriemias complicadas, definidas como aquellas en la que se detectaron focos infecciosos a distancia y/o fueron causa del exitus del paciente, fue del 15,3%.

Dado el bajo número de pacientes con exitus secundario a bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, no se realizó análisis multivariante. En la tabla 15 realizamos un resumen de las características de los 13 pacientes con bacteriemia complicada.

Tabla 15. Características clínicas y relacionadas con el catéter tunelizado y el episodio de bacteriemia de los 14 pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado complicada.

Paciente	Sexo Edad	Comorbilidad	Etiología ERC	Tiempo en HD	Nº CT	Tipo de CT y vena canalizada	Indicación	Microbiología	Foco infeccioso	Exitus por BRC
				Tiempo CT	Nº BRC					
1	Hombre 75	HTA ECV Síndrome mieloproliferativo	NTIC	118 / 60	1 / 1	Palindrome® Yugular derecha	Disfunción fístula arteriovenosa interna	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Osteomielitis	No
2	Hombre 58	DM tipo 1 ECV	Enfermedad renal diabética	22 / 23	2 / 1	Palindrome® Yugular derecha	No acceso vascular previo. Necesidad de HD en paciente con ERC	<i>S. aureus</i> MS	Osteomielitis Endocarditis no confirmada	No
3	Mujer 61	DM tipo 2 HTA ECV ACV Trasplante renal	Enfermedad renal diabética	924 / 594	1 / 1	Hemoglyde® Subclavia derecha	Agotamiento de acceso vascular	<i>S. epidermidis</i>	Espondilodiscitis	No
4	Hombre 32	DM tipo 2 HTA ECV Hepatopatía crónica	Enfermedad renal diabética	569 / 20	2 / 1	Glidepath® Subclavia izquierda	Agotamiento de acceso vascular	<i>S. aureus</i> MS	Émbolos pulmonares	No
5	Mujer 48	ECV Neoplasia órgano solido	No filiada	10311 / 452	1 / 1	Palindrome® Yugular derecha	Agotamiento de acceso vascular	<i>S. epidermidis</i>	Endocarditis confirmada	No

		Trasplante renal Tratamiento inmunosupresor Hepatopatía crónica								
6	Mujer 74	HTA	NTIC	1191 / 120	1 / 1	Palindrome® Subclavia izquierda	Agotamiento de acceso vascular	<i>S. epidermidis</i>	Endocarditis confirmada	Sí
7	Mujer 66	HTA ECV Neoplasia órgano sólido	Glomerulop.	1006 / 955	2 / 3	Palindrome® Subclavia izquierda	No maduración de fístula arteriovenosa interna	<i>S. epidermidis</i>	Endocarditis no confirmada	No
8	Hombre 60	HTA ECV Trasplante renal	NTIC	3386 / 578	1 / 1	Hemoglyde® Subclavia derecha	Corta expectativa de vida	<i>S. aureus</i> MS	No	Sí
9	Mujer 59	DM tipo 2 HTA	Enfermedad renal diabética	1655 / 359	2 / 1	Hemoglyde® Yugular derecha	Disfunción CT previo	<i>S. aureus</i> MS	No	Sí
10	Hombre 73	HTA Mieloma múltiple Tratamiento inmunosupresor	Glomerulop.	1677 / 889	1 / 1	Hemoglyde® Subclavia derecha	Agotamiento de acceso vascular	<i>S. epidermidis</i>	No	Sí
11	Hombre 83	DM tipo 2 HTA ECV Tratamiento inmunosupresor	Glomerulop.	2470 / 2453	2 / 5	Hemoglyde® Subclavia derecha	Corta expectativa de vida	<i>S. epidermidis</i>	No	Sí
12	Hombre 57	HTA ACV	Vasculitis	1693 / 324	2 / 2	Palindrome® Femoral derecha	No maduración de fístula	<i>S. aureus</i> MS	No	Sí

		Tratamiento inmunosupresor					arteriovenosa interna			
13	Mujer 78	HTA	No filiada	1413 / 1281	1 / 1	Hemoglyde® Yugular derecho	Corta expectativa de vida	<i>Corynebacterium</i> spp	No	Sí

HTA: hipertensión arterial; ECV: enfermedad cardiovascular; DM: diabetes mellitus; ACV: accidente cerebrovascular; NTIC: nefropatía tubulointersticial crónica; CT: catéter tunelizado; BRC: bacteriemia relacionada con catéter tunelizado; HD: hemodiálisis; ERC: enfermedad renal crónica; MS: meticilin-sensible; Glomerulop.: glomerulopatía.



DISCUSIÓN

7. Discusión

El catéter tunelizado para hemodiálisis: situación actual.

La proporción de pacientes con enfermedad renal crónica que requiere hemodiálisis ha crecido en las últimas décadas, y se estima que continuará aumentando en los próximos años debido principalmente al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de otras enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la patología cardiovascular.

El acceso vascular es un aspecto fundamental para los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Va a determinar el éxito o fracaso de los programas de hemodiálisis crónica, la supervivencia libre de complicaciones asociadas a la técnica dialítica, la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes. Las guías clínicas clásicamente han recomendado la creación de fístulas arteriovenosas como principal acceso vascular para hemodiálisis dada su menor tasa de complicaciones, sobre todo desde el punto de vista infeccioso. Los catéteres venosos centrales se han asociado con un riesgo hasta cinco veces mayor de infecciones relacionadas con el acceso vascular, en particular bacteriemia, y hasta tres veces mayor riesgo de disfunción en comparación con la fístula^{8-9,26}. Es por ello por lo que las guías contemplan su uso solo cuando no hay otras opciones disponibles.

No obstante, se ha evidenciado una tendencia creciente en el uso de catéteres venosos centrales tunelizados en la mayoría de las unidades de Nefrología en los últimos años. Los datos del presente estudio reflejaron también ese aumento progresivo en el empleo de catéteres tunelizados a lo largo del periodo de seguimiento, notable tanto en el número de catéteres tunelizados implantados anualmente (*en torno a 20 catéteres tunelizados hasta 2014, frente a más de 40 a partir del año 2017*) como en el número total de catéteres tunelizados funcionantes durante cada año. Si bien es cierto que este estudio englobó la población de un único hospital, cubriendo aproximadamente un tercio de los habitantes de la provincia de Sevilla, los resultados concordaron con los reportados en el registro SICATA para la provincia de Sevilla⁷. Los datos de dicho registro refuerzan nuevamente el cambio en el tipo de acceso vascular descrito en los pacientes en hemodiálisis, con un aumento de la incidencia de pacientes con catéter tunelizado del 4,5% en 2015 al 44,6% en 2020 en Sevilla.

Basándonos en la práctica clínica habitual, se pueden identificar tres principales motivos de este auge del catéter tunelizado. En primer lugar, actualmente se prioriza un abordaje individualizado del paciente renal, cada vez más añoso, con mayor comorbilidad y una clara disminución del capital venoso disponible que dificulta la creación y maduración de una fístula arteriovenosa. En este creciente perfil de paciente, el uso del catéter tunelizado para hemodiálisis podría ser más beneficioso que la fístula.

En segundo lugar, la mejor atención del paciente renal en la fase prediálisis y la mayor formación de los nefrólogos, ampliamente familiarizados en implantación de catéteres tunelizados, han permitido reducir el inicio urgente de hemodiálisis mediante catéteres temporales, mejorando así el manejo clínico de los pacientes incidentes en hemodiálisis y disminuyendo las complicaciones asociadas a estos dispositivos transitorios

Por último, en detrimento de la creación de la fístulas arteriovenosas se encontraría también la falta de actividad quirúrgica vascular en algunos centros. Dado el tiempo de maduración relativamente largo de la fístula arteriovenosa en pacientes de edad avanzada y la necesidad frecuente de intervenciones secundaria para promover su desarrollo, el retraso quirúrgico puede provocar que los pacientes no hayan conseguido un acceso vascular interno adecuado en el momento de inicio de tratamiento renal sustitutivo, conllevando finalmente a la implantación de un catéter tunelizado para hemodiálisis.

El paradigma actual nos lleva por tanto a la aceptación del catéter tunelizado como uno de los accesos vasculares principales en pacientes en hemodiálisis, y nos obliga a revisar e intentar unificar las estrategias que permitan reducir las complicaciones asociados a su uso, principalmente aquellas de carácter infeccioso. El estudio que se presenta surgió con la intención de revisar nuestros datos tras la aplicación de los protocolos de implantación de catéter tunelizado y manejo de bacteriemias e intentar adecuar aquellas medidas que permitieran reducir el riesgo de complicaciones en los pacientes con catéter tunelizado en programa de hemodiálisis.

El nuevo perfil del paciente renal en hemodiálisis: características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Las características clínicas y demográficas descritas en este estudio reflejan el perfil actual del paciente renal en hemodiálisis: pacientes en la sexta – séptima década de la vida con importante comorbilidad, sobre todo a nivel cardiovascular. Como hemos comentado, en pacientes comórbidos de edad avanzada, la relación riesgo-beneficio del catéter tunelizado frente a la fístula podría diferir respecto a los pacientes más jóvenes. Debido al envejecimiento y a la patología vascular, pueden no existir vasos sanguíneos adecuados para la creación de la fístula, lo que aumentaría el riesgo de fallo primario. Además, el procedimiento quirúrgico requerido y los procesos perioperatorios plantean un mayor riesgo de morbilidad en este tipo de pacientes. Por último, el beneficio adicional de un acceso vascular interno puede ser más limitado en pacientes mayores, con expectativa de vida limitada y menor posibilidad de alcanzar el supuesto beneficio a largo plazo. Lee T et al²⁷ revisaron una cohorte americana de pacientes con enfermedad renal crónica e identificaron 3418 pacientes mayores de 70 años con una cirugía de acceso vascular interno realizada en prediálisis entre los años 2004 y 2009 (80,2% fístula arteriovenosa nativa; 19,8% fístula arteriovenosa protésica). La comorbilidad clínica de los pacientes fue discretamente superior a la descrita en el presente estudio, posiblemente en relación con la edad más avanzada de la muestra de estos autores: 66,2% diabéticos, 64,6% con antecedente de enfermedad cardiovascular, 63,4% con enfermedad vascular periférica, 27,1% con diagnóstico de enfermedad neoplásica. Los pacientes fueron seguidos desde la creación del acceso vascular interno hasta el inicio de diálisis, la muerte o el final del estudio a los 2 años de seguimiento. Entre los 3418 pacientes con enfermedad renal crónica que recibieron un acceso vascular interno antes del inicio de hemodiálisis, un 67,4% finalmente empezó hemodiálisis, un 15,1% murió durante el periodo de estudio y un 17,5% sobrevivió sin requerir inicio de tratamiento renal sustitutivo. Si nos centramos en los pacientes mayores de 85 años, el 21,9% fallecen antes de iniciar hemodiálisis. Los autores analizaron también el acceso

vascular utilizado en la primera sesión de hemodiálisis. Entre los pacientes con fístula arteriovenosa nativa, un 47,7% usó la fístula como acceso vascular en la primera sesión de hemodiálisis, mientras que un 46% requirió iniciar la técnica mediante catéter. El 54,5% de los pacientes con fístula arteriovenosa protésica inició hemodiálisis con dicho acceso, frente a un 28,5% que necesitó implantación de un catéter para hemodiálisis. Por tanto, como consecuencia de la realización tardía de la cirugía, de fallo primario o falta de maduración de los accesos vasculares internos, la mitad de los pacientes que fueron sometidos a cirugía iniciaron diálisis con un catéter. Una atención nefrológica previa a la diálisis más prolongada se asoció con una menor dependencia del catéter al inicio de la diálisis tanto para el grupo de pacientes con fístulas arteriovenosas nativas como protésicas.

Las nuevas directrices de las guías KDOQI⁹ reconocen la situación actual, y en relación con el cambio en el perfil del paciente renal han modificado el consejo tradicional de *“fistula first, catheter last”* por *“right access, in the right patient, at the right time, for the right reasons”*. De esta forma se priorizan los objetivos y preferencias de los pacientes, su esperanza de vida y comorbilidades.

Variables relacionadas con la implantación del catéter tunelizado. La importancia de individualizar la selección de la vena para el acceso vascular.

Las directrices clínicas actuales recomiendan la vena yugular como primera elección para la implantación de catéteres tunelizados, en base a su fácil acceso y menor número de complicaciones, sobre todo de carácter infeccioso. La vena yugular fue la ubicación elegida más frecuentemente en la muestra estudiada, seguida de la vena subclavia. Solo en 3 (0,9%) pacientes se tunelizó la vena femoral. La mediana de supervivencia de los catéteres tunelizados yugulares fue de 11,7 años, significativamente mayor al conjunto de pacientes con catéteres tunelizados femorales y subclavios en los que se observó una mediana de 9,2 años ($p=0,02$). El 66,7% de los pacientes con bacteriemia tenían un catéter tunelizado yugular; entre los pacientes sin infección, esta cifra ascendió al 86,9%.

Estos datos respaldan la recomendación de las guías clínicas⁸⁻⁹ y son similares a los hallazgos de gran parte de los estudios previos sobre este tema. Maya et al²⁸, identificaron 27 pacientes con catéter tunelizado femoral implantado en la Universidad de Alabama durante un periodo de 5 años y compararon sus características clínicas con un grupo control con catéter tunelizado en vena yugular. Reportaron una permeabilidad primaria de los catéteres femorales significativamente peor en comparación con los catéteres yugulares (71 *versus* 99% a los 30 días, 43 *versus* 81% a los 60 días, 33 *versus* a 78% a los 90 días y 14 *versus* a 67% a los 180 días). La mediana de supervivencia del catéter femoral fue de 59 días frente a más de 300 días en el caso de los catéteres yugulares. Entre los 21 pacientes que requirieron un recambio del catéter femoral, 15 (71%) presentaron flujos sanguíneos bajos y siete (26%) infección refractaria al tratamiento. De los 13 pacientes que requirieron recambio del catéter yugular, 11 (85%) tuvieron problemas persistentes de flujo y dos (15%) infección refractaria. La supervivencia libre de infección fue similar para ambos grupos de pacientes. No obstante, los autores recalcan que la probabilidad de bacteriemia relacionada con el catéter es proporcional a la duración del catéter, por lo que la mayor frecuencia de recambios entre los pacientes con catéter femoral podría haber enmascarado una mayor

probabilidad de bacteriemia. Siete de los 27 pacientes (26%) que recibieron un catéter tunelizado femoral desarrollaron trombosis venosa profunda de la extremidad inferior ipsilateral. Según los autores, la combinación de una reducción del flujo sanguíneo y el traumatismo local en el vaso por las altas presiones podría contribuir a la formación de trombosis venosa profunda en estos pacientes. Más recientemente, Guillermo et al²⁹, reportaron datos de supervivencia similares. Estos autores encontraron una diferencia de supervivencia de 111 días entre los catéteres yugulares (771 días) y los femorales (660 días; $p < 0,03$). El 66% de los catéteres femorales continuaban funcionales a los 3 años de implantación, frente a más de un 90% de los catéteres yugulares. Durante el periodo de seguimiento, se detectaron 25 casos de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, con una tasa 0,25 por 1000 días de catéter. No registraron las características de los catéteres con infección, aunque indicaron que la ubicación del catéter no afectó a la mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

Los estudios que incluyen datos sobre catéteres tunelizados en vena subclavia son muy limitados, y basados principalmente en pequeñas cohortes de pacientes. Es por ello que el segundo lugar de elección para la implantación del catéter tunelizado, cuando no es posible su colocación en venas yugulares, está sujeto a controversia. La guía clínica del Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV)⁸ recomienda la vena femoral común como primera alternativa, aun presentando una menor tasa de permeabilidad y mayor tasa de infecciones que la vena subclavia. Defienden que la colocación de un catéter tunelizado en la subclavia presenta un elevado riesgo de estenosis y trombosis, que podría dificultar la creación potencial de una fístula arteriovenosa en estos pacientes. No obstante, la evidencia descrita sobre la idoneidad del catéter tunelizado en vena yugular y/o femoral frente al acceso subclavio es escasa, controvertida y en muchos casos limitada a catéteres venosos transitorios implantados en situaciones agudas. Zafarghandi et al³⁰, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyeron 40 pacientes con necesidad de implantación de un catéter tunelizado. Los catéteres se colocaron aleatoriamente en la vena yugular o subclavia, y se realizó un seguimiento de los pacientes durante 6 meses. No hubo diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de trombosis o infección en ambos grupos. La mediana de supervivencia para los catéteres subclavios fue de 440 ($239 \pm 31,27$) días frente a 296 ($784 \pm 39,38$) en los catéteres yugulares ($p=0,01$). Los autores concluyeron que la vena subclavia puede ser más favorable que la vena yugular para la implantación del catéter tunelizado para hemodiálisis, aunque recalcan que son necesarios otros estudios prospectivos dado el pequeño tamaño de su muestra.

El acceso subclavio fue el segundo más utilizado en el estudio que se presenta. No obstante, cabe destacar que en los últimos 3 años solo se implantaron catéteres tunelizados en la vena yugular, siendo canalizado el último catéter subclavio en junio de 2016. Los pacientes con catéter tunelizado en vena femoral o subclavia tenían edad más avanzada y mayor tiempo en hemodiálisis. De forma global, casi un 70% de las indicaciones de implantación del catéter tunelizado fueron debidas a problemas con los accesos vasculares previos o limitaciones clínicas del paciente para la creación de la fístula arteriovenosa. Con todo ello, se reportan adecuadas tasas de supervivencia del catéter, con una mediana de días que supera los 9 años en todos los subgrupos analizados, y una tasa de bacteriemia inferior a la descrita en estudios previos, lo que nos permite extraer las siguientes conclusiones.

En primer lugar, las variables relacionadas con la implantación de los catéteres tunelizados registradas vuelven a respaldar las características clínicas del nuevo perfil del paciente renal, con mayor edad, más comorbilidad y peor árbol vascular, que dificultan la creación de un acceso vascular interno. En estos pacientes, la limitación del uso de la vena subclavia por el riesgo de estenosis a largo plazo cobra menos importancia que el riesgo de complicaciones infecciosas o de disfunción frecuentemente asociadas al uso del catéter tunelizado femoral. Debido a su proximidad a la raíz del miembro inferior, los catéteres tunelizados en vena femoral son más propensos a presentar problemas de flujos sanguíneos bajos, pérdida de permeabilidad y bacteriemia que los catéteres de la vena yugular o subclavia.

Además, la individualización según las características del paciente, el adecuado cumplimiento de los protocolos de implantación de catéter tunelizados y la experiencia profesional de los nefrólogos involucrados en estos procedimientos puede conllevar excelentes resultados de supervivencia libre de complicaciones infecciosas, tanto en accesos yugulares como subclavios. Desafortunadamente, en este estudio no se registraron las complicaciones no infecciosas asociadas a los catéteres tunelizados. Si bien, dado el pequeño número de catéteres no implantados en la vena yugular (menos de un 20% del total), es posible que el análisis de estas complicaciones no fuese significativo en esta muestra. Serán necesarios nuevos estudios prospectivos que evalúen la idoneidad de la implantación del catéter tunelizado en cada una de las venas referidas. En esta línea, Borquist et al³¹ han elaborado un ensayo clínico aleatorizado, cuyos resultados se obtendrán en 2025, que pretende comparar la incidencia de estenosis tras implantación de catéteres en la vena subclavia y yugular. Según estos autores, los catéteres tunelizados en la vena subclavia tienen ventajas relevantes en la práctica clínica habitual (menos complicaciones infecciosas, buenos flujos en diálisis, comodidad para el paciente al estar alejado de partes del cuerpo con movimiento) y los datos existentes sobre la incidencia de estenosis secundaria son contradictorios debido a sesgos de selección de los pacientes en estudios previos. Defienden que es necesario analizar la proporción real de estenosis secundaria a la implantación de catéteres tunelizados en la vena subclavia y valorar la idoneidad de este acceso vascular para los pacientes en hemodiálisis.

En definitiva, la decisión sobre el mejor sitio de inserción para prevenir complicaciones en la práctica clínica puede ser más compleja de lo que se ha sugerido clásicamente en las guías. Los resultados de este estudio respaldan la canalización de la vena yugular como primera elección, y plantean dudas sobre el segundo acceso en la canalización de los catéteres tunelizados dado los buenos resultados obtenidos con la vena subclavia.

Etiología de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Los microorganismos grampositivos son los gérmenes más frecuentemente involucrados en las bacteriemias relacionadas con catéteres tunelizados en pacientes en hemodiálisis. Según las series, *S. aureus* y los estafilococos coagulasa negativos son los causantes del 52 al 84% de las bacteriemias relacionadas con estos catéteres. Ambos grupos de microorganismos forman parte de la flora cutánea habitual, por lo que el catéter podría actuar como un puerto de entrada al torrente sanguíneo y de esta forma incrementar la susceptibilidad a infecciones estafilocócicas de los pacientes en hemodiálisis. Las

bacterias gramnegativas se aíslan en el 20 al 40% de episodios de bacteriemias relacionadas con catéter. Las infecciones fúngicas y polimicrobianas son menos comunes, representando en su conjunto menos de un 10%.

Los microorganismos grampositivos también fueron los más frecuentes en este estudio, encabezados por *S. aureus* y *S. epidermidis*. Al analizar qué microorganismo fue el más frecuentemente aislado de forma individual, existe una diferencia sutil con respecto a los datos ya publicados. En la mayoría de los estudios, *S. aureus* ha sido descrito como el microorganismo predominante. Una revisión reciente de Shahar et al³², elaborada para analizar las características clínicas y aislamientos microbiológicos de 175 pacientes con bacteriemia (82, 46,8%) o colonización (93, 53,2%) del catéter venoso central para hemodiálisis, reportó que un 62% de las bacteriemias fueron debidas a microorganismos grampositivos. Entre los pacientes con bacteriemia [63 (77%) pacientes eran portadores de catéter tunelizado y 19 (23%) de catéter no tunelizado], el microorganismo grampositivo más común fue *S. aureus* (24,1%), seguido de los estafilococos coagulasa negativos (20,7%). En la misma línea, el último informe de la National Healthcare Safety Network (NHSN) sobre bacteriemias en centros de hemodiálisis (año 2014 – 2019)³³ reportó que *S. aureus* constituye el patógeno individual más comúnmente asociado con bacteriemias en los centros de hemodiálisis de Estados Unidos, con un 33% de los casos. En comparación con los datos de NHSN publicados en 2014, se produjeron pocos cambios en la distribución del resto de patógenos, siendo los estafilococos coagulasa negativos (21,3%), *Enterococcus faecalis* (5,2%), *Echerichia coli* (5,1%), *Klebsiella spp* (4,2%) y *Enterobacter cloacae* (3,3%) los siguientes grupos más comúnmente identificados.

En cambio, *S. epidermidis* fue el microorganismo más frecuentemente aislado en la cohorte analizada en este estudio, similar a los descrito en el estudio de Farrington et al³⁴. Los autores realizaron un análisis retrospectivo en el que incluyeron 289 pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, con el objetivo de analizar si el tipo de microorganismo afectaba a la presentación clínica o las complicaciones asociadas a la bacteriemia. En el espectro de microorganismos reportado en este estudio, cabe destacar que se encontró un tasa elevada de infecciones polimicrobianas (40 casos, 14%). En el grupo de pacientes con bacteriemia por un único microorganismo (249 pacientes, 86%), *S. epidermidis* fue causante del 38%, *S. aureus* del 34% y las bacterias gramnegativas del 20% de los casos. *Cándida spp* representó solo un 1% de las bacteriemias.

La incidencia de microorganismos con resistencias antibióticas es otro aspecto importante en el momento de evaluar la etiología de las bacteriemias. En el presente estudio, solo se analizó la tasa de *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) dado el mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales (endocarditis, osteomielitis, shock séptico, etc.) asociadas a este microorganismo. Durante el seguimiento hubo 3 bacteriemias relacionadas con catéter por MRSA, lo que supone una tasa de 3,5%, inferior a la reportada en la literatura. Si nos centramos en dos de los estudios descritos previamente, 6 (6,9%) de las 87 bacteriemias fueron causadas por MRSA en la revisión de Shahar et al³² mientras que la NHSN³³ no describe la incidencia de bacteriemia por MRSA en 2019. Este dato si estaba disponible en su informe de 2014 donde la tasa de bacteriemia por MRSA ascendió al 9,9%.

Resumiendo, los resultados del estudio presentado reflejan una tasa de bacteriemia relacionada con catéter por *S. aureus* menor que la descrita en la literatura, tanto para cepas meticilin-sensibles como meticilin-resistentes, y una frecuencia relativamente alta de infección por *S. epidermidis*. Estos hallazgos nos permiten generar las hipótesis detalladas a continuación.

En primer lugar, la baja incidencia de infección por *S. aureus* podría estar relacionada con el despistaje y descolonización de los pacientes portadores nasales de este microorganismo previo a la canalización del catéter tunelizado. Sería importante revalorar la idoneidad esta medida en las guías clínicas y llevar a cabo estudios que permitan aclarar su eficacia en la práctica clínica habitual. En segundo lugar, el bajo porcentaje de MRSA indicaría que la descolonización con mupirocina nasal no ha generado resistencias antibióticas en los pacientes incluidos en el estudio. Consideramos que la valoración por el Servicio de Enfermedades Infecciosas de aquellos pacientes que continúan positivos tras un primer intento de descolonización es crucial para evaluar la necesidad de tratamiento oral, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, el riesgo de infección relacionada con el catéter y el riesgo de generar resistencias antibióticas, y evitando así pautas de antibióticos repetitivas o incompletas que pudieran favorecer la aparición de microorganismos resistentes. Por último, no es posible justificar la tasa de bacteriemias por *S. epidermidis* con las variables analizadas en nuestro estudio. Probablemente, la elevada frecuencia de este microorganismo con respecto a estudios previos esté en parte relacionada con la baja tasa de bacteriemias por *S. aureus*. No obstante, es necesario continuar realizando campañas de concienciación sobre la importancia de las técnicas asépticas entre el personal sanitario que manipula estos catéteres, con el objetivo de minimizar la ocurrencia de las bacteriemias por *S. epidermidis*.

Con respecto a los microorganismos gramnegativos, estudios más recientes han descrito una frecuencia en aumento, llegando a representar hasta el 40% de los casos en algunos centros. En la revisión de Shahar et al³², por ejemplo, los gramnegativos supusieron el 34% del total de las bacteriemias relacionadas con catéter. *Pseudomona spp* fue el germen gramnegativo más frecuentemente aislado. Durante el periodo de seguimiento del presente estudio, el porcentaje de bacteriemias secundarias a microorganismos gramnegativos fue inferior al reportado en la literatura. Si bien de forma estricta no se puede justificar este menor porcentaje, es muy probable que el cumplimiento de los protocolos en los que se incluyen las medidas de asepsia universales, y la canalización y manipulación de los catéteres por profesionales formados y concienciados en la importancia de reducir la tasa infección en nuestros pacientes, podrían estar detrás de estos buenos resultados.

Temporalidad en la detección de las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado.

Se han descrito diversos factores que aumentan el riesgo de bacteriemia en pacientes en hemodiálisis con catéteres tunelizados. Algunos estudios han reportado que la probabilidad de bacteriemia relacionada con catéter es mayor entre los pacientes colonizados por *S. aureus*, pacientes con antecedente de bacteriemia relacionada con catéter previa y en aquellos con terapia inmunosupresora. Otro de los factores de riesgo de bacteriemia más importantes, en el que coinciden prácticamente todos los autores,

es el tiempo de dependencia del catéter. El riesgo de infección es proporcional al tiempo de uso del catéter tunelizado.

En el estudio presentado, 69 (61,1%) de las 85 bacteriemias ocurrieron a partir del sexto mes desde la implantación del catéter tunelizado, siendo el tiempo de uso de catéter significativamente mayor en el grupo de pacientes con bacteriemia. Estos datos respaldan la teoría ampliamente aceptada de que, a mayor tiempo de uso del catéter, mayor riesgo de bacteriemia. No obstante, algunos autores han descrito que la infección tiene un pico de incidencia en los primeros 3 meses desde la implantación del catéter. El estudio de Ravani et al³⁵ incluyó 7140 pacientes incidentes en hemodiálisis con un acceso vascular permanente (3352 fístulas arteriovenosas nativas, 1432 fístulas protésicas y 2356 catéteres tunelizados). Las características clínicas de los pacientes con catéter tunelizado fueron similares a las reportadas en nuestro estudio: edad media 64,3 ± 15,7 años, 54% varones, 81,9% con antecedente de hipertensión arterial, 49% con diabetes mellitus, 51,7% con enfermedad coronaria y 14,9% con antecedente de neoplasia. Durante el periodo de seguimiento de 14 (7-22) meses, se reportaron 10452 complicaciones no infecciosas y 1131 eventos infecciosos asociados al acceso vascular. El riesgo de complicaciones infecciosas y no infecciosas disminuyeron con el tiempo en todos los tipos de acceso vascular, siendo de 5 a 10 veces mayores en los primeros 3 a 6 meses que en los períodos posteriores. En el caso de las infecciones en el subgrupo de pacientes con catéter tunelizado, el hazard ratio se redujo de 2,7 [IC 95% (2,3-3,1)] en el primer mes a 0,4 [IC 95% (0,3-0,6)] a partir del sexto mes de implantación del catéter. Los autores recomiendan que las estrategias de prevención sean dirigidas a los primeros 6 meses después de la creación del acceso vascular. Los hallazgos de este estudio sugieren que podrían existir factores ya presentes en el momento de la implantación del catéter tunelizado asociados con un mayor riesgo de infecciones tempranas.

Al contrario de lo reportado por Ravani et al³⁵ la mayor incidencia de bacteriemia en el presente estudio se detectó a partir del sexto mes, lo que permitiría extraer varias conclusiones. En primer lugar, las medidas profilácticas previas a la implantación del catéter, entre las que se incluye la descolonización nasal de *S. aureus*, el baño con clorhexidina y el uso de antibioterapia en aquellos pacientes portadores de un catéter, podrían estar siendo efectivas para minimizar el riesgo de infección en los primeros meses tras la implantación del catéter tunelizado. En segundo lugar, debemos reflexionar sobre la adecuada cumplimentación de las medidas de asepsia en el manejo crónico del catéter tunelizado. Es posible que el personal encargado de manipular el catéter esté más concienciado en las medidas de asepsia y el cumplimiento de los protocolos durante la canalización del catéter y en las primeras semanas postimplantación, pero que estas pautas de prevención se vayan debilitando con el tiempo. Una posible área de mejora en nuestro centro sería realizar de forma periódica jornadas de reciclaje y actualización en estrategias preventivas para continuar concienciando a los profesionales sobre la importancia de minimizar el riesgo de infección también a largo plazo. En esta formación deberían incluirse también a los pacientes, ya que es fundamental que sean partícipes en el cuidado de su acceso vascular y la prevención de complicaciones asociadas, sobre todo de carácter infeccioso.

Incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado e importancia del cumplimiento de los protocolos y medidas de asepsia.

El uso de catéteres tunelizados se ha asociado con una mayor probabilidad de complicaciones, sobre todo de carácter infeccioso, en comparación con otros accesos vasculares para hemodiálisis. Las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado constituyen una causa importante de hospitalizaciones, morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis.

En la literatura se han descrito importantes diferencias en relación con la tasa de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, con oscilaciones entre 0,5 – 5,5 episodios por cada 1000 días de catéter según las series. En los últimos años, varios autores han descrito incluso tasas de incidencia de hasta 0,14 – 0,17 bacteriemias por cada 1000 días de catéter tunelizado^{36,37}. La tasa global de incidencia de bacteriemia en el estudio presentado fue de 0,40 por cada 1000 días de uso del catéter tunelizado, relativamente inferior a la reportada en la bibliografía clásica. En los dos últimos años, la tasa de incidencia se redujo a 0,12 – 0,14 bacteriemias por cada 1000 días de catéter, datos acordes a lo descrito en los estudios más recientes. No hemos podido determinar los factores relacionados con el pico de incidencia de bacteriemia acontecido en el año 2011. No hubo diferencias significativas en las variables analizadas, salvo una mayor proporción de pacientes con agotamiento de acceso vascular y un menor uso de uso de Palindrome®. Como se describe en resultados, ambas variables fueron identificadas como factores de riesgo para un primer episodio de bacteriemia por lo que podrían estar influyendo en esta mayor incidencia. Si bien es cierto que no hubo cambios en la práctica clínica habitual, otro posible motivo del aumento de la tasa de incidencia en 2011 podrían ser fallos en el cumplimiento de la técnica aséptica o las medidas de cuidado del catéter. En este sentido, cabe destacar que el tiempo con catéter tunelizado fue mayor en el grupo de pacientes con bacteriemia en 2011 frente al resto de la muestra, aunque sin diferencias significativas. El significado de este hallazgo no queda claro. El tiempo de dependencia del catéter ha sido ampliamente descrito como uno de los principales factores de riesgo de bacteremia. Es probable que los pacientes con mayor tiempo con catéter reduzcan la adherencia a las medidas de higiene al estar más familiarizados con el dispositivo. Por último, es muy posible que existan factores adicionales que no se abordan en los protocolos del momento y que hubieran influido en el aumento puntual de la tasa de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Hasta ahora, la principal limitación para el uso de catéteres tunelizados con respecto a las fistulas arteriovenosas era su mayor riesgo de infección. Sin embargo, las tasas de incidencia de bacteriemia cada vez más bajas y la necesidad mayor de uso de catéteres tunelizados en nuestros pacientes en hemodiálisis abren de nuevo un debate sobre la idoneidad de la fístula arteriovenosa en determinados casos. Algunos autores han reportado tasas de bacteriemia secundaria a infección de la fístula que pueden llegar a ser similares a las registradas en unidades de hemodiálisis con un manejo óptimo del catéter tunelizado. Muir et al³⁸, incluyeron en su estudio 90 pacientes que iniciaron diálisis a través de una fístula arteriovenosa entre 2003 y 2009 en una unidad de hemodiálisis domiciliaria. Sesenta pacientes fueron entrenados con canulación en ojal (botton-hole) y treinta fueron entrenados con canulación en escalera. Se registraron 17 bacteriemias relacionadas con la fístula arteriovenosa: 15 con canulación en ojal y 2 con canulación en escalera. Las bacteriemias aumentaron de forma no significativa en un

270% con la canulación en ojal en comparación con la canulación en escalera [riesgo relativo 2,71; IC 95%, (0,66 - 11,09); p=0,17]. Al analizar el total de infecciones relacionadas con la fístula (sistémicas y localizadas), 32 de las 35 ocurrieron en pacientes que usaban canulación en ojal (0,39 eventos por cada 1000 días de fístula) y 3 infecciones ocurrieron en pacientes que usaban canulación en escalera (0,10 eventos por cada 1000 días de fístula). El total de infecciones aumentaron significativamente con la canulación en ojal [riesgo relativo 3,85; IC 95%, (1,66 - 12,77); p=0,03]. Por tanto, uno de los principales beneficios de la fístula arteriovenosa, es decir, su baja tasa de infección podría acercarse a tasas similares a las reportadas para catéteres tunelizados si no se utilizan de forma adecuada los métodos de punción y medidas generales de cuidados.

La formación constante de los profesionales, la educación del paciente sobre los riesgos infecciosos asociados al acceso vascular y el cumplimiento estricto de las medidas generales de asepsia y los protocolos de implantación del catéter y cuidado general de los accesos vasculares son fundamentales para lograr reducir el riesgo de bacteriemia en hemodiálisis. No obstante, en la literatura actual existe disparidad sobre las prácticas idóneas de prevención y control de infecciones relacionadas con el catéter tunelizado. Se han descrito estrategias individuales que reducen las tasas de bacteriemia relacionada con el catéter, siendo la base el cumplimiento de medidas asépticas estrictas englobadas en un protocolo estandarizado que incluya tanto la implantación del catéter como del proceso de conexión y desconexión del circuito de hemodiálisis. Sin embargo, la combinación óptima de medidas profilácticas para evitar la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado permanece sin definir.

Dado que en este estudio se ha conseguido una incidencia de bacteriemia baja, correspondiente al nivel excelente según la clasificación de Beathard y Urbanes³⁹, consideramos interesante reseñar las estrategias de prevención de bacteriemia diferenciales de nuestro protocolo con respecto a la literatura y resaltar algunas observaciones que creemos significativas.

A. Despistaje de *S. aureus*.

La colonización por *S. aureus* ha sido descrita como factor de riesgo para el desarrollo de infecciones invasivas en diferentes grupos de pacientes. Los pacientes sometidos a hemodiálisis constituyen un grupo especialmente vulnerable, que supera con creces las tasas de colonización reportadas en otros ámbitos con similar exposición a la atención médica. Esto se debe al uso prolongado de catéteres, la administración frecuente de antibióticos, las hospitalizaciones múltiples, las alteraciones de la respuesta inmune, la presencia de diferentes comorbilidades y el contacto cercano con los entornos hospitalarios. La prevalencia de portador nasal de *S. aureus* en la población de hemodiálisis se ha estimado del 26 al 62%, siendo un factor que podría predisponer a bacteriemia por *S. aureus*. Aunque la Guía Clínica del Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV)⁸ no recomiendan la detección sistemática y descolonización de los pacientes portadores nasales de *S. aureus* por el posible desarrollo de resistencias antimicrobianas y la escasa evidencia en los pacientes en hemodiálisis, disponemos de estudios recientes que sí abogan por su estandarización en la práctica clínica habitual. Vanegas et al⁴⁰, publicaron en 2021 un estudio prospectivo con 210 pacientes en hemodiálisis con catéter venoso central a los que se realizaba despistaje de *S. aureus* al

inicio, 2 y 6 meses de seguimiento. El 21,9% (n=46) de los pacientes estaban colonizados por *S. aureus*. De los 141 pacientes que completaron los tres exámenes de detección de *S. aureus*, un 44,7% (n=63) fueron portadores intermitentes y un 12,8% (n=18) portadores persistentes. Cincuenta pacientes (23,8%) desarrollaron bacteriemia, la mayoría causadas por *S. aureus* (n=28; 39,4%). Cuatro pacientes desarrollaron bacteriemia por *S. aureus* meticilin-resistente (1,9%), todos ellos estaban colonizados y desarrollaron infecciones recurrentes por este microorganismo. El análisis de supervivencia no evidenció asociación entre bacteriemia y colonización inicial por *S. aureus*, pero sí mostró una asociación significativa al incluir el estado de colonización a los 2 y 6 meses [hazard ratio 4,93, IC 95% (1,89-12,88)]. Los autores concluyeron que la colonización por *S. aureus* aumentó el riesgo de bacteriemia y la recurrencia de la infección por la misma bacteria en los pacientes en hemodiálisis con catéter venoso central. Defienden que la evaluación de protocolos de descolonización es necesaria para disminuir infecciones, complicaciones graves y aumento de costos en estos pacientes.

Entre los protocolos de descolonización más extendidos se encuentra la profilaxis con mupirocina intranasal, asociada con una reducción significativa de la incidencia de bacteriemia por *S. aureus*. El objetivo de la revisión Cochrane de Van Rijen et al en 2008⁴¹ fue determinar si la pomada nasal de mupirocina podría reducir las tasas de infección por *S. aureus* en pacientes portadores nasales. Incluyó 9 ensayos clínicos aleatorizados, con 3.396 participantes de gran heterogeneidad clínica (pacientes en hemodiálisis, diálisis peritoneal, pacientes quirúrgicos). En total, 1690 pacientes portadores nasales de *S. aureus* fueron tratados con mupirocina y 1706 pacientes fueron asignados a grupos de control, recibiendo placebo, neomicina nasal o ningún tratamiento. De forma global, se reportó una reducción estadísticamente significativa de infección por *S. aureus* en los pacientes tratados con mupirocina intranasal [riesgo relativo 0,55, IC 95% (0,43-0,70)]. El único ensayo clínico aleatorizado en pacientes en hemodiálisis de esta revisión incluyó una población pequeña: 17 pacientes tratados con mupirocina intranasal y 18 pacientes con placebo, en ambos casos la pomada se administró 3 veces a la semana durante un total de 9 meses. Se objetivó un menor número de infecciones en pacientes tratados con mupirocina, pero sin diferencias estadísticamente significativa [riesgo relativo 0,18, IC 95% (0,02-1,32)]. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad entre los pacientes de ambos grupos [riesgo relativo: 0,91; IC 95% (0,64-1,31)]. Delistefani et al⁴² realizaron un estudio retrospectivo en el que incluyeron 151 catéteres tunelizados (97 en subclavia, 54 en yugular) implantados desde 2004 a 2013 en 130 pacientes, con un periodo de seguimiento de 3 meses desde la implantación. Diecisiete pacientes fueron portadores de *S. aureus* meticilin-resistente previo a la implantación del catéter. En el periodo de observación, 9 (52,9%) de los pacientes colonizados tuvieron infección (local o sistémica) frente 18 (16,5%) de los 109 pacientes no colonizados (p<0,001). El estudio también identificó que la infección era más frecuente en pacientes con bacteriemia o bacteriuria en los tres meses previos a la implantación del catéter [7 (46%) frente a 20 (18%), p=0,02] y aquellos con antecedente de infección del catéter previa [13 (44,8%) frente a 14 (14,4%), p<0,001]. Los autores concluyen que quedaría por demostrar si la erradicación de *S. aureus* meticilin-resistente y un tratamiento profiláctico más prolongado con antibióticos en caso de detección de gérmenes sistémicos en los 3 meses antes de la implantación del catéter tunelizado podrían reducir la incidencia de resultados adversos.

En 2020, ante la necesidad de nuevas terapias profilácticas para la prevención de la bacteriemia en pacientes en hemodiálisis, Fisher et al⁴³ llevaron a cabo una nueva revisión con la que resumir los avances recientes y discutir las posibles limitaciones de las medidas profilácticas disponibles. Según esta revisión, la profilaxis con mupirocina intranasal se asoció con una eficacia del 94 al 100% para la descolonización nasal y una reducción significativa en la incidencia de bacteriemias por *S. aureus* asociadas con el catéter, considerando los autores que los protocolos de descolonización de *S. aureus* son eficaces y rentables. Uno de los artículos incluidos realizó un análisis de decisión que evaluó los resultados clínicos y la rentabilidad de tres posibles estrategias de manejo en pacientes en hemodiálisis: (1): detección de portador de *S. aureus* cada 3 meses y tratamiento con mupirocina en aquellos con resultado positivo; (2) tratar a todos los pacientes semanalmente con mupirocina; o (3) no realizar ninguna estrategia de prevención, solo tratar la infección. Las dos primeras estrategias de prevención redujeron tanto el número de infecciones y como los gastos hospitalarios en comparación con la estrategia 3. La descolonización nasal de *S. aureus* con mupirocina conllevó una reducción de la infección del 45% al 55% y redujo los gastos de atención médica en relación con el tratamiento de las infecciones⁴⁴.

El protocolo empleado en nuestro hospital sí incluyó la extracción de un frotis nasal para el despistaje previo a la canalización del catéter tunelizado y posterior descolonización de los pacientes portadores de *S. aureus*. Los pacientes con frotis nasal positivo son tratados con una pomada de mupirocina intranasal y realizan higiene corporal y del cabello con una solución jabonosa de clorhexidina al 4%. Para evitar la aparición de resistencias antibióticas, aquellos pacientes en los que no se consigue la descolonización son derivados al Servicio de Enfermedad Infecciosas para valoración de necesidad de tratamiento oral, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, el riesgo de infección relacionada con el catéter y el riesgo de generar dichas resistencias antibióticas. En relación con los resultados obtenidos, planteamos las siguientes hipótesis:

Por un lado, y en relación con la microbiología de las bacteriemias relacionadas con catéter de hemodiálisis, la literatura ha descrito a *S. aureus* como patógeno individual más comúnmente asociado³²⁻³³. Sin embargo, *S. epidermidis* fue el principal microorganismo aislado en el presente estudio, siendo responsable de 36 de las 85 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado (42,4%) frente a los 24 (28%) episodios causados por *S. aureus*. Si bien es cierto que este proyecto no analizó la situación de portador nasal tras la descolonización con mupirocina, hecho que pudiera limitar la generalización de los resultados y obliga a analizarlos con cautela, consideramos que el despistaje y descolonización con mupirocina intranasal de los pacientes portadores nasales de *S. aureus* pudo ejercer un papel importante en la reducción de bacteriemias por este germen. Sería necesario plantear nuevos estudios que analicen el impacto de esta estrategia en la práctica clínica habitual.

Por otro lado, como se ha discutido previamente, la principal limitación del tratamiento con mupirocina intranasal reside en el riesgo de generar resistencias antibióticas. En nuestro análisis, solo se reportaron 3 bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado por MRSA (3,5% del total de bacteriemias de nuestra cohorte) en los años 2013 y 2016. Esta tasa es inferior a la reportada en la literatura³²⁻³³ e indicaría que la descolonización con mupirocina nasal no generó un aumento de las resistencias antibióticas a lo largo

del estudio. De acuerdo con nuestros datos, la descolonización con mupirocina podría reducir la incidencia de bacteriemias por *S. aureus* sin aumentar la tasa de cepas meticilin-resistentes. Es fundamental la colaboración con el Servicio de Enfermedades Infecciosas de cada centro, con el fin de implantar aquellas medidas que permitan reducir la incidencia de bacteriemias sin provocar un aumento de las resistencias antibióticas según la microbiología de cada centro.

B. Uso de clorhexidina.

Otra de las estrategias de prevención de bacteriemia empleada en el protocolo de este estudio es el baño corporal y del cabello con una solución jabonosa de clorhexidina al 4% previo a la implantación del catéter tunelizado.

Diversos estudios han demostrado que los baños con clorhexidina disminuyen la incidencia de bacteriemias en las unidades de cuidados intensivos, siendo recomendados por las guías americanas de prevención de bacteriemias⁴⁵. Dos metaanálisis publicados en 2016 reportaron una reducción de la bacteriemia relacionada con el catéter tras el baño con clorhexidina en unidades de cuidados intensivos. Afonso et al⁴⁶ evaluaron el impacto del baño diario con clorhexidina al 2% en la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a líneas centrales en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. El metaanálisis, formado por cuatro ensayos aleatorios, incluyó 25 unidades de cuidados intensivos y 22850 pacientes. Se identificó una reducción fuerte en la tasa de bacteriemia con el uso de clorhexidina [odds ratio 0,50; IC 95% (0,35–0,71); $p < 0,001$]. Por otro lado, el metaanálisis de Kim et al⁴⁷, incluyó 18 publicaciones sobre el baño diario con clorhexidina y los riesgos de bacteriemia relacionada con catéter, colonización por *S. aureus* meticilin-resistente y colonización por *Enterococcus* resistente a vancomicina. Los 11 ensayos relacionados con la adquisición de bacteriemia incluyeron un total de 151546 días de uso de catéter venoso central, con 80.920 días en el grupo de intervención y 70.672 en el grupo de control. La incidencia general de bacteriemia en el grupo de intervención fue 2,00 casos por 1000 días de uso de línea central (162/80,920) en comparación con 4,32 casos por 1000 días (305/70,627) en el grupo de control. Se utilizó un diagrama de bosque para determinar el riesgo relativo para la adquisición de bacteriemia en el grupo de intervención frente al grupo de control, siendo del 0,45 [IC 95% (0,37-0,55), $p = 0,001$].

El papel del baño con clorhexidina en pacientes en hemodiálisis ha sido poco estudiado. Las guías españolas del acceso vascular⁸ no analizan esta medida, posiblemente debido a la escasa bibliografía disponible. Solo un estudio evalúa, mediante una revisión sistemática y un metaanálisis de siete estudios, de forma conjunta el efecto de la descolonización nasal de *S. aureus* meticilin-resistente y el lavado corporal con clorhexidina en pacientes en hemodiálisis⁴⁸. De 1150 pacientes de hemodiálisis incluidos en el metaanálisis, 174 (12,8%) eran portadores nasales de *S. aureus* meticilin-resistente. Seis de los estudios usaron la combinación de pomada nasal de mupirocina y jabones corporales de clorhexidina para la descolonización; en el estudio restante se empleó solo la pomada intranasal de mupirocina. La tasa de éxito de descolonización fue del 0,88 [IC 95% (0,75-0,95)]. Los autores concluyeron que el uso de mupirocina junto con la descolonización de todo el cuerpo fue muy eficaz para erradicar el estado de portador de *S. aureus* meticilin-resistente en pacientes en hemodiálisis.

En relación con esta estrategia debemos realizar dos consideraciones. En primer lugar, los microorganismos aislados más frecuentemente en las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado, *S. epidermidis* y *S. aureus*, forman parte de la flora cutánea habitual. En segundo, la implantación del catéter tunelizado supone un momento de elevado riesgo de infección dada la exposición directa al torrente circulatorio del paciente y la necesidad manipulación de los distintos instrumentos quirúrgicos por parte de los profesionales. Por tanto, con el baño con una solución jabonosa de clorhexidina al 4% se busca principalmente reducir la incidencia de bacteriemia temprana relacionada con el catéter tunelizado, definida como aquella que acontece en los primeros 90 días desde la implantación. Al contrario de lo descrito en el análisis de Ravani et al³⁵, solo 12 (14,2%) bacteriemias fueron reportadas en los primeros 90 días tras la implantación del catéter en el presente estudio, frente a más del 80% presentadas después de los 3 meses desde la implantación del catéter tunelizado.

De acuerdo con los resultados expuestos en este trabajo y la bibliografía disponible, se podría resumir que el baño con clorhexidina es una medida poco invasiva y probablemente beneficiosa, cuya introducción en los protocolos vigentes y guías de prevención de bacteriemia podría valorarse dado los buenos resultados obtenidos en otras áreas.

C. Profilaxis antibiótica.

La profilaxis antibiótica de manera rutinaria antes de la inserción de un catéter tunelizado no está recomendada por las guías clínicas dada la falta de evidencia científica en pacientes en hemodiálisis⁸⁻⁹. Esta medida profiláctica ha sido analizada de forma general en otros grupos de pacientes con dispositivos intravasculares y pacientes oncológicos, con resultados desfavorables.

En un metaanálisis publicado en 2013 y revisado en 2015 que incluyó 11 estudios con 828 pacientes oncológicos, se analizó la eficacia de los antibióticos en la prevención de infecciones por grampositivos relacionadas con dispositivos intravasculares⁴⁹. La mayoría de los estudios evaluaron infecciones asociadas a catéteres venosos tunelizados (solo en dos estudios se englobaron distintos tipos de dispositivos intravasculares). Cinco ensayos compararon el uso de antibióticos (vancomicina, teicoplanina o ceftazidima) previo a la implantación del dispositivo frente a un grupo control sin antibioterapia; y seis ensayos compararon sellados combinados de antibióticos (vancomicina, amikacina o taurolidina) frente a sellados de heparina en el uso crónico del dispositivo intravascular. La administración de un antibiótico antes de la inserción del dispositivo intravascular no redujo de forma significativa la sepsis por bacterias grampositivas [cinco ensayos, 360 adultos; riesgo relativo 0,72, IC 95% (0,33-1,58), p=0,41]. No se registró si estos resultados aplicaban por igual a los catéteres tunelizados y al resto de dispositivos intravasculares.

En 2019, Choksi et al⁵⁰ analizaron si el cese de la práctica de administrar antibióticos profilácticos antes de la colocación de dispositivos de acceso venoso totalmente implantables se correlacionaba con un aumento de las retiradas de dichos dispositivos por bacteriemia en los primeros 30 días. La administración profiláctica de antibiótico se realizó hasta julio de 2013; la pauta antibioterápica más frecuentemente administrada

fue una dosis única de 1 gramo de cefazolina intravenosa, empleando clindamicina y levofloxacino en pacientes con alergia a penicilina y cefalosporinas. Los autores incluyeron un total de 1.485 pacientes a los que se les había colocado un dispositivo de acceso venoso entre 2010 y 2016; 733 se colocaron con tratamiento antibiótico profiláctico y 752 sin profilaxis. En la cohorte de pacientes a los que se les administró profilaxis antibiótica, hubo 24 retiradas por infección (4 de ellas en los primeros 30 días tras la implantación del dispositivo). En el grupo sin profilaxis hubo 19 retiradas por infección, solo 4 de ellas dentro de los 30 días tras la colocación. La probabilidad de retirada del dispositivo por infección sin tratamiento profiláctico en comparación con tratamiento profiláctico fue de 0,97 [IC 95 % (0,24-3,91), $p=0,97$]. Los autores no recomiendan el uso de antibióticos profilácticos en la implantación de dispositivos intravasculares al no encontrar diferencias en la tasa de retirada por infección tras suspender dicha medida.

Al igual que ocurría con el baño con una solución jabonosa de clorhexidina al 4%, el objetivo de la profilaxis antibiótica sería evitar la bacteriemia temprana relacionada con el catéter tunelizado, es decir, aquella que acontece en los primeros días tras la implantación. Sin embargo, aunque no ha habido publicaciones que se centren únicamente en pacientes en hemodiálisis, las guías clínicas⁸⁻⁹ no respaldan la antibioterapia profiláctica previa a la canalización de un catéter tunelizado.

En el presente estudio no se empleó antibioterapia profiláctica de forma rutinaria. Como se ha descrito previamente, la tasa de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado en los primeros 90 días fue reducida [12 (14,2%) frente a 73 (85,8%) a partir del tercer mes desde la implantación del catéter tunelizado), por lo que no se consideró añadir esta medida al protocolo de implantación de nuestro centro. No se registró qué pacientes recibieron profilaxis antibiótica durante el periodo de estudio por disponer ya de un catéter venoso central o peritoneal previo a la implantación del tunelizado, lo que supone una limitación en nuestro análisis y una línea a investigar en futuros proyectos. Se necesitan más estudios aleatorizados con un tamaño de muestra más grande y con grupos control con placebo para confirmar estos datos. Tal ensayo sería valioso para identificar la eficacia real de la profilaxis antibiótica e identificar posibles variables de riesgo de infección no evaluadas en este estudio que pudieran determinar qué pacientes si se beneficiarían de la profilaxis.

Factores de riesgo del primer episodio bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

Mediante modelos de regresión de Cox para controlar el efecto del tiempo de uso de catéter en la estimación de la influencia de otras variables, se identificaron tres factores protectores para la aparición de la primera bacteriemia relacionada con catéter tunelizado: la implantación del catéter en la vena yugular, el uso del catéter tunelizado como primer acceso vascular de paciente y el empleo del catéter tipo Palindrome®. La mediana de tiempo desde la implantación del catéter tunelizado hasta la primera bacteriemia en los pacientes que cumplían estas variables fue significativamente mayor en comparación con aquellos inserción del catéter en otra vena (femoral/subclavia), agotamiento y disfunción del acceso vascular previo u otros tipos de catéter tunelizado.

En uno de los apartados anteriores, ya se argumentó ampliamente la idoneidad de la vena yugular como primera elección para la implantación de catéteres tunelizados. Las principales ventajas de la vena yugular son su fácil acceso y el menor riesgo de complicaciones, sobre todo de carácter infeccioso. En el estudio de Shahar et al³², también se demostró que los pacientes con catéter femoral tenían más probabilidades de recurrencia de bacteriemia y mal pronóstico (shock séptico, muerte, infección metastásica, ingreso en unidades de cuidados intensivos) que aquellos con catéter yugular.

El segundo factor protector de bacteriemia reportado en el análisis fue la implantación del catéter tunelizado como primer acceso vascular o tras disfunción de un único acceso vascular previo, frente a su uso por agotamiento de accesos vasculares. Los pacientes con agotamiento del acceso vascular, aunque de edad más joven y comorbilidades similares al resto de la muestra, presentaban mayor tiempo en hemodiálisis y mayor proporción de antecedente de trasplante renal. El agotamiento de acceso vascular para hemodiálisis es cada vez más común y está muy relacionado con el nuevo perfil de pacientes renales, con edad avanzada, importante comorbilidad cardiovascular y capital venoso limitado. El agotamiento de acceso vascular también suele ir asociado a largos tiempos de enfermedad renal crónica y tratamiento renal sustitutivo, incluyendo el trasplante renal, por lo que habitualmente son pacientes inmunodeprimidos con mayor riesgo de infección.

Por último, la identificación del uso del catéter Palindrome® como factor protector puede ser más controvertida. El catéter de diálisis Palindrome® tiene una punta simétrica única y ranuras laterales cortadas con láser cuyo objetivo es minimizar la recirculación, la posibilidad de oclusión posicional y la formación de coágulos al disminuir la adherencia de desechos. Hasta ahora, no se han demostrado ventajas del diseño mecánico de unos tipos de catéteres frente a otros. Los estudios comparativos disponibles son escasos, sin datos unificados, y en muchos casos sin un análisis de la incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter.

Hwang et al⁵¹ elaboraron un estudio prospectivo aleatorizado controlado de 97 pacientes para comparar las tasas de flujo sanguíneo, la recirculación y la supervivencia del catéter Palindrome® (n=47) frente a otro grupo de catéteres de punta escalonada (n=50). Las tasas de flujo sanguíneo y la adecuación de la hemodiálisis fueron comparables entre los dos grupos. La recirculación fue baja en ambos tipos de catéteres, sin diferencias significativas. En cambio, la tasa de supervivencia libre de disfunción fue significativamente mayor en los catéteres Palindrome® (78,9% versus 54,4% a los 2 meses, p=0,008). La tasa de supervivencia global del catéter también fue mayor en los catéteres Palindrome® (90,6% versus 68,8% a los 2 meses, p=0,015). No se analizó la incidencia de bacteriemia, ni la supervivencia libre de infección. Los autores concluyen que los catéteres Palindrome® tendrían ventajas en términos de menor tasa de disfunción del catéter y mayor tasa de supervivencia a corto plazo.

El objetivo primario del estudio de Van der Meersch et al⁵², fue comparar la supervivencia de dos tipos de catéter tunelizado, definida como el tiempo desde la implantación hasta su retirada por infección o trombosis. Se analizaron 302 catéteres tunelizados (151 Palindrome® y 151 HemoStar®). No hubo diferencias significativas en cuanto a la permeabilidad primaria media, de 135,9 días para Palindrome® y 136,5 días

para HemoStar® ($p=0,8$). La retirada del catéter por infección ocurrió en 10 pacientes (6,6%) con un catéter Palindrome®, lo que resultó en una tasa de infección total de 0,48 por 1.000 días de catéter; la retirada por infección se realizó en 3 pacientes (2%) con catéter HemoStar®, con una tasa de infección de 0,14 por cada 1000 días de catéter ($p=0,09$). Si consideramos solo las bacteriemias relacionadas por catéter, 5 catéteres (3,3%) fueron retirados en el grupo de Palindrome® y 2 catéteres (1,3%) en el grupo de HemoStar®, con una tasa de bacteriemia de 0,24 y 0,10 por cada 1000 días respectivamente ($p=0,5$). La tasa de retirada del catéter por trombosis fue de 0,53 por cada 1000 días de catéter para Palindrome® y 0,43 por cada 1000 días de catéter para HemoStar® ($p=0,7$). El uso de uroquinasa fue menor para Palindrome® (17 infusiones de uroquinasa en el grupo Palindrome® y 35 en el grupo HemoStar®, $p<0,001$). Las tasas medias de flujo fueron significativamente mayores en catéteres Palindrome® (333 ml/min frente a 304 ml/min, $p<0,001$). Los autores concluyen que, aunque el diseño mecánico del catéter puede mejorar ligeramente la reología del mismo, tiene poca o ninguna influencia en la supervivencia libre de trombosis e infección. Posiblemente otras medidas de prevención y cuidado del catéter, como los protocolos de desinfección, la educación de enfermeras y pacientes, la erradicación del *S. aureus* nasal, puedan ser más importantes en la reducción de las infecciones y trombosis de los catéteres tunelizados.

Entre los objetivos iniciales del presente estudio no se incluyó un análisis comparativo de los distintos tipos de catéteres tunelizados. El hecho de que los pacientes con catéter Palindrome® tuviesen mayor porcentaje de localización del catéter en la vena yugular y mayor indicación de uso de catéter como primer acceso vascular, factores también protectores para el desarrollo de primera bacteriemia, limita la recomendación generalizada de este tipo de catéter como protector de bacteriemias.

Manejo de la bacteriemia asociada al catéter tunelizado.

Ante la sospecha clínica de bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado se debe iniciar la terapia antibiótica empírica de inmediato, sin esperar el informe del cultivo. El régimen antibiótico empírico óptimo debería incluir vancomicina como primera opción frente a gérmenes grampositivos, dada la alta prevalencia en algunas unidades de hemodiálisis de *S. aureus* meticilin-resistente, y un antibiótico de amplio espectro con cobertura para gramnegativos (aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación). En pacientes en hemodiálisis con catéter tunelizado, el tratamiento de la bacteriemia exclusivamente con antibióticos sistémicos puede ser ineficaz para erradicar la fuente de infección, constituida en muchos casos por biopelículas bacterianas localizadas en la luz del catéter venoso central. Por ello, las guías clínicas abogan por el empleo de otras estrategias adicionales como la retirada precoz o recambio sobre guía del catéter tunelizado y la instilación de soluciones antibióticas (sellado del catéter con antibiótico)⁸.

La retirada precoz del catéter tunelizado erradica la fuente de infección, pero crea un problema logístico significativo de acceso vascular a corto plazo. Existen Unidades de Hemodiálisis en las que se procede de forma sistémica al recambio sobre guía del catéter infectado en caso de bacteriemia. Esta medida garantiza la continuidad del acceso vascular para hemodiálisis, pero supone la presencia de un nuevo dispositivo

intravascular con riesgo de infección ya en las primeras horas de tratamiento antibiótico sistémico. La instilación de una solución antibiótica en la luz del catéter tunelizado junto con la antibioterapia sistémica ha demostrado también conseguir el tratamiento definitivo de la bacteriemia. El protocolo de manejo de bacteriemia descrito en este estudio es bastante conservador en cuanto a las retiradas o recambios de los catéteres tunelizados, iniciando siempre antibioterapia empírica con vancomicina 20 mg/kg más gentamicina 3 mg/kg o ceftazidima 2 g y sellado del catéter tunelizado con vancomicina una vez extraídos los hemocultivos. La retirada del catéter tunelizado se limita a aquellos casos con bacteriemias complicadas o aislamientos de microorganismos virulentos, como se describe los siguientes apartados.

En resumen, existen dos líneas paralelas de manejo terapéutico una vez identificada la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. Por un lado, el inicio precoz de tratamiento antibiótico sistémico. Por otro, la decisión sobre intentar salvar el catéter mediante el uso de sellado antibiótico o proceder a su pronta retirada o recambio sobre guía. Los estudios disponibles que comparan directamente los resultados clínicos de la bacteriemia relacionada con el catéter manejada mediante las diferentes estrategias de tratamiento son observacionales y limitados.

A. Tratamiento antibiótico sistémico:

El tratamiento empírico inicial en los pacientes en hemodiálisis con sospecha clínica de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado debe incluir antibioterapia de amplio espectro eficaz frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos⁸. Como se ha comentado en apartados anteriores, el protocolo de este estudio incluye tratamiento con vancomicina asociado a una cefalosporina de tercera generación. La tasa de tratamiento antibiótico empírico activo fue muy alta en el presente estudio (97,5%), lo que respalda el uso de esta combinación antibiótica de forma inicial en nuestro medio. La labor conjunta con el Servicio de Enfermedades Infecciosas permitió conocer la flora bacteriana frecuente en nuestra área y adaptar la cobertura antibiótica empírica en la práctica clínica habitual, limitando así la exposición innecesaria a antibióticos y evitando la selección de organismos resistentes.

El tratamiento antibiótico sistémico específico dependerá del microorganismo aislado y su antibiograma. De forma general, la terapia antibiótica se mantendrá durante 2 a 3 semanas, pudiendo alargarse dependiendo del agente causal o ante la aparición de complicaciones secundarias a la bacteriemia⁸.

B. Sellado del catéter con solución antibiótica:

El tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter solo con antibióticos sistémicos ha demostrado alcanzar una curación clínica entre el 22 al 74% de los pacientes según las series. En cambio, los porcentajes de éxito oscilan entre el 44 y el 100% en los estudios en los que se emplea antibioterapia sistémica y sellado con solución antibiótica de forma conjunta⁸. Esto es debido a que los microorganismos causantes de la infección forman frecuentemente biopelículas intraluminales, contra las que los antibióticos sistémicos tienen poca actividad. Se requiere la administración de altas concentraciones

de antibiótico durante un tiempo prolongado para poder erradicar estas biopelículas, motivo por el que el sellado con antibióticos es una buena opción terapéutica para los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

La revisión sistemática de Aslam et al⁵³ analizó 28 estudios con un total de 1596 pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. Los pacientes se dividieron en tres grupos de tratamiento: antibioterapia sistémica (n=697), sellado del catéter con solución antibiótica (n=546) y recambio de catéter a través de guía (n=353). La mediana del período de seguimiento fue de 45 días (21-180 días) desde el diagnóstico de bacteriemia.

Las proporciones generales de curación fueron 45% (25%-73,5%, curado/total=317/697) para el grupo de antibioterapia sistémica, 57% (30%-88,9%, curado/total=309/546) en los pacientes con sellado antibiótico y 67% (48,4%-97,1%, curado/total=237/353) en aquellos con recambio del catéter. Hubo diferencias significativas en las proporciones de curación entre los grupos con sellado antibiótico y antibioterapia sistémica [odds ratio 2,08, IC 95% (1,25-3,45), p<0,01]; también se encontraron diferencias entre los pacientes con retirada del catéter y antibioterapia sistémica [odds ratio 2,88, IC 95% (1,82-4,55), p<0,001]. La diferencia entre sellado antibiótico y recambio del catéter no fue significativa [odds ratio 1,39, IC 95% (0,78-2,46, p=0,27), excepto entre los pacientes con bacteriemias por *S. aureus*, donde la retirada del catéter logró una proporción de curación mayor [odds ratio 3,33, IC 95% (1,17-9,46), p=0,02] y [odds ratio 4,72, IC 95% (1,79-12,46), p=0,002] en comparación con los grupos de antibioterapia sistémica y sellado antibiótico, respectivamente.

La recurrencia de bacteriemia por el mismo microorganismo infeccioso inicial se informó en cinco de 13 estudios en el grupo antibioterapia sistémica con una media del 29,3%, en ocho de 10 estudios en el grupo sellado antibiótico con una media del 13,5% y en cinco de ocho estudios en el grupo de recambio del catéter, con una media ponderada del 7,03%. El grupo de antibioterapia sistémica presentó mayor riesgo de reinfección con odds ratio 4,85 [IC 95% (1,61-14,63), p<0,01] frente al sellado antibiótico y odds ratio 6,33 [IC 95% (2,87-13,94), p<0,001] frente al recambio de catéter sobre guía. No hubo diferencias en cuanto a recurrencia de bacteriemia entre los grupos de sellado antibiótico y recambio del catéter. Se reportaron complicaciones, incluido el exitus, en un 9,5% en el grupo antibioterapia sistémica, un 8,2% en el grupo sellado antibiótico y un 7,9% entre los pacientes con recambio del catéter, sin encontrar diferencias de forma global entre los tres grupos tratamientos. Los autores concluyen que las estrategias de sellado con solución antibiótica y recambio con guía del catéter infectado son superiores al uso de antibióticos sistémicos de forma exclusiva en el tratamiento de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado para hemodiálisis. Defienden que el recambio de guía parece tener una mayor proporción de curación que la solución de sellado con antibiótico (67% frente a 57%), aunque esta pequeña diferencia fue significativa solo para *S. aureus*.

El protocolo empleado en nuestro centro incluyó sellado antibiótico con vancomicina de forma empírica en todos los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, de forma simultánea a la administración de antibioterapia sistémica. Una vez aislado el microorganismo causante de la infección, el sellado antibiótico se modificó según antibiograma. La duración del tratamiento con sellado fue la misma que la de los

antibióticos sistémicos, habitualmente 2-3 semanas dependiendo de la etiología. No se realizó recambio sobre guía del catéter durante el episodio de bacteriemia por lo que no podemos comparar los resultados con los obtenidos en la revisión de Aslam⁵³. En casos de bacteriemia complicada o aislamiento de microorganismos muy virulentos, se procedió a la retirada del catéter tunelizado y canalización de un catéter transitorio en un segundo tiempo. Este manejo permitió mantener el catéter en pacientes con accesos vasculares limitados, con una baja tasa de complicaciones secundarias a la bacteriemia.

Las recomendaciones de las guías clínicas divergen sobre la estrategia de recambio de catéter sobre guía en los casos de bacteriemia. La National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI)⁹ recomienda el recambio sobre guía del catéter tunelizado siempre que se detecte una bacteriemia, mientras que la European Renal Best Practice⁵⁴ recomienda lo recomienda solo si la extracción y sustitución del catéter no es una opción factible, resaltando que el procedimiento del recambio sobre guía “está asociado con una alta tasa de fracaso”. Las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA)⁵⁵ recomiendan la retirada y/o reemplazo del catéter de hemodiálisis como enfoque de primera línea para los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter, pudiendo proceder al recambio sobre guía si no hay un acceso alternativo disponible. La guía clínica del Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV) recomienda el recambio a través de una guía metálica solo tras 48 a 72 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico, si el paciente se encuentra asintomático y sin evidencia de infección en el túnel subcutáneo⁸. Las cuatro sociedades respaldan la solución de sellado con antibióticos como alternativa al recambio sobre guía del catéter tunelizado.

C. Retirada del catéter tunelizado:

La actitud de decisión clínica tras el diagnóstico de una bacteriemia relacionada con catéter tunelizado implica la gestión del catéter, valorando la necesidad de su retirada o posibilidad de preservación. El protocolo de manejo de bacteriemia empleado en este estudio fue conservador, recurriendo a la retirada del catéter solo en los casos descritos en las guías clínicas: infección local complicada, presencia de shock séptico, persistencia de fiebre o bacteriemia 48 a 72 horas después de haber iniciado un antibiótico adecuado a la sensibilidad de los microorganismos, evidencia de infección metastásica (endocarditis, tromboflebitis supurativa, espondilodiscitis, etc.) y/o aislamiento de microorganismos muy virulentos (*S. aureus*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.* o microorganismos multirresistentes).

El porcentaje de retiradas de catéter tunelizado secundarias a bacteriemia en el presente estudio (17,9%) fue inferior al reportado en la mayoría de las publicaciones. Clásicamente se ha descrito que alrededor de un tercio de los catéteres tunelizados se retiran por infección, un tercio por disfunción y otro tercio por dejar de ser necesarios (en pacientes con desarrollo de fístula arteriovenosa, transferencia a diálisis peritoneal o trasplante renal). Recientemente, Shingared et al⁵⁶ analizaron una cohorte de 472 pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado para hemodiálisis. El manejo clínico de la bacteriemia relacionada con catéter de estos autores fue similar al reportado en el presente estudio: la sospecha de bacteriemia se trató con antibióticos sistémicos de amplio espectro junto con un sellado de antibiótico y heparina, con el

objetivo de salvar el catéter existente. El catéter tunelizado se retiró solo en pacientes que no respondieron a este enfoque, o aquellos con infecciones del torrente sanguíneo causadas por *S. aureus*, *Pseudomona aeruginosa* o especies fúngicas. La mediana de permeabilidad del catéter fue de 202 días con el 69% de los catéteres originales aún colocados a los 3 meses, el 53% a los 6 meses y el 34% a los 12 meses. En 206 (43,6%) pacientes fue necesaria la retirada del catéter de forma no electiva (55% de los casos por disfunción y 45% por bacteriemia relacionada con el catéter). Las indicaciones de retirada del catéter en el estudio Nikam et al⁵⁷ también fueron similares a las descritas en este trabajo. Estos autores analizaron la evolución de 344 catéteres tunelizados implantados por nefrólogos en 274 pacientes (56% varones, edad media 61 ± 11 años, 76% diabéticos, 48% con enfermedad cardiovascular). Más del 85% de los catéteres fueron tipo Palindrome® e insertados en la vena yugular derecha. En la mayoría de los casos (136, 39,5%), la retirada del catéter fue electiva por maduración de la fístula o transferencia a otras terapias como diálisis peritoneal o trasplante. Otras motivos de retirada incluyeron disfunción (46, 13,4%) y extrusión (6, 1,74%) del catéter. La bacteriemia relacionada con catéter fue el motivo de retirada en 45 (18, 44%) casos, dos de ellos asociados además a disfunción del catéter. La mediana de supervivencia del catéter fue de 231 días. No se analizó la supervivencia del catéter tunelizado según las distintas indicaciones de retirada.

En el estudio que presentamos, la mediana de tiempo hasta la retirada del catéter tunelizado por motivos no relacionados con la infección fue similar a la del grupo con bacteriemia, lo que indicaría que la bacteriemia, además de no suponer un porcentaje elevado del total de retiradas de catéter tunelizado en el estudio, tampoco tiene un impacto relevante en la supervivencia del catéter.

Focos infecciosos secundarios a la bacteremia relacionada con catéter tunelizado.

La presencia de bacteriemia puede dar lugar a complicaciones potencialmente mortales, como shock séptico, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis o trombosis séptica. Durante este estudio se detectaron 8 bacteriemias complicadas con focos infecciosos secundarios (4 endocarditis, 3 procesos de afectación ósea y 1 cuadro de émbolos sépticos pulmonares). La tasa de incidencia de complicaciones fue similar a la reportada en otras series. Farrington et al³⁴, en una revisión retrospectivo que incluyó 249 pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado por un único microorganismo, reportaron 14 (6%) casos con infección metastásica (5 pacientes con endocarditis, 5 con osteomielitis, 2 con artritis séptica y 2 con émbolos sépticos pulmonares). Este porcentaje podría estar infraestimado ya que el estudio excluyó a 69 pacientes con bacteriemia recurrente, descrita como infección del catéter por el mismo microorganismo en los 3 meses siguientes a la bacteriemia inicial. La probabilidad de desarrollar infección metastásica fue mayor para las bacteriemias por *S. aureus* (10% de bacteriemia por *S. aureus*, 4% de bacteriemias por *S. epidermidis* y 4% para las infecciones por gramnegativos) aunque sin diferencias significativas ($p=0,27$). En general, los hallazgos son consistentes con la serie prospectiva de Maya et al⁵⁸. Estos autores analizan una cohorte de 113 pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada con catéter por *S. aureus* (101 pacientes con aislamiento de *S. aureus* como único microorganismos y 12 pacientes con bacteriemias polimicrobianas) tratados con antibióticos sistémicos y sellado antibiótico. Once de los 113 pacientes (9,7%) experimentaron complicaciones graves: 5 endocarditis, 2 osteomielitis, 1 artritis séptica,

1 shock séptico, 1 trombo séptico, 1 absceso en pared torácica. La frecuencia de complicaciones relacionadas con la infección difirió sustancialmente entre los pacientes con fiebre persistente en las primeras 48-72 horas de tratamiento (25%) y aquellos con respuesta clínica en ese intervalo de tiempo (1,4%) ($p < 0,0001$). Los autores concluyen que la terapia antibiótica de rutina puede no ser suficiente en pacientes con bacteriemia relacionada con catéter por *S. aureus*, siendo necesario tener alto índice de sospecha de complicaciones en los pacientes con fiebre persistente tras inicio de antibioterapia.

Varios estudios han demostrado que los microorganismos grampositivos, especialmente *S. aureus*, tienen más probabilidades de causar una infección metastásica debido a su propensión a formar biopelículas y adherirse al tejido nativo. En la cohorte del presente estudio, *S. aureus* fue el microorganismo más virulento, responsable de 4 de las 8 complicaciones a distancia (2 endocarditis, 1 osteomielitis y 1 cuadro de émbolos sépticos pulmonares). En consecuencia, el protocolo descrito contempla un manejo clínico diferente con retirada inmediata del catéter en el momento del aislamiento de *S. aureus* u otros gérmenes virulentos como *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.* o microorganismos multirresistentes. De acuerdo con las guías clínicas⁸, la existencia de un foco infeccioso a distancia también obliga a la retirada inmediata del catéter tunelizado, independientemente del microorganismo causante. Durante el estudio, se procedió a la retirada del catéter tunelizado en 7 de las 8 bacteriemias complicadas con focos infecciosos a distancia. Solo se mantuvo el catéter en un caso de bacteriemia por *S. epidermidis* y endocarditis confirmada, debido a que el paciente experimentó buena evolución clínica en las primeras horas de antibioterapia y presentaba problema de agotamiento de accesos vasculares (falta de maduración de fistula arteriovenosa interna, con varios episodios de trombosis de esta y dificultad para canalización de catéter transitorio no tunelizado).

Mortalidad asociada a bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

La infección es la segunda causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, después de los eventos cardiovasculares. Ciento sesenta y ocho pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento de este estudio. La tasa de mortalidad por cualquier causa fue del 51,7%, discretamente superior a la descrita en la literatura.

Xue et al⁵⁹ evaluaron la mortalidad de una cohorte de 66595 pacientes incidentes en hemodiálisis en Estados Unidos entre 1995 y 1997, de los cuales 37826 pacientes (56,8%) portaban un catéter venoso central. Las tasas de mortalidad se analizaron a los 90 días, 6 meses y 1 año tras el inicio de hemodiálisis, siendo del 15,1%, 26,9% y 41,5% respectivamente en el grupo de pacientes con catéter. Más recientemente, Shimamura et al⁶⁰ analizaron una cohorte de 64 pacientes en hemodiálisis con catéter tunelizado entre los años 2012 y 2019. Durante el periodo de seguimiento se detectaron 14 episodios de bacteriemia relacionada con el catéter, con una incidencia de 0,4 eventos por cada 1000 días de catéter. A los 2 años, la muerte por cualquier causa había ocurrido en 27 de los 64 pacientes, lo que supone una tasa de mortalidad por cualquier causa del 42%. En el análisis multivariado, la presión arterial sistólica por debajo de 100mmHg [hazard ratio 1,59, IC 95% (1,05-6,41)] y el índice de Barthel [hazard ratio 0,97, IC 95% (0,96-0,99)] se identificaron como factores independiente asociados con mortalidad por

cualquier causa. Las principales limitaciones de estos estudios con respecto a la cohorte presentada son el menor tiempo de seguimiento en el caso de Xue et al⁵⁹ (1 año de seguimiento frente a 28 meses en nuestro análisis) y el pequeño tamaño muestral de Shimamura et al⁶⁰, con solo 64 pacientes. Si bien la tasa de mortalidad en torno al 41% de ambos estudios fue inferior a la descrita en el presente análisis, estas limitaciones dificultan la comparación directa con nuestros resultados, así como la generalización de los hallazgos a otras poblaciones.

Centrándonos en los exitus relacionados con la infección, siete de los 325 pacientes incluidos en el estudio fallecieron por bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, lo que supone el 2,1% de la población de estudio y el 12,2% entre los 57 pacientes que presentaron bacteriemia. Todos ellos fallecieron en los primeros 30 días tras la detección de la bacteriemia, solo uno de ellos con focos infecciosos a distancia (endocarditis tras bacteriemia por *S. epidermidis*). Como se ha ido analizando a lo largo de esta discusión, la incidencia y los posibles factores de riesgo asociados a la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado ha sido ampliamente descrita en numerosos estudios, pero la mortalidad tras bacteriemia en esta población ha recibido relativamente poca atención en la literatura disponible. Las guías españolas y europeas reportan mayor riesgo de infección en pacientes con catéteres en comparación con aquellos con fístula arteriovenosa⁸⁻⁹, siendo el catéter tunelizado constantemente identificado como factor de riesgo de bacteriemia y mortalidad. Sin embargo, estas guías no recogen tasas de mortalidad tras la bacteriemia por catéter tunelizado. Tampoco existen ensayos clínicos que analicen la mortalidad tras un episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado y/o en comparación con otro tipo de accesos vasculares. Los estudios observacionales disponibles habitualmente engloban cohortes de pacientes en las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo y con las distintas opciones de acceso vascular (pacientes en diálisis peritoneal, pacientes con fístulas arteriovenosas, catéteres no tunelizados, etc.), publicando datos generales y muy variables según las series.

El estudio de Nelveg-Kristensen et al⁶¹ analizó una cohorte de 2646 pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo del Registro Danés de Nefrología entre los años 2010 y 2014 (1742 en hemodiálisis, 764 en diálisis peritoneal y 140 con trasplante renal como primera modalidad registrada). Entre los pacientes en hemodiálisis, 434 fueron dializados a través de fístula arteriovenosa, 479 con catéter tunelizado y 782 con catéter no tunelizado. Durante el seguimiento fallecieron 1027 pacientes, de los cuales 366 ocurrieron tras un episodio de bacteriemia. La tasa global de mortalidad por bacteriemia fue del 13,8%. Esta elevada tasa de mortalidad no puede compararse con nuestros resultados ya que incluye el total de la muestra del estudio danés, independientemente de la modalidad de tratamiento renal sustitutivo y del tipo de acceso vascular. En el análisis *post hoc*, se evidenció un mayor riesgo de mortalidad tras bacteriemia en pacientes con catéter tunelizado, usando la fístula arteriovenosa como referencia (1,57, IC 95% 1,07-2,29, p=0,02). No se reportó el número de muertes por bacteriemia entre los pacientes con catéter tunelizado, por lo que no disponemos de la tasa de mortalidad en este subgrupo. El estudio de Vanegas et al⁴⁰, incluyó 210 pacientes con catéter venoso central para hemodiálisis. Se reportaron 71 episodios de bacteriemia relacionadas con catéter en 50 pacientes, siendo *S. aureus* el principal microorganismo responsable (n=28). Solo 4 (8%) de los pacientes fallecieron durante el estudio a causa de la infección,

lo que supone el 1,9% del total de la muestra y el 8% de los pacientes con bacteriemia. Aunque estas cifras podrían equipararse a las obtenidas en el estudio presentado, Vanegas et al⁴⁰ incluyeron pacientes con catéter tunelizado y no tunelizado, por lo que sus hallazgos no podrían compararse directamente con nuestros resultados.

Hasta donde sabemos, solo el estudio de Farrington et al³⁴ se centró en la mortalidad en pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. Estos autores presentaron una serie de 289 pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado diagnosticada durante un periodo de 5 años (2011 a 2015). Las características clínicas de los pacientes son similares a las descritas en el presente estudio: casi la mitad de los pacientes eran mujeres, con un 95% de hipertensión, 48% de diabetes y 50% enfermedad cardiovascular. El catéter fue implantado en la vena yugular derecha en el 60% de los casos. Se reportaron 3 muertes relacionadas con bacteriemia durante el periodo de seguimiento, dos por *S. aureus* y una por *S. epidermidis*, lo que supone una tasa de mortalidad del 1%. Estos autores defienden que el uso del catéter fue un marcador indirecto de pacientes más comórbidos con un mayor riesgo de muerte en lugar de una causa directa de mortalidad. Si bien este estudio es el más equiparable a nuestro análisis, presenta varias limitaciones que podrían estar infraestimando la mortalidad descrita. En primer lugar, se excluyeron 69 casos de bacteriemia recurrente, definida como una segunda infección con el mismo microorganismo en menos de 3 meses. Este subgrupo de pacientes suele tener una peor evolución clínica, con mayor necesidad de ingreso hospitalario y riesgo de complicaciones mortales. En el estudio que presentamos, no se excluyeron los pacientes con estas características clínicas. Entre los siete fallecidos, uno presentó bacteriemia recurrente por *S. epidermidis* y otro experimentó siete episodios de bacteriemia por distintos microorganismos durante todo el periodo de seguimiento. En segundo lugar, tanto el tamaño de la muestra como, sobre todo, el periodo de estudio fue mayor en nuestra cohorte. Esto conlleva el análisis de pacientes con más tiempo en hemodiálisis, más tiempo dependiente de un catéter venoso central y posiblemente, mayor comorbilidad. Por último, aunque no fue objetivo del estudio, hay que destacar que todos los exitus secundarios a bacteriemia ocurrieron entre los años 2006 (16 meses tras la implantación del primer catéter tunelizado incluido en el estudio) y 2015. Desde 2016 hasta el fin de estudio en 2020 se detectaron 26 episodios de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, sin que ninguno de estos conllevase el fallecimiento del paciente afectado. Durante todo el periodo de seguimiento se mantuvo el mismo protocolo de implantación y manejo del catéter tunelizado, no obstante, es bastante probable que los programas globales de intervención implementados en nuestro centro para reducir la incidencia de bacteriemia en los últimos años, así como la promoción del diagnóstico y el inicio precoz de la antibioterapia y la cada vez mayor formación de nuestros profesionales hayan tenido un impacto adicional en la mortalidad.



LIMITACIONES Y FORTALEZAS

8. Limitaciones y fortalezas

Este estudio tiene limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. En primer lugar, debido al carácter retrospectivo del estudio, pueden existir factores de confusión residuales a pesar del ajuste de las variables demográficas, clínicas y relacionadas con el catéter. En segundo lugar, se trata del estudio de un único centro por lo que los resultados pueden no ser generalizables a otras unidades de hemodiálisis debido a la variación en los patrones de práctica de hemodiálisis. Tercero, no se recopiló información sobre el estado de portador de *S. aureus* tras la descolonización con mupirocina ni el historial de infecciones localizadas o bacteriemias relacionadas con el catéter previas al episodio acontecido durante el periodo de seguimiento. En cuarto lugar, no se compararon pacientes con catéter tunelizado frente a aquellos con otras formas de acceso vascular. Sin embargo, la mayoría de los resultados concuerdan con los obtenidos en estudios previos, lo que sugiere que se investigó una población bastante representativa. Se requieren más estudios que comparen complicaciones asociadas a los distintos tipos de acceso vascular. Por último, el largo seguimiento clínico de nuestra cohorte podría afectar a los resultados porque, aunque se mantiene el mismo protocolo de implantación del catéter y manejo de bacteriemias relacionadas, los estándares generales de atención pueden haber cambiado durante este periodo.

El presente estudio tiene tres principales fortalezas: un largo y cuidadoso periodo de seguimiento, un importante tamaño muestral y la evaluación detallada de los posibles factores de confusión, incluidas las condiciones comórbidas, las variables relacionadas con el catéter tunelizado y los datos de un protocolo preventivo específico.



CONCLUSIONES

9. Conclusiones

1. El cambio en el perfil del paciente con enfermedad renal crónica avanzada en los últimos años, cada vez con mayor edad y comorbilidad, ha supuesto un incremento en el uso del catéter tunelizado como acceso vascular para hemodiálisis, en detrimento de la fístula arteriovenosa. En el presente estudio, la mayoría de los catéteres tunelizados fueron implantados en pacientes con disfunción del acceso vascular interno previo, agotamiento vascular o limitación clínica para la creación de una fístula arteriovenosa.

2. La incidencia global de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado fue baja y con una tendencia descendente sobre todo en los últimos años de seguimiento.

3. Los microorganismos grampositivos fueron los gérmenes más frecuentemente involucrados en las bacteriemias relacionadas con catéter tunelizado en este estudio, siendo *S. epidermidis* el principal germen aislado seguido por *S. aureus*. Destaca una tasa mínima de bacteriemias por *S. aureus* meticilin-resistente.

4. El tiempo de uso del catéter tunelizado supuso un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia. Más del 80% de las bacteriemias reportadas se detectaron a partir del sexto mes desde la implantación del catéter tunelizado.

5. La implantación del catéter en la vena yugular, su indicación como primer acceso vascular del paciente (en comparación con su uso por agotamiento de acceso vascular) y el empleo del catéter tipo Palindrome® fueron factores de protección frente al desarrollo de un primer episodio bacteriemia.

6. El porcentaje de retiradas de catéter tunelizado secundarias a bacteriemia en el presente estudio fue inferior al reportado en la literatura, optando por un manejo inicial conservador en cuanto a la preservación de acceso vascular. El tiempo desde la implantación hasta la retirada del catéter tunelizado por motivos no relacionados con la infección fue similar a la del grupo de pacientes con bacteriemia, lo que indica que el impacto de la bacteriemia en la supervivencia del catéter tunelizado no es relevante.

7. La incidencia de focos infecciosos a distancia secundarios a bacteriemia relacionada con catéter tunelizado fue similar a la reportada en otras series. *S. aureus* fue el microorganismos más virulento, responsable del 50% de estas complicaciones.

8. Tanto la tasa de mortalidad por cualquier causa como mortalidad secundaria a bacteriemia fueron discretamente superiores a las descritas en estudios previos. No obstante, las características de esta cohorte (largo periodo de seguimiento e inclusión de pacientes con importante comorbilidad y episodios repetitivos de infección) dificulta la comparación de los resultados con la escasa literatura que analiza la mortalidad en pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado. Desde 2016 hasta el fin de estudio en 2020 se detectaron 26 episodios de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado, sin que ninguno de estos conllevara el fallecimiento del paciente afectado.

9. El análisis de los datos de pacientes con bacteriemia relacionada con catéter tunelizado proporciona información útil para mejorar la prevención y el manejo clínico de estos pacientes. De los resultados de este trabajo surge la necesidad de plantear nuevos estudios que permitan determinar otros posibles factores de riesgo para bacteriemia relacionada con el catéter tunelizado, así como el impacto de medidas adicionales de prevención y manejo de las bacteriemias relacionadas con el catéter tunelizado en hemodiálisis.



BIBLIOGRAFÍA

10. Bibliografía

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
2. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(7): 2135-47. doi: 10.1681/ASN.2015050542.
3. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, De la Cruz JJ, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2018; 38(6): 606-15. doi: 10.1016/j.nefro.2018.04.004.
4. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 395(10225): 709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
5. Shimamura Y, Maeda T, Abe K, Takizawa H. Association of blood pressure with mortality in hemodialysis patients with a tunneled cuffed catheter. A single-center observational study. *Medicine*. 2020; 99(37): e22002. doi: 10.1097/MD.00000000000022002.
6. Registro Español de Enfermos Renales (REER): Informe 2020. Disponible en: <http://www.registrorenal.es/>
7. Registro del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA): Informe 2020. Disponible en: <https://nefrosan.com/san/index.php/registros>.
8. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, et al; por el Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular. Spanish Clinical Guidelines on Vascular Access for Haemodialysis. *Nefrología*. 2017; 37(S1): 1-191. doi: 10.1016/j.nefro.2017.11.004.
9. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, et al. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020; 75(S2): S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
10. Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiremath S, et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters: a Canadian observational cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2019; 73(4):467-75. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.10.014.
11. Bonkain F, Racapé J, Goncalvez I, Moerman M, Denis O, et al. Prevention of Tunneled Cuffed Hemodialysis Catheter-Related Dysfunction and Bacteremia by a Neutrol-Valve Closed-System Connector: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61(3): 459-65. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.014.
12. Gruss E, Portolés J, Caro P, Merino JL, López Sánchez P, et al. Los modelos de atención al acceso vascular condicionan resultados heterogéneos en los centros de una misma comunidad. *Nefrología* 2010; 30(3): 310-6.
13. Rama I, Troya M, Cases A, Calabia J, Cao H, et al; por la Comisión de Seguimiento del Registre de Malalts Renals de Catalunya. Datos del Registre de Malalts Renals de Catalunya 2019. Disponible en: https://trasplantaments.gencat.cat/web/.content/minisite/trasplantament/registres_activitat/registre_d_e_malalts_renals/arxiu/Informe-RMRC-2020.pdf
14. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham, Chen X, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020; 75(S1): S37-S42. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.09.003.

15. Spector M, Mojibian H, Eliseo D, Pollak JS, Reiner E, et al. Clinical outcomes of the Tal Palindrome chronic hemodialysis catheter: single-institution experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2008; 19(10): 1434-38. doi: 10.1016/j.jvir.2008.06.018.
16. Schwab SJ, Buller GL, McCann RL, Bollinger RR, Stickel DL. Prospective evaluation of a Dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis.* 1988; 11: 166-9. doi: 10.1016/s0272-6386(88)80206-3.
17. Allon M. Dialysis catheter related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(5): 779-91.
18. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, Abreo K, Mokrzycki H. Prevention of bloodstream infection in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15(1): 132-51. doi: 10.2215/CJN.06820619
19. Raad II, Sabbagh MF, Rand KH, Sheretz RJ. Quantitative tip culture methods and the diagnosis of central venous catheter-related infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1992; 15: 13-20. doi: 10.1016/0732-8893(92)90052-u.
20. Blot F, Schmidt E, Nitemberg G, Tancrede C, Leclercq B, et al. Earlier positivity of central-venous versus peripheral-blood is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 105-9. doi: 10.1128/JCM.36.1.105-109.1998.
21. Skov Dalgaard L, Norgaard M, Jespersen B, Jensen-Fangel J, Jorgen Ostergaard L, et al. Risk and prognosis of bloodstream infections among patients on chronic hemodialysis: a population-based cohort study. *PLoS One.* 2015; 10: e0124547. doi: 10.1371/journal.pone.0124547.
22. Shahar S, Mustafar R, Kamaruzaman L, Periyasamy P, Bing-Paut K, et al. Catheter-related bloodstream infection and catheter colonization among haemodialysis patients: prevalence, risk factors, and outcomes. *Int J Nephrol.* 2021; 5562690. doi: 10.1155/2021/5562690.
23. Beathard GA. Catheter management protocol for catheter-related bacteremia prophylaxis. *Semin Dial.* 2003; 15: 403-6. doi: 10.1046/j.1525-139x.2003.16087.x.
24. Krishnan A, Irani K, Swaminathan R, Boan Peter. A retrospective study of tunnelled haemodialysis central-line-associated bloodstream infections. *J Chemother.* 2019; 31(3): 132-36. doi: 10.1080/1120009X.2019.1595894.
25. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, et al. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis.* 2023; 77(4): 528-26. doi: 10.1093/cid/ciad271.
26. Ravani P, Palme SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(3): 465-73. doi: 10.1681/ASN.2012070643.
27. Lee T, Thamer M, Zhang, Y, Zhang Q, Allon M. Outcomes of Elderly patients after predialysis vascular access creation. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26(12): 3133-40. doi: 10.1681/ASN.2014090938.
28. Maya D, Allon M. Outcomes of tunneled femoral hemodialysis catheters: comparison with internal jugular vein catheters. *Kidney Int.* 2005; 68(6): 2886-9. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00762.x.
29. Guillermo-Corpus GG, Ramos-Gordillo JM, Peña-Rodríguez JC. Survival and Clinical Outcomes of Tunneled Central Jugular and Femoral Catheters in Prevalent Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2019; 47(1-3): 132-39. doi: 10.1159/000494206.
30. Zafarghandi MR, Nazari I, Taghavi M, Salimi J, Moini M, et al. Comparison of results of placement of cuffed-tunneled hemodialysis catheter in internal jugular vein with subclavian vein for long-term dialysis. *Polski przegląd chirurgiczny.* 2013; 85(3): 133-36.

31. Borgquist O, Naddi L, Bozovic G, Hellberg M, Annborn M, et al. Central venous stenosis after subclavian versus internal jugular dialysis catheter insertion (CITES) in adults in need of a temporary central dialysis catheter: study protocol for a two-arm, parallel-group, non-inferiority randomised controlled trial. *Trials*. 2023; 24(1): 327. doi: 10.1186/s13063-023-07350-9.
32. Shashar S, Mustafar R, Kamruzaman L, Periyasamy P, Pau KB, et al. Catheter-related bloodstream infections and catheter colonization among haemodialysis patients: prevalence, risk factors, and outcomes. *Int J Nephrol*. 2021; 5562690. doi: 10.1155/2021/5562690.
33. 2014 - 2019 Surveillance Summary of Bloodstream Infections in Outpatient Hemodialysis Facilities — National Healthcare Safety Network. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dialysis/pdfs/BSI-NHSN-2014to2019-508.pdf>
34. Farrington CA, Allon MD. Complications of hemodialysis catheter bloodstream infections: impact of infecting organism. *Am J Nephrol*. 2019; 50(2): 126-132. doi: 10.1159/000501357.
35. Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR, MacRae J, Manns B, et al. Temporal risk profile for infectious and noninfectious complications of hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24(10): 1668-77. doi: 10.1681/ASN.2012121234.
36. De Clerk D, Bonkain F, Cools W, Van der Niepen P. Vascular Access type and mortality in haemodialysis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2020; 21 (1): 231. doi: 10.1186/s12882-020-01889-4.
37. El-Hennawy AS, Frovolia E, Rommey W. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: an open-label clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34(10): 1739-45. doi: 10.1093/ndt/gfy388.
38. Muir CA, Kotwal SS, Hawley CM, Polkinghorne K, Gallagher MP, et al. Buttonhole cannulation and clinical outcomes in a home hemodialysis cohort and systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 110-97. doi: 10.2215/CJN.03930413.
39. Beathard G, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Semin Dial*. 2008; 21(6): 528-38. doi: 10.1111/j.1525-139X.2008.00497.x.
40. Vanegas JM, Salazar-Ospina L, Roncancio GE, Natalia-Jiménez J. Staphylococcus aureus colonization increases the risk of bacteremia in hemodialysis patients: a molecular epidemiology approach with time-dependent analysis. *Am J Infect Control*. 2021; 49(2): 215-23. doi: 10.1016/j.ajic.2020.05.031.
41. Van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing Staphylococcus aureus infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (4): CD006216. doi: 10.1002/14651858.CD006216.pub2.
42. Delistefani F, Wallbach M, Muller GA, Koziokel MJ, Grupp C, et al. Risk factors for catheter-related infections in patients receiving permanent dialysis catheter. *BMC Nephrol*. 2019; 20(1): 199. doi: 10.1186/s12882-019-1392-0.
43. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, Abreo K, Mokrzycki H. Prevention of bloodstream infection in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 15(1): 132-51. doi: 10.2215/CJN.06820619.
44. Bloom BS, Fendrick A, Chernew ME, Patel P. Clinical and Economic Effects of Mupirocin Calcium on Preventing Staphylococcus aureus Infection in Hemodialysis Patients: a decision analysis. *Am J Kidney Dis*. 1996; 27(5): 687-94. doi: 10.1016/s0272-6386(96)90104-3.
45. Buetii N, Marschall J, Drees M, Fakhri MG, Hadaway L, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022; 43(5): 553-69. doi: 10.1017/ice.2022.87.
46. Afonso E, Blot K, Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trial. *Euro Surveill*. 2016; 21(46): 30400. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400.
47. Kin HY, Lee WK, Na S, Roh YH, Shin CS, Kim J. The effects of chlorhexidine gluconate bathing on health care-associated infection intensive care units: a meta-analysis. *J Crit Care*. 2016; 32: 126-37. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.11.011.

48. Gebreselassie HM, Priore EL, Marschall J. Effectiveness of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization in long-term haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015; 92(3): 250-6. doi: 10.1016/j.jhin.2015.08.015.
49. Van de Wetering MD, Van Woensel JBM, Lawrie TA. Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (11): CD003295. doi: 10.1002/14651858.CD003295.pub3.
50. Choksi A, Finnegan K, Etezadi V. Does systemic antibiotic prophylaxis prior to the placement of totally implantable venous access devices reduce early infection? A retrospective study of 1,485 cases at a large academic institution. *Am J Infect Control.* 2020; 48(1): 95-9. doi: 10.1016/j.ajic.2019.06.028.
51. Hwan Hs, Kan SH, Choi SR, Sun IO, Park HS, Kim Y. Comparison of Palindrome vs step-tip tunneled hemodialysis catheter: a prospective randomized trial. *Semin Dial.* 2012; 25(5): 587-91
52. Van der Meersch, De Bacquer D, Vandecasteele SJ, Van der Bergh B, Vermeiren P, et al. Hemodialysis catheter design and catheter performance: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(6): 902-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.02.017.
53. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Metha R. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 2927-41. doi: 10.1681/ASN.2013091009.
54. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus.* 2010; 3(3): 234-46. doi: 10.1093/ndtplus/sfq041.
55. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 49(1): 1-45. doi: 10.1086/599376.
56. Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for hemodialysis initiation. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24(9):1289-94. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.034.
57. Nikam M, Renaud CJ, Lee JS, Fairuz B Saifull S, Lun Liu AY, et al. Outcomes of a nephrologist-driven tunnelled dialysis catheter insertion service in South East Asia. *J Vasc Access.* 2017; 18(4): 279-83. doi: 10.5301/jva.5000746.
58. Maya ID, Carlton D, Estrada E, Allon M. Treatment of dialysis catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia with an antibiotic lock: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(2): 289-95. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.04.014.
59. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5): 1013-9. doi: 10.1016/j.ajkd.2003.07.004.
60. Shimamura Y, Maeda T, Abe K, Takizawa H. Association of blood pressure with mortality in hemodialysis patients with a tunneled cuffed catheter. A single-center observational study. *Medicine.* 2020; 99(37): e22002. doi: 10.1097/MD.00000000000022002.
61. Nelveg-Kristensen KE, Hellmund Laier G, Goya Heaf J. Risk of death after first-time blood stream infection in incident dialysis patients with specific consideration on vascular access and comorbidity. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1): 688. doi: 10.1186/s12879-018-3594-7.



ANEXOS

11. Anexos

11.1. Anexo 1. Protocolo de implantación y manejo del catéter tunelizado para hemodiálisis.

Cuidados previos a la implantación del catéter.

1. Check-list de seguridad. Reduce la posibilidad de complicaciones durante la implantación del catéter y debería incluir al menos: identificación del paciente, firma del consentimiento informado, normalidad del hemograma y del estudio de coagulación, así como la adecuación del tratamiento antiagregante y anticoagulante, historia de alergias, historia del acceso vascular, presencia de cualquier otro factor que pueda influir sobre la canalización del catéter, exploración de la inserción y del túnel en caso de plantearse un recambio sobre guía, ausencia de fiebre en la última semana y confirmación de hemocultivo de control negativo en caso de bacteriemia reciente de plantearse la colocación de un catéter tunelizado, toma de frotis nasal en todo caso, y negatividad reciente del mismo en el caso de que se vaya a canalizar un catéter tunelizado.

2. Despistaje de portadores de *S. aureus* mediante exudado nasal. Debería llevarse a cabo un despistaje y tratamiento del estado de portador de *S. aureus* (tanto meticilín-sensible como meticilín-resistente) a ser posible antes de la implantación del catéter (obligatorio en caso de catéter tunelizados). En caso de positividad:

- Tratamiento con mupirocina nasal, 1 aplicación en cada fosa nasal cada 8 horas durante 5 días. Cada aplicación se realizará introduciendo con el dedo meñique una cantidad similar al tamaño de una lenteja en cada fosa nasal, con la mayor profundidad posible, realizando posteriormente un leve masaje externo.
- Higiene corporal completa con solución jabonosa de clorhexidina al 4% durante 5 días.
- Otras medidas: despistaje y tratamiento simultáneo en convivientes portadores, cambio de ropa a diario y de ropa de cama cada dos días.

Para confirmar la desaparición del estado de portador debe constatarse la negatividad de un frotis nasal a los 7 días de finalizar el tratamiento. De persistir el estado de portador debe descartarse que se trate de una cepa resistente a la mupirocina y valorar el riesgo/beneficio de no colocar el catéter tunelizado hasta lograr la descolonización mediante tratamiento sistémico (consultar con el Servicio de Enfermedades Infecciosas). En caso de resistencia a la mupirocina podría usarse ácido fusídico al 2 %, 1 aplicación en cada fosa nasal cada 8 horas durante 5 días.

Cuidados en el periodo preoperatorio.

1. Ducha con clorhexidina. El paciente debe llevar a cabo una ducha con solución jabonosa de clorhexidina al 4% incluyendo pelo y vello, previa a la colocación de un catéter tunelizado.

2. Antibioterapia profiláctica. Se desaconseja la antibioterapia profiláctica de rutina salvo en situaciones de especial riesgo de bacteriemia (colocación sobre guía de un catéter tunelizado, pacientes portadores de otros catéteres venosos centrales, etc.). De estar indicada, administrar cefazolina (20mg/kg, máximo 2g) en la media hora previa al procedimiento. En caso de *S. aureus* resistente a meticilina o alérgicos a betalactámicos, se administrará vancomicina.

3. Preparación del área de inserción del catéter con medidas de asepsia.

- Evitar corrientes de aire y contaminación ambiental.
- Lavado quirúrgico de manos.
- Uso de mascarillas quirúrgicas, gorro, guantes y bata estériles por los operadores y los asistentes.
- Colocar una mascarilla y un gorro al paciente si se va a canalizar un catéter en el territorio de la vena cava superior.
- Cubrir al paciente con paños estériles.
- Antisepsia de la piel con clorhexidina alcohólica al 2% de forma circular y de dentro afuera en el lugar de la implantación, dejando que actúe al menos durante 30 segundos y que se seque antes de comenzar. En pacientes intolerantes a la clorhexidina puede usarse iodopovidona (preferiblemente con alcohol) o alcohol al 70%, en cuyo caso debe dejarse secar al menos dos minutos.

2. Implantación del catéter tunelizado por nefrólogos, con medidas de seguridad.

- El operador debe ser experto o apoyarse en un experto, siendo recomendable que se mantenga el mismo personal hasta la finalización del procedimiento.
- Debe valorarse la mejor localización del catéter en cada caso, siendo de elección la vena yugular derecha, y en caso de tratarse de un catéter no tunelizado, intentando la punción más baja permitida por la anatomía del paciente. Esta aproximación, si bien conlleva un mayor riesgo de provocar un traumatismo pulmonar, facilitará la fijación del catéter por enfermería y ofrecerá la posibilidad de usarlo como guía para recanalizar un futuro catéter tunelizado.
- El catéter deberá canalizarse bajo apoyo ecográfico, y en el caso de los catéteres tunelizados, bajo control radioscópico.
- Se recomienda la realización de un control radiológico en el caso de canalizarse un catéter en el territorio de la vena cava superior, siendo

obligatorio en el caso de que se sospeche malposición o de que se haya producido alguna complicación durante el procedimiento, y en todo caso, a las 6 horas tras la canalización de un catéter tunelizado.

3. Sellado de la luz del catéter con citrato (Citra-Lock®). El sellado del nuevo catéter no debería llevarse a cabo con heparina o con soluciones que alteren la coagulación. Una buena opción es usar solución de Citrato al 4%.

Primeras horas tras implantación del catéter tunelizado.

Es recomendable utilizar por primera vez el catéter tras 24 horas desde la implantación para evitar minitracciones que puedan afectar a la adherencia del túnel.

Cuidados del catéter tunelizado durante las sesiones de hemodiálisis.

1. Manipulación del catéter. Excepto en circunstancias extremas el catéter debe reservarse exclusivamente para la hemodiálisis y ser manejado por personal experto.

Antes y después de su manipulación debe llevarse a cabo una correcta higiene de manos con solución alcohólica (en el caso de las manos estén visiblemente manchadas o se sospeche en el paciente infección por *C. difficile*, se sustituirá por clorhexidina jabonosa). Durante la manipulación, el personal sanitario debe portar guantes y mascarilla quirúrgica, y el paciente debe portar mascarilla si el catéter está situado en territorio de la vena cava superior. No se requieren necesariamente guantes estériles siempre que se evite el contacto directo con el catéter y la inserción.

El catéter (incluidas las zonas de los conectores situadas bajo los tapones) debe examinarse y desinfectarse antes de cada sesión de hemodiálisis y cada vez que se manipule el catéter. La desinfección debe llevarse a cabo preferentemente con clorhexidina acuosa al 2%, y en todo caso con desinfectantes compatibles con el material del catéter.

La inserción puede cubrirse con gasas estériles o con apósitos estériles transparentes semipermeables de poliuretano, siendo de elección las gasas en caso de diaforesis intensa o sangrado por la inserción. La vigilancia de la inserción debería llevarse a cabo en cada sesión, cambiando el apósito siempre que esté húmedo, manchado o despegado, o que el paciente presente dolor a la palpación, fiebre o algún otro signo de infección. No obstante, dado que la apertura de las curas favorece la infección, estas podrían distanciarse en pacientes portadores de catéteres tunelizados a una vez cada 5-7 días una vez retirados los puntos de sujeción.

Durante la manipulación del catéter sus orificios deben permanecer al aire el menor tiempo posible. Durante la sesión de diálisis se deben tapar los conectores con gasas estériles y el catéter con un campo estéril.

Una vez fijado el manguito del catéter tunelizado no es necesaria su fijación externa, de forma que ningún esparadrapo o pegamento debería entrar en contacto directo con el catéter. La retirada de los puntos de fijación del catéter tunelizado se realizará a los 10-14 días de la implantación.

2. Medidas adicionales.

En Unidades de Hemodiálisis con mayor incidencia de bacteriemias precoces relacionadas con el catéter tunelizado podría estar justificada la aplicación de pomada triantibiótica (Neomicina/Bacitracina/Polimixina B) en la inserción del catéter hasta la cicatrización del túnel (primera semana tras su canalización). Se desaconseja el uso continuado de profilaxis tópica antibiótica ya que puede macerar la piel y favorecer la aparición de infecciones por microorganismos multirresistentes.

Se desaconseja el sellado antibiótico profiláctico rutinario, ya que, aunque reducen la incidencia de bacteriemias, favorecen la aparición de infecciones por microorganismos multirresistentes y pueden asociarse a aparición de alergias y toxicidades.

Monitorización.

Tras la colocación de un catéter tunelizado deberían recogerse y monitorizarse al menos los siguientes ítems: identificación del paciente, centro de hemodiálisis, fecha de colocación del catéter, modelo del catéter, servicio que ha colocado el catéter, si se ha canalizado a través del túnel o de un catéter anterior, uso y tipo de profilaxis antibiótica previa a su colocación, motivo de canalización, fecha de la bacteriemia relacionada con catéter, germen responsable de la bacteriemia, si se ha retirado el catéter como consecuencia de la bacteriemia, si ha tenido lugar alguna complicación como consecuencia de la bacteriemia, fecha y causa de exitus, fecha fin del catéter, motivo de fin de catéter.

11.2. Anexo 2. Protocolo de prevención y manejo de las infecciones relacionadas con catéter en pacientes en programa de hemodiálisis.

CONCEPTOS

Infeción local.

Infeción de la inserción. Presencia de signos inflamatorios (eritema, tumefacción, dolor, exudación, etc.) en el orificio de salida de un catéter no tunelizado o circunscrita a los 2 primeros centímetros de la inserción de un catéter tunelizado, con cultivo de frotis de la inserción positivo y en ausencia de bacteriemia y/o de signos sistémicos de infección.

Infeción del túnel subcutáneo (tunelitis). Presencia de signos inflamatorios (eritema, dolor, tumefacción, exudación, etc.) más allá de los 2 primeros centímetros de la inserción de un catéter tunelizado, en ausencia de bacteriemia y de signos sistémicos de infección.

Bacteriemia relacionada con el catéter (BRC).

Fiebre y/o signos sistémicos de infección y/o Infeción local* en paciente portador de catéter o hasta 48 horas de su retirada y aislamiento del mismo microorganismo en al menos un hemocultivo y en el cultivo de la punta de catéter, o si no se ha retirado el catéter, en los hemocultivos extraídos de sangre periférica y de catéter, de forma que el crecimiento en los hemocultivos extraídos del catéter tenga lugar al menos 2 horas antes que en los de SP. **Puede faltar hasta en el 70% de las BRC.*

Criterios de gravedad.

Debe sospecharse gravedad ante la presencia de dos o más de los siguientes ítems (Quick-SOFA):

- Alteración del sensorio (Glasgow < 15)
- Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm
- TAS ≤ 100 mm Hg

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): Cuadro multietiológico acompañado de 2 o más de las siguientes manifestaciones:

- Temperatura $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm o $\text{pCO}_2 < 32$ mm Hg
- Leucocitos > 12.000 o $< 4000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ de cayados

Sepsis grave: SRIS desencadenado por una infección que conlleva a una disfunción orgánica manifestada por acidosis metabólica, coagulopatía, alteración del estado mental, hipoperfusión o hipotensión* remontable con la sola perfusión de líquidos.

**Tensión arterial sistólica < 90 mm Hg en un paciente que no tenga habitualmente estas*

cifras, o cuando se produzca una reducción > 40 mm Hg sobre su tensión arterial sistólica basal.

Shock séptico: Sepsis grave que no mejora con reposición de volumen, en ausencia de otras causas de hipotensión.

Criterios evolutivos.

Curación: Recuperación de la salud al hallarse ausentes signos de infección o nuevos aislamientos microbiológicos a las dos semanas de finalización de tratamiento antibiótico.

Recidiva: Reaparición de bacteriemia por el mismo germen hasta 2 semanas después de haber finalizado el tratamiento antibiótico.

Reinfección: BRC por distinto germen en cualquier momento o por el mismo germen tras 2 semanas de haber finalizado el tratamiento antibiótico.

Mortalidad relacionada: Muerte ocasionada directamente por la bacteriemia o por sus complicaciones a distancia, o la autopsia demuestra que la BRC es la causa de la muerte.

PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

Frotis de la Inserción.

Indicaciones:

- Ante toda sospecha de infección local.
- Cuando no se puedan extraer hemocultivo de sangre periférica y se decida no retirar el catéter.

Método:

- Limpiar la zona con suero fisiológico 0.9%. Tomar el frotis antes de la desinfección de la zona y de la administración del antibiótico.
- Usar 2 torundas para cada muestra, empapadas en suero fisiológico si la zona está seca.

Transporte y conservación:

- Debe llegar a Microbiología lo antes posible. En caso contrario, conservar en nevera un máximo de 48 horas.

Cultivo de la punta del catéter.

Indicación: Tras su retirada, sólo cuando exista sospecha de infección sistémica.

Método:

- Desinfectar la piel pericatóter.

- Si el catéter está situado en territorio de la vena cava superior deben tomarse medidas preventivas de embolismo aéreo durante su retirada: posición de Trendelenburg, sellado del orificio de la piel con un gel o una pomada estéril.
- Remitir los últimos 5 cm en un tubo estéril.

Transporte y conservación:

- Debe llegar a Microbiología en menos de 30 min. En caso contrario, conservar en nevera y remitir a Microbiología lo antes posible.

Hemocultivos diferenciales de sangre periférica y catéter.

Indicaciones:

- En el momento que se sospeche una infección local o sistémica asociada al catéter.
- Antes de iniciar un tratamiento antibiótico por cualquier proceso febril en un paciente portador de catéter.

Método:

- Procurar condiciones de máxima asepsia durante todo el proceso. Se recomienda el uso de clorhexidina alcohólica al 2 % frente a la iodopovidona.
- Se recomienda que la identificación de las muestras con el nombre del paciente y la procedencia del hemocultivo se lleve a cabo de forma inmediata durante el proceso de su extracción.

Hemocultivo de sangre periférica:

- La diferencia entre la extracción de sangre periférica y de catéter no debe superar los 15 minutos, por lo que se recomienda comenzar por la extracción de sangre periférica. Usar si es posible las venas del dorso de las manos para preservar venas de mayor calibre para futuros accesos vasculares.
- Se recomienda un mínimo de 10cc por frasco, pero de no ser posible alcanzar este volumen, procurar que al menos sea el mismo volumen en todas las muestras.

Hemocultivo del catéter:

- Si el paciente está dializándose, parar la diálisis para extraer la muestra directamente del catéter. Antes de su extracción debe desinfectarse el conector por debajo del tapón o del Luer-lock® con un desinfectante no alcohólico, procurando no contaminar la muestra.
- En catéteres de doble luz, tomar la muestra de ambas ramas.
- Si el catéter está sellado con antibiótico o se está usando para la administración de antibiótico, desechar los dos primeros centímetros cúbicos de sangre antes de tomar la muestra para los hemocultivos.

Transporte y conservación:

- En los volantes de petición debe señalarse de forma bien visible “protocolo de BRC”.
- Procurar el transporte urgente a Microbiología. En caso contrario, dejar a temperatura ambiente un máximo de 18 horas.

Imposibilidad para extracción de muestra de sangre periférica. La muestra de sangre periférica es fundamental para poder llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento correcto, debiendo intentarse en todos los casos y por todos los medios disponibles. En el caso de que sea imposible su extracción este hecho debe quedar reflejado en la historia del paciente, indicando el motivo y las muestras extraídas en su lugar. La metodología dependerá de si los hemocultivos se extraen durante la sesión de hemodiálisis o fuera de la misma:

- Paciente fuera de la hemodiálisis: frotis de la inserción aun en ausencia de signos inflamatorios + hemocultivo de cada rama del catéter.
- Durante la sesión. La extracción de sangre periférica se sustituirá por una extracción de sangre procedente del botón la línea “arterial” tras su desinfección + frotis de la inserción aún en ausencia de signos inflamatorios. Es importante desinfectar el catéter, parar la bomba, clampar el catéter, desinfectar el exterior del conector y tomar un hemocultivo de cada rama del catéter.

Hemocultivos de control.

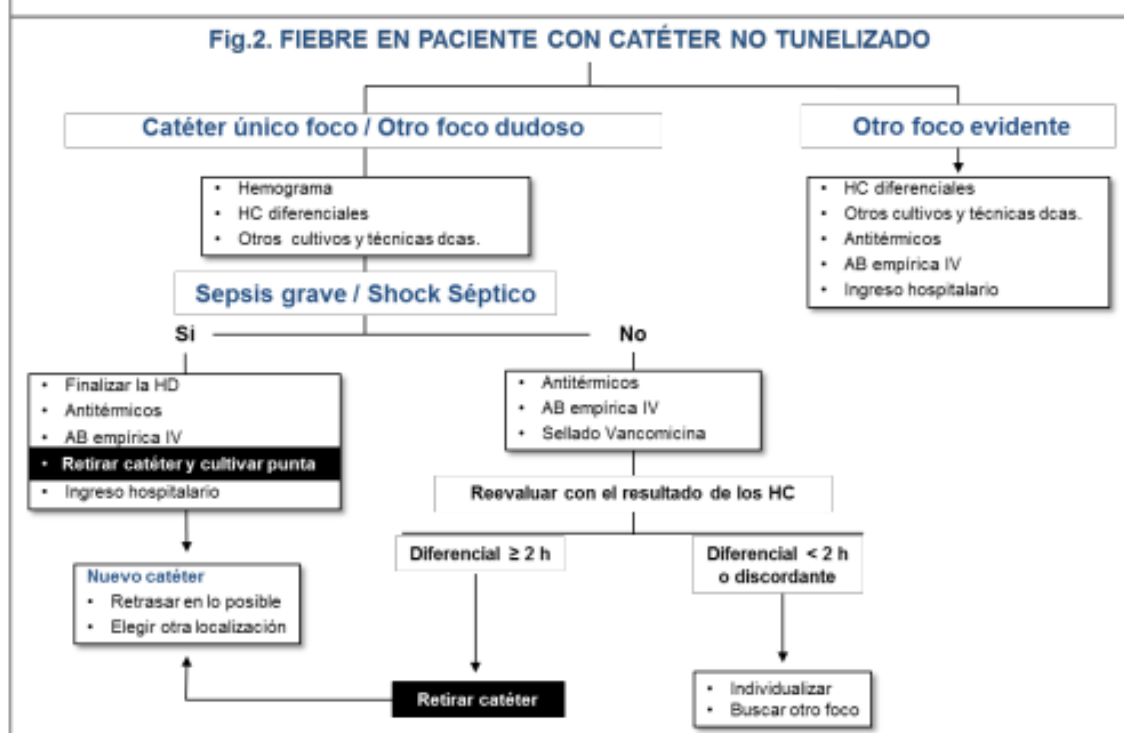
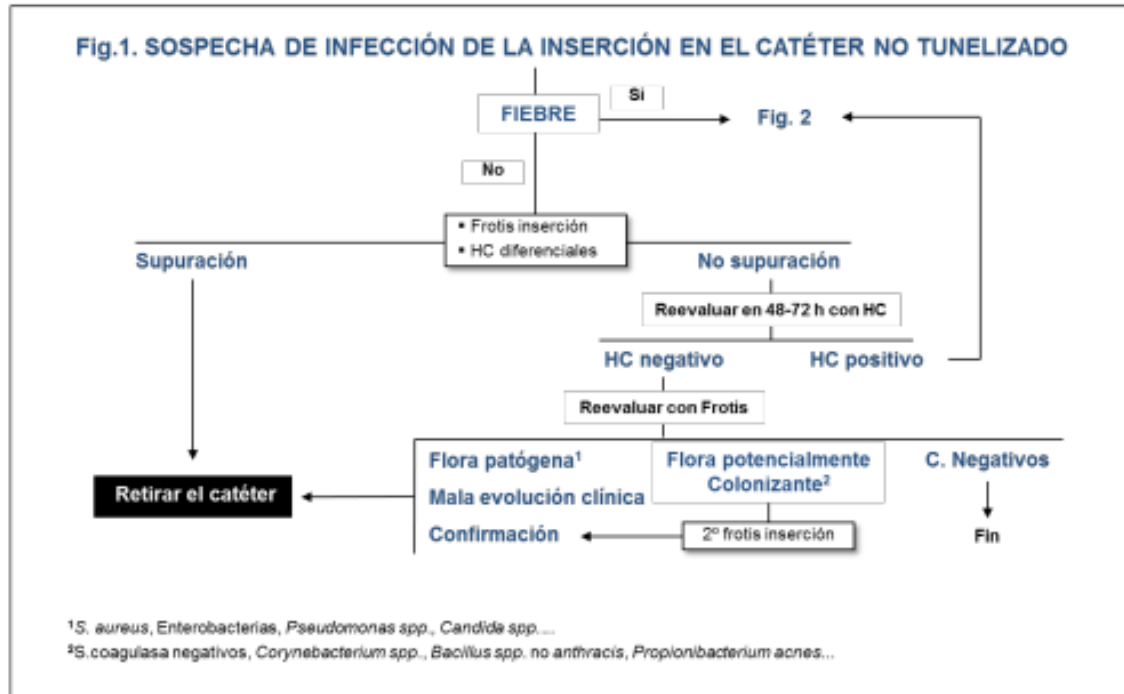
Indicaciones:

- A las 72-96 horas de iniciado tratamiento antibiótico activo (microorganismo sensible al antibiótico pautado, aunque no sea el tratamiento óptimo) en los siguientes casos:
 - o Siempre que se decida no retirar el catéter y/o ante la presencia de dispositivos intravasculares.
 - o Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* o *Candida spp*, aunque se retire el catéter.
 - o Cuando se programe la canalización de un nuevo catéter tunelizado antes de la finalización del tratamiento antibiótico.
- A la dos semanas de finalizado el tratamiento antibiótico en pacientes con riesgo de recidiva (mantenimiento del catéter, presencia de dispositivos intravasculares, marcapasos, etc.).

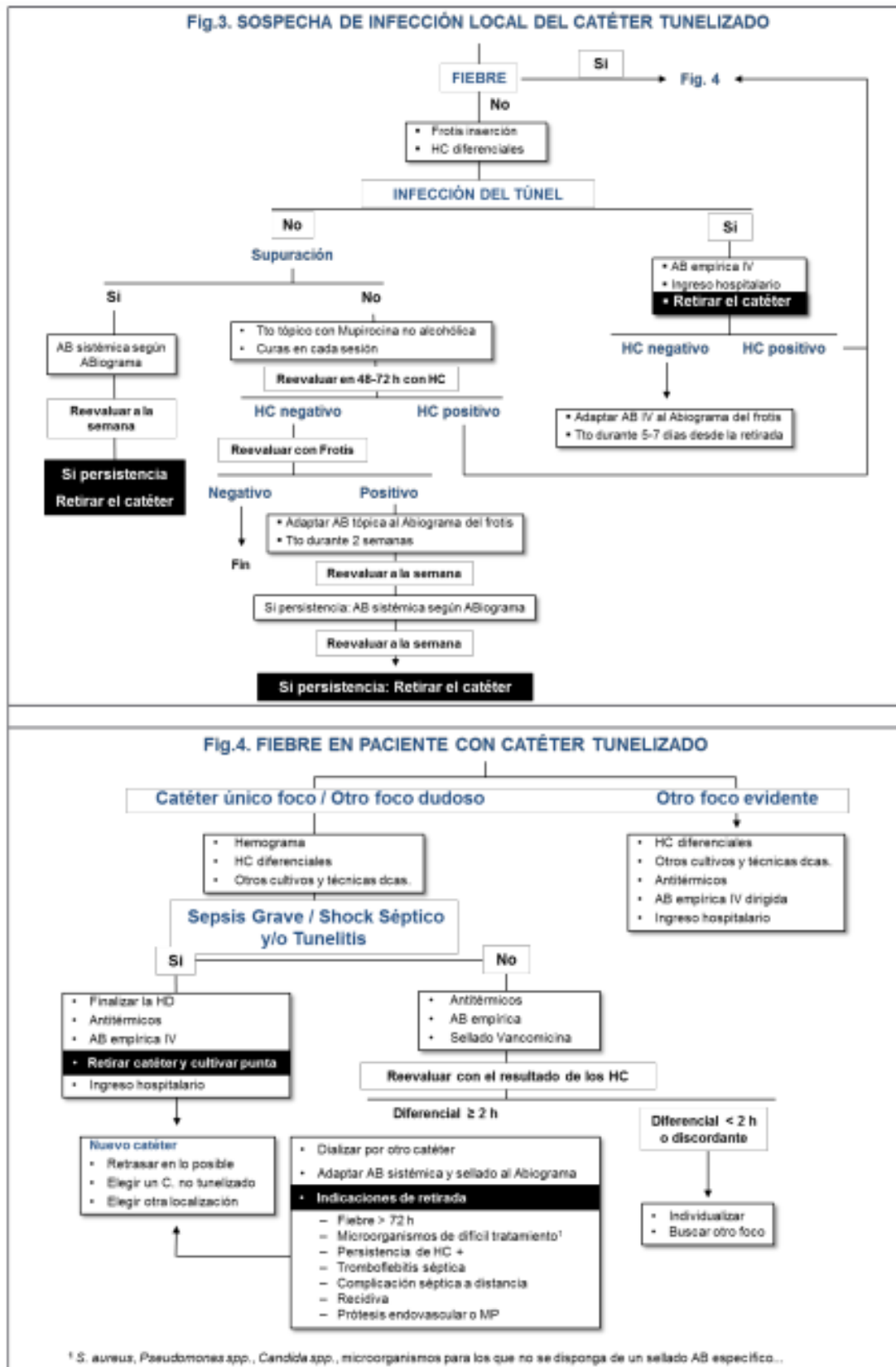
Método, transporte y conservación: Ver Hemocultivos diferenciales.

ESQUEMAS DE MANEJO DE LA INFECCIÓN

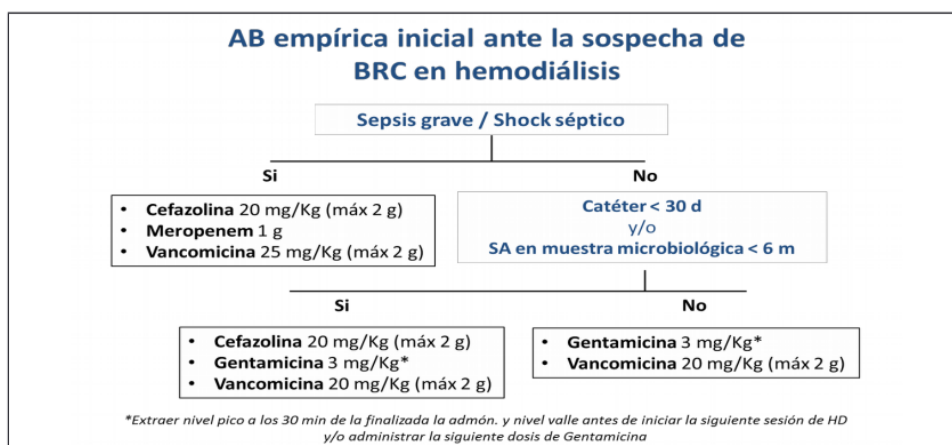
Catéteres no tunelizados



Catéteres tunelizados



Antibioterapia empírica



Antibioterapia dirigida

Estafilococos coagulasa negativo. Meticilin-sensible: cefazolina; meticilin-resistente: vancomicina.

S. aureus. Meticilin-sensible: cefazolina; meticilin-resistente con CMI a vancomicina < 1: vancomicina; meticilin-resistente con CMI a vancomicina ≥ 1: daptomicina

Enterococo spp: Ampicilin-sensible: ampicilina; Ampicilin-resistente y vancomicin-sensible: vancomicina

Bacilos gramnegativos y *Pseudomona aeruginosa*: Según antibiograma (consultar con Servicio de Enfermedades Infecciosas)

Ajuste de dosis en pacientes en hemodiálisis

Ampicilina	2 g/12 h
Cefazolina	20 mg/Kg (ajuste en 500 mg; máximo 2 g) postdiálisis (esquema de 3 ses/sem) Carga 20 mg/Kg (ajuste en 500 mg; máximo 2 g)
Ceftazidima	Mantenimiento 1 g (Enterobact.) - 2 g (<i>Pseudomona spp</i>) postdiálisis (esquema de 3 ses/sem)
Cloxacilina	2 g/4 h
Ceftriaxona	1-2 g/24 h
Daptomicina	6 mg/Kg/48 h
Ertapenem	Carga 1 g Mantenimiento 500 mg/24 h
Fluconazol	Carga 800 mg Mantenimiento 200-400 mg/d, según especie de <i>Cándida</i>
Gentamicina	3 mg/Kg prediálisis (esquema de 3 ses/sem), ajustable según niveles
Meropenem	Carga 1 g Mantenimiento 500 mg/24 h
Piperacilina-Tazobactam	Carga 4/0,5 g Mantenimiento 2/0,25 g/8 h
Teicoplanina	Carga 6 mg/Kg/12 h (tres primeras dosis) Mantenimiento 6 mg/Kg postdiálisis (esquema de 3 ses/sem)
Vancomicina	Carga 20-25 mg/Kg (ajuste en 250 mg; máximo 2 g) Mantenimiento*: 7 mg/Kg postdiálisis (esquema de tres ses/sem), ajustable según niveles <i>*Puede administrarse intradiálisis si dializador LF o bajo control de niveles plasmáticos</i>

Sellado antibiótico

Se recomienda el uso de soluciones antibióticas preparadas en condiciones de asepsia por el Servicio de Farmacia. Deben mantenerse congeladas hasta su uso, sin obrepasar el tiempo especificado en la etiqueta del envase. Deben usarse jeringas diferentes para cada luz.

Solución final	AB por luz (1 mL)	Disolvente por luz (hasta completar vol del catéter)
Vancomicina 5 mg/mL	500 mg / 50 mL SF (10 mg/mL)	Heparina al 5 % o Citrato al 4 %
Cefazolina 5 mg/mL	1 g / 100 mL SF (10 mg/mL)	Heparina al 5 %
Ceftazidima 5 mg/mL	1 g / 100 mL SF (10 mg/mL)	Heparina al 5 %
Gentamicina 1 mg/mL	80 mg / 40 mL SF (2 mg/mL)	Heparina al 5 % o Citrato al 4 %
Ciprofloxacino 200 mcg/mL	2 mg / mL + 4 mL SF (400 mcg/mL)	Heparina al 1 %

Monitorización de niveles plasmáticos

Indicación. Siempre que se planifique el tratamiento con vancomicina o aminoglucósidos en un paciente en hemodiálisis.

Método:

- Contactar con el Servicio de Farmacia para iniciar monitorización, indicando: peso y talla, presencia de función renal residual significativa, fecha y hora de dosis administradas, turno y hora de diálisis, duración de las sesiones y tipo de membrana (LF/HF)
- Usar tubos indicados por el Laboratorio.
- Si se extraen justo antes de iniciar la sesión de diálisis, a fin de evitar contaminación con el sellado antibiótico se recomienda:
 - o Retirar y desechar el volumen de sellado de las ramas arterial y venosa del catéter.
 - o Conectar al paciente por la luz arterial a flujo de bomba de 150 ml/min.
 - o Esperar como mínimo 1 minuto y antes de que llegue la sangre a la bolsa de drenaje extraer la muestra de la toma arterial del circuito para el estudio de niveles plasmáticos.
 - o Si se toman fuera de la diálisis se recomienda extraer la muestra de una vena periférica.
- Si remisión al día siguiente dejar reposar en gradilla a temperatura ambiente durante 3 horas y luego guardar en nevera. La frecuencia de determinación la indicará el Servicio de Farmacia.

Duración del tratamiento antibiótico sistémico

En pacientes que quedan afebriles, mantener la antibioterapia empírica al menos hasta el resultado definitivo de los cultivos negativos.

Si el paciente persiste febril y los cultivos resultan negativos, buscar focos alternativos al catéter y valorar la retirada del tratamiento antibiótico de forma individualizada. Para contabilizar la duración del tratamiento antibiótico, comenzar a contar desde el último HC de control negativo, o si no se ha extraído, desde el inicio de un tratamiento antibiótico activo (microorganismo sensible al antibiótico pautado, aunque no sea el tratamiento óptimo). La duración del tratamiento antibiótico depende de la etiología, del mantenimiento o retirada del catéter y de la presencia o no de complicaciones asociadas:

Etiología	Circunstancias	Duración
STF Coagulasa negativo (no <i>S. lugdunensis</i>)	Retirada del catéter	5-7 d
	No retirada del catéter y/o presencia de dispositivos o cuerpos extraños intravasculares	10-14 d
<i>S. aureus</i>^{1,2} (y <i>S. lugdunensis</i>²)	Retirada del catéter y ausencia de bacteriemia complicada ³	14 d
	No retirada del catéter y/o presencia de una bacteriemia complicada ³	≥ 4 sem desde el primer HC negativo
Enterococos y Enterobacterias	Retirada del catéter y no fiebre persistente	7 d
	No retirada del catéter y/o fiebre persistente	14 d
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	14 d	
Levaduras	14 d desde el primer HC negativo	

1. Se recomienda descartar sistemáticamente la posibilidad de estado de portador nasal *S. aureus* mediante frotis nasal.

2. Se recomienda descartar sistemáticamente la presencia de endocarditis mediante una Ecocardiografía practicada a partir del 5-7º día desde el comienzo de la bacteriemia.

3. Se considera Bacteriemia complicada la presencia de al menos uno de los siguientes: HC persistentemente positivos tras 72-96 h de iniciado tratamiento antibiótico activo (sensible al antibiótico pautado, aunque no sea el tratamiento óptimo), presencia de dispositivos intravasculares (prótesis trombosadas), tromboflebitis séptica y/o complicaciones sépticas a distancia.

MANEJO POSTERIOR DEL CATÉTER

¿Cuándo volver a usar un catéter mantenido tras una BRC? No usar al menos hasta la negatividad de los hemocultivos de control, y si es posible, hasta la finalización del tratamiento antibiótico.

¿Cuándo colocar un nuevo catéter tunelizado tras una BRC? Se recomienda esperar a la finalización del tratamiento antibiótico y la comprobación de la negatividad de los hemocultivos de control, pero en caso necesario se puede colocar siempre que el paciente haya permanecido afebril durante un periodo ≥ 7 días y los hemocultivos de control sean negativos. El paciente con agotamiento del acceso en el que esté indicada la retirada del catéter:

- En ningún caso debe plantearse la posibilidad de mantener un catéter en presencia de sepsis grave/shock séptico de origen no evidente en paciente portador de un catéter.

- Si la bacteriemia no se asocia a infección de la inserción / tunelitis, cambiar el catéter sobre guía sin demora, remitiendo la punta para cultivo.
- En caso de que exista infección de la inserción / tunelitis:
 - o Catéter no tunelizado: Búsqueda hospitalaria de nuevo acceso.
 - o Catéter tunelizado: Llevar a cabo el cambio sobre guía a través de inserción y túnel diferentes.
 - o Debe mantenerse el sellado antibiótico en el nuevo catéter mientras dure el tratamiento antibiótico sistémico.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN

Aspectos generales

1. Desarrollar medidas encaminadas a evitar en lo posible el uso de catéteres.

a. Preservar futuros accesos:

- Elegir venas del dorso de la mano para la extracción de muestras y canalización de vías periféricas.
- Por el riesgo de inducir estenosis venosas, evitar PICCs, Drums, vías centrales subclavias y yugular izquierda en pacientes con probabilidad de iniciar en un futuro hemodiálisis. Evaluación conjunta con Cardiología si necesidad de implantación de dispositivos cardiacos endovasculares.

b. Desarrollar programas que favorezcan la realización y valoración del acceso vascular interno ya desde nuestras Consultas de ERCA, a ser posible bajo apoyo ecográfico, a fin de detectar y actuar precozmente en caso de falta de maduración (4^a-6^a semana desde su realización) o disfunción.

c. Establecer protocolos de salvamento urgente en caso de trombosis del acceso vascular interno.

d. Iniciar las punciones del acceso vascular interno con el asesoramiento del enfermero más experto.

e. Indicar la colocación de un catéter tunelizado sólo si se prevé que el uso de un acceso vascular definitivo se demorará más allá de 8 semanas.

f. Un catéter tunelizado solo debería considerarse como un acceso vascular definitivo en circunstancias excepcionales:

- Acceso vascular interno no posible (ej. agotamiento de accesos, síndrome isquémico de miembros superiores) o contraindicado (hipertensión pulmonar y/o cardiopatía severas). En estos casos se deberá proponer el cambio de técnica de tratamiento renal sustitutivo.

- A la espera de cambio de técnica de tratamiento renal sustitutivo a corto plazo (diálisis peritoneal o trasplante renal de donante vivo).
- Corta expectativa de vida.
- Deseo del paciente. En estos casos debería confirmarse y dejar constancia por escrito que el paciente conoce la ventaja que aporta sobre su supervivencia la disponibilidad de un acceso vascular interno.

g. Evitar la colocación “profiláctica” de catéteres y la prolongación de su permanencia más allá de lo estrictamente necesario, confirmando a diario la necesidad de mantenerlo.

h. En caso de que un paciente sea dado de alta con un catéter, reflejar sistemáticamente este hecho en el informe y garantizar el seguimiento de su cuidado posterior.

2. Desarrollar programas de formación.

Evaluación periódica del paciente y del personal sanitario sobre la higiene de manos, los cuidados, abordaje y manejo del acceso vascular y la prevención de infecciones en las Unidades de hemodiálisis:

- Información a la entrada y formación continuada del paciente en la Unidad sobre la higiene de manos, cuidados del acceso vascular en el domicilio (ej. baño con el catéter), signos y síntomas de infección, cómo actuar en caso de presentar algún problema cuando está fuera de la Unidad de diálisis y prácticas básicas de control de la infección durante el procedimiento de manipulación de su acceso.
- Formación Continuada del personal: inclusión en el plan de acogida del personal que se incorpora en las unidades de hemodiálisis + llevar a cabo cursos de recuerdo y actualización en el personal del staff al menos una vez al año.

3. Desarrollo de un protocolo de limpieza y desinfección de la Unidad de Hemodiálisis y de la zona de colocación de catéteres.

4. Desarrollo de un programa de prevención y control de infecciones por microorganismos multirresistentes en pacientes dentro de las Unidades de Hemodiálisis.

5. Nombramiento de una figura responsable de los accesos vasculares en cada Centro encargado desarrollar estas medidas, monitorizar periódicamente el porcentaje de pacientes portadores de catéteres y el número de bacteriemias, estableciendo las medidas oportunas para su reducción.

11.3. Anexo 3. Informe favorable del Comité de Ética.

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Carlos García Pérez como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor/investigador (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER TUNELIZADO (CPT) EN CATORCE AÑOS DE SEGUIMIENTO.

Protocolo, Versión: Segunda Versión

HIP, Versión:

CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en Sevilla a 06/03/2020

D/Dª. Carlos García Pérez, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	8602ae34090a61d585e7d062e37ab8b4af6832a2	Fecha:	06/03/2020	
Normativa:	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por:	Carlos García Pérez			
Url De Verificación:	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaleetica/xhtml/ayuda/verifica_zFirmaDocumento.i?face/code/8602ae34090a61d585e7d062e37ab8b4af6832a2	Página:	1/2	

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 25/02/2020 y recogida en acta 03/2020 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER TUNELIZADO (CPT) EN CATORCE AÑOS DE SEGUIMIENTO.

Protocolo, Versión: Segunda Versión

HP, Versión:

CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

President/a

DDª. Víctor Sánchez Margalet

Vicepresidenta

DDª. Dolores Jiménez Hernández

Secretaría

DDª. Carlos García Pérez

Vocales

DDª. José Gamacho Montero

DDª. Gabriel Ramírez Soto

DDª. Ana Melcón de Dios-

DDª. Cristina Pichardo Guerrero

DDª. Javier Vitorica Fernandez

DDª. Juan Carlos Gomez Rosado

DDª. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA

DDª. Luis Lopez Rodriguez

DDª. Enrique de Álava Casado

DDª. EVA MARIA DELGADO CUESTA

DDª. ANGELA CEJUDO LOPEZ

DDª. M LORENA LOPEZ CERERO

DDª. Amancio Camero Moya

DDª. M José Carbonero Celis

DDª. Jose Salas Turrente

DDª. ANTONIO PÉREZ PÉREZ

DDª. María Pilar Guadix Martín

DDª. ESPERANZA GALLEGO CALVENTE

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Sevilla a 08/03/2020



Código Seguro De Verificación:	8602ae34090a61d585e7d060e37ab8b4af6832a2	Fecha:	08/03/2020	
Normativa:	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por:	Carlos García Pérez			
Url De Verificación:	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verifica?FirmaDocumento.1face/code/8602ae34090a61d585e7d060e37ab8b4af6832a2	Página:	2/2	

11.4. Anexo 4. Variables

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA
VARIABLE DEPENDIENTE		
Bacteriemia relacionada con catéter tunelizado	Presencia de fiebre y/o signos sistémicos de infección en paciente portador de catéter tunelizado o hasta 48 horas tras su retirada, sin otro posible foco infeccioso, y aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivos diferenciados.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: No 1: Si
VARIABLES INDEPENDIENTES		
SOCIODEMOGRÁFICAS		
Edad en el momento de canalización del catéter tunelizado	Número de años transcurridos desde el nacimiento hasta la canalización del catéter tunelizado	Variable cuantitativa continua. Años. 2 cifras sin decimales.
Sexo	Sexo al que pertenece el paciente.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: hombre 1: mujer
CLÍNICAS		
Diabetes mellitus	Pacientes diabéticos, tratados con antidiabéticos orales o insulina que presentan o no retinopatía, neuropatía y/o nefropatía	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Hipertensión arterial	Pacientes con hipertensión arterial tratados con antihipertensivos orales.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Enfermedad cardiovascular	Pacientes con insuficiencia cardíaca (definida como disnea de esfuerzo o disnea paroxística nocturna y que han respondido sintomáticamente a tratamiento con digital, diuréticos o agentes que reducen la postcarga), angina, infarto de miocardio, evidencia angiográfica de enfermedad coronaria,	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si

	antecedentes de angioplastia y/o antecedentes de cirugía de by-pass coronario	
Accidente cerebrovascular previo	Pacientes con accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Enfermedad neurológica crónica	Pacientes con deterioro cognitivo crónico u otras enfermedades neurológicas (parkinson, miastenia gravis, lesión medular, espina bífida, epilepsia, esclerosis múltiple).	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Inmunosupresión	Pacientes con patología que pueda suponer un estado de inmunodepresión: VIH, neoplasia, corticoterapia crónica u otro tratamiento inmunosupresor, trasplante renal, enfermedad hematológica)	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Tipo de inmunosupresión	Tipo de enfermedad que se relaciona con el estado de inmunosupresión de los pacientes.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: infección por VIH 2: neoplasia 3: tratamiento crónico con corticoides 4: tratamiento crónico con otro inmunosupresor 5: trasplante renal 6: enfermedad hematológica
Enfermedad hematológica	Tipo de enfermedad hematológica de los pacientes.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: gammapatía monoclonal 2: leucemia 3: linfoma 4: mieloma múltiple 5: síndrome mieloproliferativo
EPOC y/o asma	Pacientes con disnea, atribuible a su enfermedad pulmonar, con esfuerzos de intensidad moderada, estén o no con tratamiento, y aquellos con episodios	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si

	agudos de disnea severa (asma)	
Hepatopatía crónica	Pacientes con hepatitis crónica o cirrosis.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: sí
Etiología de la enfermedad renal crónica	Patología que provoca la enfermedad renal crónica que conduce al paciente a necesitar hemodiálisis.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: enfermedad renal diabética 2: vascular 3: glomerulopatía 4: nefropatía tubulointersticial 5: vasculitis 6: poliquistosis hepatorenal 7: otras 8: etiología no filiada
VARIABLES RELACIONADAS CON LA IMPLANTACIÓN DEL CATÉTER TUNELIZADO		
Fecha de implantación del catéter tunelizado	Fecha en la que se implanta el catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Valores posibles: 01/01/2005 – 31/12/2019
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo que transcurre desde el inicio de hemodiálisis hasta la implantación del catéter tunelizado con bacteriemia.	Variable cuantitativa continua. Días. 3 cifras sin decimales
Vena de implantación del catéter	Vena en la que se implanta el catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: yugular 2: subclavia 3: femoral
Lugar de implantación del catéter tunelizado	Lado del cuerpo de la vena empleada para implantar el catéter tunelizado.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 1: derecho 2: izquierdo
Tipo de catéter tunelizado	Tipo o marca comercial del catéter tunelizado empleado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: Palindrome® 2: Hemoglyde (VasCath, Bard®) 3: otros
Indicación de implantación del catéter tunelizado	Indicación médica por la que se decide implantar un	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores:

	catéter tunelizado para hemodiálisis.	1: agotamiento de acceso vascular 2: disfunción del acceso vascular previo 3: primer acceso vascular
Motivo de primer acceso vascular	Motivo por el que un catéter tunelizado fue implantado como primer acceso vascular.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: contraindicación para realización de fistula arteriovenosa 2: transferencia desde diálisis peritoneal 3: fracaso renal agudo
Retirada del catéter durante el estudio	Pacientes en los que fue necesario retirar el catéter tunelizado por cualquier motivo (infección, disfunción, uso de fístula arteriovenosa, salida de hemodiálisis)	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Tiempo de uso del catéter tunelizado	Tiempo que transcurre desde la implantación del catéter tunelizado hasta su retirada por cualquier motivo (infección, disfunción, uso de fístula arteriovenosa, salida de hemodiálisis)	Variable cuantitativa continua. Días. 4 cifras sin decimales
Indicación de retirada del catéter tunelizado	Indicación médica por la que se decide retirar el catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: bacteriemia relacionada con el catéter 2: disfunción del catéter 3: uso de fístula arteriovenosa 4: salida de hemodiálisis
VARIABLES RELACIONADAS CON LA BACTERIEMIA		
Número de bacteriemias	Número total de episodios de bacteriemia que padece un paciente durante el periodo de estudio.	Variable cuantitativa continua. Episodios. 1 cifra sin decimales
Fecha de la bacteriemia	Fecha en la que se diagnostica la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Valores posibles: 01/01/2005 – 31/12/2020
Edad en el momento de la primera bacteriemia	Número de años transcurridos desde el nacimiento hasta la detección de la primera	Variable cuantitativa continua. Años. 2 cifras sin decimales.

	bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	
Tiempo en hemodiálisis hasta la primera bacteriemia	Tiempo que transcurre desde la implantación del catéter tunelizado hasta la detección de la primera bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cuantitativa continua. Días. 4 cifras sin decimales
Etiología de la bacteriemia	Categoría de microorganismo aislado en la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: grampositivos 2: gramnegativos 3: hongos
Tipo de grampositivo	Familia de microorganismo grampositivo aislado en la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1: <i>S. aureus</i> meticilinsensible 2: <i>S. aureus</i> meticilín-resistente 3: <i>S. epidermidis</i> 4: <i>S. warneri</i> 5: <i>S. hominis</i> 6: <i>Streptococcus viridans</i> 7: <i>Streptococcus bovis</i> 8: <i>Corynebacterium striatum</i> 9: <i>Enterococcus faecalis</i>
Tipo de gramnegativo	Familia de microorganismo gramnegativo aislado en la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1. <i>Pantoea agglomerans</i> 2. <i>Serratia marcescens</i> 3. <i>Serratia rubidae</i> 4. <i>Pseudomona aeruginosa</i> 5. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 6. <i>Enterobacter cloacae</i> 7. <i>Proteus mirabilis</i>
Tipo de hongo	Tipo de hongo aislado en la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa nominal dicotómica. Posibles factores: 1: <i>Candida spp</i> 2: otros
Bacteriemia complicada	Bacteriemia relacionada con catéter tunelizado que presenta focos infecciosos a distancia (endocarditis, osteomielitis, espondilodiscitis, émbolos sépticos) y/o que supone el fallecimiento del paciente en	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si

	los siguientes 30 días al diagnóstico de la bacteriemia	
Tipo de foco infeccioso a distancia secundario a la bacteriemia	Foco infeccioso a distancia secundario a la bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa policotómica. Posibles factores: 1. Endocarditis 2. Osteomielitis 3. Espondilodiscitis 4. Émbolos sépticos 5. Otros
Mortalidad	Pacientes fallecidos por cualquier motivo durante el periodo de estudio.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Mortalidad secundaria a bacteriemia por catéter tunelizado	Pacientes fallecidos por bacteriemia relacionada con catéter tunelizado durante el periodo de estudio.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si
Mortalidad a los 30 días de la bacteriemia	Pacientes fallecidos en los 30 días posteriores al diagnóstico de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.	Variable cualitativa dicotómica. Posibles factores: 0: no 1: si

11.5. Anexo 5. Tabla de tiempos

Fecha de Nacimiento	Fecha de inicio de hemodiálisis	Fecha de implantación del catéter tunelizado	Fecha de primera bacteriemia	Fecha de foco infeccioso a distancia	Fecha de exitus del paciente	Fecha de fin de estudio
Edad al inicio de hemodiálisis						
Edad en el momento de implantación del catéter						
	Tiempo en hemodiálisis hasta la implantación del catéter					
	Tiempo desde inicio de hemodiálisis hasta la primera bacteriemia					
		Tiempo en hemodiálisis desde la implantación del catéter hasta la primera bacteriemia				
			Tiempo desde la primera bacteriemia hasta la detección de focos infecciosos			
			Tiempo desde la primera bacteriemia hasta el exitus del paciente			
				Tiempo desde la detección de focos infecciosos a distancia hasta el exitus del paciente		
Edad al fallecer						
Tiempo de supervivencia (paciente fallecidos)						
Tiempo de supervivencia (censurados: fin de seguimiento 31/12/2020)						

11.6. Anexo 6. Análisis bivariante de los factores protectores para el primer episodio de bacteriemia relacionada con catéter tunelizado.

A. Características clínicas según vena de implantación del catéter tunelizado: vena yugular versus vena femoral o subclavia.

	Vena Yugular (N=275)	Otras venas (N=50)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	64 (54-73)	68 (55-75)	0,55
Tiempo en hemodiálisis (días)	45 (7-360)	233 (51-788)	0,80
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	156 (56,7)	23 (46)	0,21
Diabetes mellitus	137 (49,8)	17 (34)	0,06
Hipertensión arterial	250 (90,9)	42 (84)	0,21
Enfermedad cardiovascular	115 (41,8)	20 (40)	0,93
Enfermedad neurológica crónica	17 (6,2)	3 (6)	0,97
Accidente cerebrovascular	48 (17,5)	11 (22)	0,57
Inmunosupresión	133 (48,4)	26 (52,2)	0,74
Trasplante renal	23 (8,4)	9 (18)	0,05
EPOC / Asma	30 (10,9)	9 (18)	0,42
Hepatopatía crónica	25 (9,1)	3 (6)	0,45
Etiología ERC			0,06
Diabética	59 (21,5)	11 (22)	
Glomerulopatía	46 (16,7)	9 (18)	
Nefropatía tubulointersticial	37 (13,5)	16 (32)	
Otras	133 (48,3)	14 (28)	
Indicación de implantación: primer acceso vascular	135 (49,1)	11 (22)	0,01
Lugar de implantación: derecho	274 (99,6)	20 (40)	< 0,001
Tipo de catéter tunelizado: Palindrome®	274 (63,3)	18 (36)	0,001

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

B. Características clínicas según tipo de catéter tunelizado: Palindrome® versus otros.

	Palindrome (N=192)	Otros (N=133)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	66 (55-75)	68 (54-74)	0,92
Tiempo en hemodiálisis (días)	25 (1-165)	181 (52-881)	0,36
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	116 (60,4)	63 (47,4)	0,02
Diabetes mellitus	94 (49)	60 (45,1)	0,56
Hipertensión arterial	174 (90,6)	118 (88,7)	0,71
Enfermedad cardiovascular	80 (41,7)	55 (41,4)	1,00
Enfermedad neurológica crónica	11 (5,7)	9 (6,8)	0,88
Accidente cerebrovascular	28 (14,6)	31 (23,3)	0,06
Inmunosupresión	101 (52,6)	58 (43,6)	0,13
Trasplante renal	19 (9,9)	13 (9,8)	1,00
EPOC / Asma	26 (13,5)	7 (5,3)	0,21
Hepatopatía crónica	17 (8,9)	11 (8,3)	1,00
Etiología ERC			0,08
Diabética	25 (18,2)	35 (26,3)	
Glomerulopatía	35 (18,2)	20 (15)	
Nefropatía tubulointersticial	26 (13,5)	27 (20,3)	
Otras	96 (50)	51 (38,4)	
Indicación de implantación: Primer acceso vascular	99 (51,6)	51 (38,3)	0,02
Vena de implantación: vena yugular	174 (90,6)	101 (75,4)	0,01
Lugar de implantación: derecho	180 (93,8)	114 (85,7)	0,02

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

C. Características clínicas según indicación de implantación del catéter tunelizado: primer acceso vascular versus otras indicaciones.

	Primer acceso vascular (N= 175)	Otras indicaciones (N=150)	
Característica	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	P
Edad (años)	67 (55-75)	68 (55-74)	0,99
Tiempo en hemodiálisis (días)	17 (1-49)	265 (52-1206)	< 0,001
	N (%)	N (%)	
Sexo masculino	96 (64)	83 (47,4)	0,004
Diabetes mellitus	85 (56,7)	69 (39,4)	0,003
Hipertensión arterial	138 (92)	154 (88)	0,31
Enfermedad cardiovascular	60 (40)	100 (57,1)	0,68
Enfermedad neurológica crónica	9 (6)	11 (6,3)	1,00
Accidente cerebrovascular	25 (16,7)	34 (19,4)	0,61
Inmunosupresión	71 (47,3)	88 (50,3)	0,67
Trasplante renal	7 (4,7)	25 (14,3)	0,07
EPOC / Asma	16 (10,7)	17 (9,7)	0,92
Hepatopatía crónica	7 (4,7)	21 (12)	0,03
Etiología ERC			0,03
Diabética	33 (22)	37 (21,1)	
Glomerulopatía	23 (15,3)	26 (14,9)	
Nefropatía tubulointersticial	16 (10,7)	37 (21,1)	
Otras	78 (52)	69 (39,5)	
Vena de implantación: vena yugular	135 (90)	140 (80)	0,01
Lugar de implantación: derecho	141 (94)	153 (87,4)	0,06
Tipo de catéter tunelizado: Palindrome®	99 (66)	93 (53,1)	0,02

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

