

Diálisis y Trasplante

Profilaxis antimicrobiana en el sellado del catéter como medida adicional para la prevención de la bacteriemias asociadas a catéteres en pacientes en hemodiálisis

Ghais Fernández, Rami; Saez Calero, M^a Isabel; Yopez León, Freddy Gabriel, Marín Franco, Antonio; Izquierdo Ortiz, M^a Jesus, Santos Barajas, J. Javier; Abaiger Luquín, Pedro.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena (España).

Palabras Clave

**Bacteriemia,
catéter,
sellado,
Taurolidina-Citrato-
Heparina,
Uroquinasa,
hemodiálisis**

Resumen

Introducción: La fístula AV es el acceso vascular por excelencia para los pacientes en Hemodiálisis (HD). Una de las principales complicaciones de estos dispositivos son las bacteriemias asociadas a catéteres (BAC).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo comparando la aparición de BAC tras la utilización de 2 soluciones de sellado diferentes (uroquinasa vs taurolidina-citrato-heparina) en los pacientes portadores de CVC tunelizados comprendido desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2016 en el Hospital Universitario de Burgos. Se diferencian 2 fases, una 1^a entre el 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2013 con la utilización de uroquinasa y una 2^a entre el 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2016 con la utilización de taurolidina-citrato-heparina.

Resultados: Se han registrado un total de 60 pacientes portadores de CVC tunelizados. La población analizada tiene una edad media de 75±6,2 años, 68% varones y 32% mujeres. Se evaluaron 14 pacientes en el 1º periodo de sellado con Uroquinasa y 46 pacientes en el 2º periodo de sellado con Taurolidina-Citrato-Heparina. La tasa de BAC con la solución antiséptica (Taurolidina-Citrato-Heparina) (0,9 episodios por 1000 días-catéter) fue un 60% inferior a la objetivada en el periodo de sellado de catéter con Uroquinasa (1,5 episodios por 1000 días-catéter), sin embargo esta diferencia no ha sido estadísticamente significativa.

Conclusiones: El sellado del CAV tunelizado con soluciones antimicrobianas podría ser beneficioso como paso adicional en la disminución de las mismas, como se observa en los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Abreviaturas

Fistula AV: Fístula arteriovenosa.
HD: Hemodiálisis.
BAC: Bacteriemia asociada a catéter
CVT tunelizados: Catéteres venosos tunelizados
Tunneled CVT: tunneled venous catheters
CL: catheter lock
CAB: Catheter-associated bacteremia

Antimicrobial profilaxis in the catheter lock as an additional measure for the prevention of catheter related bacteriemias in hemodialysis patients

Keywords

Bacteremia, catheter, sealed, Taurolidina-Citrato-Heparina, Urokinase, hemodialysis

Summary

Introduction: The AV fistula is the vascular access preferred for patients on Hemodialysis (HD). Catheter-associated bacteremia (CAB) is one of the main complications of these devices.

Material and methods: Retrospective observational study comparing the appearance of CAB after the use of 2 different solutions (urokinase vs taurolidine-citrate-heparin) in the CL in patients with tunneled CVC in the period from January 1, 2013 to December 31, 2016 in our HD unit of the University Hospital of Burgos (HUBU). There were 2 phases in this period, a 1st phase between January 1, 2013 and December 31, 2013 with the use of urokinase and a 2nd phase between January 1, 2014 and December 31, 2016 with the use of taurolidine-citrate-heparin.

Results: A total of 60 patients were registered, who performed the HD sessions through tunneled CVC. The analyzed population had a mean age of 75 ± 6.2 years and was composed of 68% men and 32% women. 14 patients were evaluated in the 1st period with Urokinase and 46 patients in the 2nd period with Taurolidine-Citrate-Heparin. The rate of CAB during the period with the antiseptic solution (Taurolidine-Citrate-Heparin) (0.9 episodes per 1000 catheter days) was 60% lower than the one observed in the period of catheter lock with Urokinase (1.5 episodes per 1000 catheter days).

Conclusions: The use of antimicrobial solutions on CL of the tunneled CAV could be beneficial as an additional measure in the reduction of the CAB, as observed in the results obtained in our study.

Introducción

Es bien conocido que el acceso vascular recomendado para los pacientes en HD es la fístula arteriovenosa autóloga (FAVA)¹, sin embargo dado el elevado tiempo de maduración de las FAV y las características de la población incidente en Hemodiálisis (HD) (pacientes añosos, diabéticos, alteración de la vascularización periférica) en los últimos años se está produciendo un incremento de la utilización de Catéteres venosos centrales tunelizados (CVC tunelizados) como acceso vascular alternativo².

Estos dispositivos conllevan un elevado número de complicaciones, tanto mecánicas como infecciosas, siendo las bacteriemias asociadas a catéteres (BAC) las más frecuentes³. A pesar de la reducción en todas las causas de mortalidad en los pacientes en HD, la tasa de mortalidad secundaria a infecciones ha permanecido estable^{4,5}. Las BAC suponen la principal causa de morbilidad y la 2ª causa de mortalidad en este grupo de pacientes, suponiendo aproximadamente un riesgo 10 veces más elevado de bacteriemias respecto a los pacientes portadores de FAV a⁶. En la actualidad se estima que la incidencia de las BAC es de 1,6-5 episodios/1000 días catéter⁷.

La vía de acceso principalmente involucrada en las BAC es la colonización endoluminal, dado que se requiere una elevada manipulación durante el procedimiento diario de HD, esto facilita su colonización con la microbiota epitelial, ya sea del paciente o del propio personal sanitario.

La prevención es una herramienta fundamental en la disminución de la incidencia de las BAC. En la actualidad se ha implantado una serie de medidas universales a la hora de la manipulación de estos dispositivos, como son las estrictas medidas de asepsia tanto en el momento de su inserción como durante su utilización en las sesiones de HD⁸ y la aplicación de antiséptico un local durante su manipulación⁹.

El mantenimiento de las luces del catéter mediante soluciones de sellado, consiste en la instilación de una solución antiséptica y/o anticoagulante en cada una de las luces del CVC tunelizado después de cada sesión de HD. El sellado del catéter con heparina es el método más utilizado, pero su eficacia dista mucho de ser lo deseable¹⁰. Varios metanálisis han demostrado la efectividad del sellado con soluciones antimicrobianas y/o anticoagulantes a la hora de la reducción de incidencia de BAC^{11,13}. Cada vez es mayor la utilización de soluciones para el sellado de los catéteres que posee

acción tanto anticoagulante como antimicrobiana ¹⁴, es el caso de la Taurolidina-Citrato-Heparina, compuesto de taurolidina, citrato trisódico al 4% y 500 UI/ml de heparina.

A pesar de que varios metanálisis confirman la efectividad de las soluciones antibióticas de sellado con fines profilácticos en la actualidad no se recomienda el empleo sistemático de las mismas en las unidades de HD ¹⁵. El objetivo del presente estudio es comprobar la efectividad de la solución de taurolidina-citrato-heparina (ST) frente a sellado con Urokinasa en la prevención de la aparición de BAC en los pacientes portadores de CVC tunelizado.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional comparando la aparición de BAC tras la utilización de 2 soluciones de sellado diferentes (uroquinasa vs taurolidina-citrato-heparina) en los pacientes portadores de CVC tunelizado. Este estudio evaluó si la modificación en la solución del sellado de catéter (Urokinasa vs Taurolidina-Citrato-Heparina) modificaba la incidencia de BAC en el periodo de tiempo comprendido desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2016 en nuestro centro de HD del Hospital Universitario de Burgos (HUBU). Diferenciamos 2 fases en este periodo, una 1ª fase comprendida entre el 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2013 con la utilización de Urokinasa para el sellado y una 2ª fase comprendida entre el 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2016 con la utilización de taurolidina-citrato-heparina (Tabla I).

	1ª ETAPA	2ª ETAPA
Año	2013	2014-2016
Solución de sellado	Urokinasa	Taurolidina-Citrato-Heparina

Para ser incluidos en el estudio, tanto la colocación del CVC tunelizado como su utilización se ha realizado por el servicio de Nefrología del HUBU y cada paciente fue seguido desde el momento de la implantación del CVC tunelizado hasta la aparición de BAC o la retirada del mismo.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años y los alérgicos a la Uroquinasa.

Durante todo el estudio se ha realizado un cumplimiento estricto de las medidas de asepsia universales (guantes, batas, mascarilla, gorro y paños estériles) así como la desinfección de ambas luces al inicio de la sesión de HD y durante la utilización de estos dispositivos.

Las 2 soluciones de sellado utilizadas eran la Uroquinasa (12.500UI 2,5 ml/rama) y la Taurolidina-citrato-heparina (2,5ml/rama). La solución de sellado se administraba en cada rama al finalizar cada sesión de HD.

Se analizaron las siguientes variables: edad, presencia/ausen-

cia de DM, presencia/ausencia de HTA, fecha de inserción, fecha de retirada, duración de la utilización del CVC tunelizado, número de sesiones y episodios de BAC así como los gérmenes aislados en los hemocultivos.

Ante la sospecha de BAC se tomaron hemocultivos de ambas ramas del catéter (arterial y venosa) y de sangre periférica. Se consideró BAC cuando se objetivó un ratio en el número de unidades formadoras de colonias (UFC)/ml mayor de 3/1 o con un tiempo diferencial de positividad mayor de 120 minutos del hemocultivo obtenido a través de ramas de CVC tunelizado respecto al de venopunción periférica ¹⁶.

Se analizó la incidencia de bacteriemias asociadas a catéteres mediante el recuento de las bacteriemias cada 1000 días catéter tanto en la primera como en la segunda fase.

Resultados

Se estudian un total de 60 pacientes que realizaban las sesiones de HD a través de CVC tunelizado. La población analizada presenta una edad media de 75 ± 6,2 años y estaba compuesta por 68% varones y 32% mujeres. Se evaluaron 14 pacientes en el 1er periodo de sellado con Uroquinasa y 46 pacientes en el 2º periodo de sellado con Taurolidina-Citrato-Heparina. Las variables demográficas de la población a estudio se presentan en la tabla II.

Variable	Uroquinasa (n=14)	Taurolidina-Citrato -Heparina (n=46)
Edad (años)	77±22	70±15H
Hombres/Mujeres (%)	71/29	68/32
Diabetes Mellitus (%)	3 (21,43%)	12 (26%)
HTA	7 (50%)	37 (80,43%)
Nº de sesiones de HD	1484	14898

Se objetivaron un total de 18 BAC durante el periodo del estudio; ⁸ durante el periodo de sellado con Uroquinasa y 10 durante el periodo de sellado con Taurolidina-Citrato-Heparina (tabla III). Los gérmenes causales mayoritarios fueron los

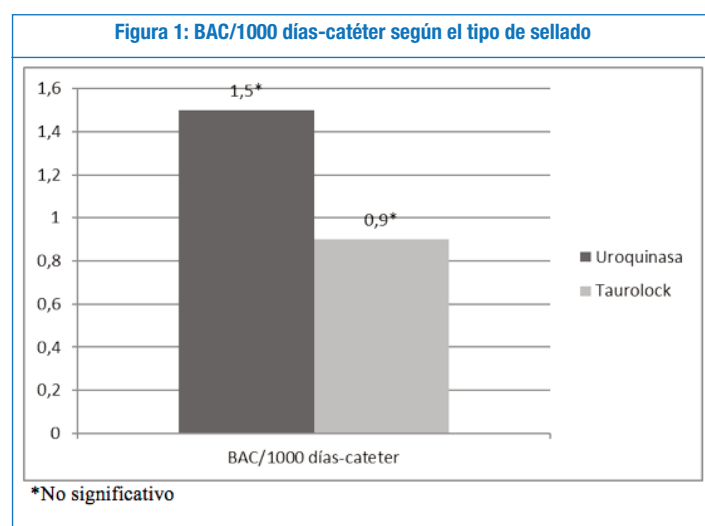
Variable	Uroquinasa (n=14)	Taurolidina-Citrato-Heparina (n=46)
Periodo de observación (días)	5100	12038
Episodios de BAC	8	10
BAC/1000 días-cateter	1,5	0,9

cocos GRAM + (tabla IV). La tasa de BAC durante el periodo de sellado con Taurolidina-Citrato-Heparina (0,9 episodios por 1000 días-catéter) fue un 60% inferior a la objetivada en el periodo de sellado de catéter con Urokinasa (1,5 episodios por

Tabla IV. Patógeno causal de BAC según el tipo de solución de sellado.

Bacteria	Uroquinasa (n=14)	Taurolidina-Citrato-Heparina (n=46)
Gram- positivos	7	10
S. Aureus Meticilin-resistentes	2	1
S. Aureus Meticilin-sensibles	5	8
S. Hominis	0	1
S. EPidermitidis	1	0
Gram- negativos	0	0

1000 días-catéter). La reducción de BAC coincide temporalmente con la aplicación del sellado de los catéteres con Taurolidina-citrato-heparina. (figura 1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos grupos (p = 0,19).



Discusión

Nuestro estudio sugiere que el sellado de catéter con taurolidina-citrato-heparina podría ser efectivo para la reducción de la incidencia de BAC en comparación con el sellado de uroquinasa. Varios estudios y metanálisis realizados confirman la efectividad de las soluciones de sellado con fines profilácticos ^{17,18,19}.

Las infecciones son la segunda causa de muerte en los pacientes en HD tras las causas cardiovasculares. En los últimos años, en este grupo de pacientes, no ha habido avances significativos en la reducción de la mortalidad relacionada con las infecciones. En nuestro caso, a pesar de que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disminución de la tasa de bacteriemias por cada 1000 días-catéter, sí se objetivó un descenso en el número absoluto de dicha tasa, lo que evidentemente tiene utilidad clínica ya que se utilizan menos antibióticos y se disminuye el número de ingresos hospitalarios.

Uno de los principales problemas en la utilización de soluciones de sellado antimicrobianas de manera profiláctica es la aparición de resistencias antimicrobianas, motivo por el cual no se utilizan de manera rutinaria. La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha son de corta duración y no permiten la valoración de las resistencias antibióticas a largo plazo.

La taurolidina-citrato-heparina es una solución anticoagulante y antimicrobiana de amplio espectro eficaz en la profilaxis de las BAC. Hasta la fecha no se han descrito resistencias, siendo por lo tanto una solución de sellada efectiva y segura.

La principal limitación de nuestro estudio es que se trata de un estudio observacional, con una muestra limitada de eventos, que no ha permitido establecer una inferencia estadística sobre la eficacia o no de las soluciones antimicrobianas en el sellado de los catéteres en esta población de pacientes.

En la actualidad no existen estudios comparativos a largo plazo que confirmen que la utilización de soluciones antimicrobianas no produzcan un aumento de las resistencias bacterianas; pero la seguridad, eficacia y los resultados obtenidos en los diferentes estudios publicados hasta el momento, nos llevan a plantear la posibilidad de la utilización en el sellado del catéter de soluciones antimicrobianas en los pacientes portadores de CVC tunelizado como medida adicional para la prevención de BAC. ^{1,7,8,9,19}.

Bibliografía

- Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. Vascular access guidelines for hemodialysis. *Nefrología* [Internet] 2005 [citado 12 Mayo 2017];25 (Supl 1):3-97. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vascular+access+guidelines+for+hemodialysis.+Nefrologia+2005%3B25\(Suppl+1\)%3A3-97](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vascular+access+guidelines+for+hemodialysis.+Nefrologia+2005%3B25(Suppl+1)%3A3-97).
- Martín Chacón et al. Incidencia de bacteriemia en pacientes portadores de catéter permanente tunelizado para hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enfer Nefrol* [Internet]; 2008 [citado 12 May 2017]; 11 (4): 277/281. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-13752008000400006.
- BD Bray, J Boyd, C Daly et al. Vascular access type and risk of mortality in a national prospective cohort of haemodialysis patients *Q J Med* [Internet] 2012 [citado 13 May 2017]; 105:1097-1103. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article/105/11/1097/1515344/Vascular-access-type-and-risk-of-mortality-in-a>.
- Allan J Collins, Robert N Foley. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* [Internet] (2011) [citado 15 May 2017].5(1): 2-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455192/>
- U.S. Renal Data System, USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Di-

- gestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, [internet] 2010[citado 17May 2017]. Dìponible en: <https://www.usrds.org/atlas10.aspx>
- 6 Taylor G, Gravel D, Johnston L, et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* [internet] 2004 [citado 20 May 2017] 32:155. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655303007570?via%3Dihub>.
 - 7 Allon M. et al. Dialysis catheter related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* [internet] 2004 [citado 5 June 2017];44:779. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638604010789?via%3Dihub>.
 - 8 Vanholder R, Canaud B, Fluck R et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheterrelated bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* [internet] 2010 [citado 25 July 2017];3:234-46. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/3/3/234/2918990/Diagnosis-prevention-and-treatment-of>
 - 9 O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheterrelated infections. *Am J Infection Control* [internet] 2011 [citado 5 May 2017];39:S1-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3106269/>
 - 10 Betjes M GM, Van Agteren. M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine containing lock solution, *Nephrol Dial Transplant*, [internet] 2004 [citado 11 July 2017], 19:1546-1551. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfh014>
 - 11 James MT, Conley J. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheterrelated infections. *Ann Intern Med.* [internet] 2008[citado 5 May 2017];148(8):596-605. Disponible en: <https://www.annals.org/article.aspx?volume=148&issue=8&page=596>
 - 12 Labriola L, Crott R, Jadoul et al. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* [internet] 2008 [citado 27 June 2017] ;23(5):1666-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK76424/?report=reader>
 - 13 Jaffer Y, Selby NM et al. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheterrelated infection. *Am J Kidney Dis* [internet]2008 [citado 5 May 2017];51(2):233-41. Citado en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638607014898?via%3Dihub>
 - 14 Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW, Parenteau S, Pelak M, Arsenault R, et al. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. *Antimicrob Agents Chemother* [internet]. 2002 [citado 15 jun 2017]; Vol. 46(6):1674-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12019075>.
 - 15 National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines and Clinical practice recommendations for 2006 updates. [internet] 2006 [citado 25 May 2017] 48,(1). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638606005543?via%3Dihub>
 - 16 Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures.[internet]. *Lancet* 1999[citado 20 jun 2017]; Vol. 354(9184):1071-7. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10509498>
 - 17 Solomon LR. A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* [internet]. 2010[citado 10 jul 2017].Vol: 55:1069-1078. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/journals/am-j-kidney-dis/>
 - 18 Moore CL, Besarab A, Ajluni M, Soi V, Peterson EL, Johnson LE, Zervos MJ, Adams E, Yee J. Comparative effectiveness of two catheter locking solutions to reduce catheter-related bloodstream infection in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* [internet]. 2014 [citado 16 de jul 2017], Vol. Jul;9(7):1232-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970874>
 - 19 James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn BR. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Ann Intern Med* [internet]. 2008 [citado 03 may 2017], Vol.148 (8):596-605. Citado en: <http://annals.org/aim/article/740623/meta-analysis-antibiotics-prophylaxis-against-hemodialysis-catheter-related-infections>.