

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS  
AVANZADOS DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS  
AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ESTUDIO DE SELLO ANTIBIÓTICO PROFILÁCTICO EN  
DOS CONCENTRACIONES DIFERENTES PARA  
PACIENTES CON CATÉTER VENOSO CENTRAL DE LA  
UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE  
MEXICO HOPITAL GENERAL "DR. JOSE  
MARIA RODRIGUEZ"**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**M.C. ANTONIO DE LA CRUZ VELAZQUEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**E. EN M.I. ERNESTO HERNANDEZ MATUS**

**REVISORES DE TESIS**

**E. EN M.I. EDUARDO BREA ANDRES**

**E. EN M.I. CARMEN GARCIA ALCALA**

**E. EN M.I. EDGAR GARCIA VENEGAS**

**E. EN M.I. ENRIQUE CARLOS HERMINDA ESCOBEDO**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021**

## Índice

<b>Resumen.....</b>	<b>3</b>
<b>Summary.....</b>	<b>3</b>
<b>Marco teórico y antecedentes.....</b>	<b>4</b>
<b>Enfermedad renal crónica.....</b>	<b>4</b>
<b>Terapia de reemplazo renal.....</b>	<b>5</b>
<b>Tipos de acceso vascular para hemodiálisis .....</b>	<b>6</b>
<b>Historia del catéter venoso central .....</b>	<b>6</b>
<b>Tipos de catéter venoso central usados en hemodiálisis.....</b>	<b>7</b>
<b>Complicaciones infecciosas debido al uso de catéter venoso central.....</b>	<b>8</b>
<b>Bacteriemia relacionada con el uso de catéter venoso central.....</b>	<b>9</b>
<b>Etiología de la bacteriemia asociada a catéter venoso central .....</b>	<b>9</b>
<b>Biopelículas y su comportamiento .....</b>	<b>10</b>
<b>Prevención de la infección relacionada a catéter en pacientes con hemodiálisis .....</b>	<b>11</b>
<b>Prevención de la infección relacionada con el catéter mediante soluciones de sellado .....</b>	<b>12</b>
<b>La solución de sellado ideal .....</b>	<b>12</b>
<b>Soluciones usadas previamente .....</b>	<b>13</b>
<b>Planteamiento del problema: .....</b>	<b>15</b>
<b>Pregunta de investigación .....</b>	<b>16</b>
<b>Hipótesis de investigación.....</b>	<b>16</b>
<b>Hipótesis nula .....</b>	<b>16</b>
<b>Justificación:.....</b>	<b>16</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>18</b>
<b>Metodología.....</b>	<b>18</b>
<b>Procedimiento de sellado antibiótico utilizado en la unidad de Hemodialisis del hospital General Dr. José María Rodríguez. ....</b>	<b>18</b>
<b>Criterios de inclusión: .....</b>	<b>19</b>
<b>Criterios de exclusión: .....</b>	<b>19</b>
<b>Criterios de eliminación: .....</b>	<b>19</b>
<b>Variables:.....</b>	<b>20</b>
<b>Implicaciones éticas: .....</b>	<b>22</b>
<b>Tablas y graficas de resultados.....</b>	<b>23</b>

**Discusión..... 31**  
**Conclusiones ..... 32**  
**Recomendaciones: ..... 33**  
**Bibliografía ..... 34**

## Resumen

La demanda presentada en el servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. Jose Maria Rodriguez del municipio de Ecatepec es elevada, esto aunado a que el nivel sociocultural presente en la zona es bajo complica los cuidados del catéter venoso central usado en la mayoría de estos pacientes, aumentando la colonización del catéter y posterior infección sistémica, con la finalidad de disminuir las tasas de infección se realiza una investigación exhaustiva encontrando como alternativa viable el uso de soluciones de sellado antibiotico las cuales se instilan en la luz del cateter disminuyendo la presencia de bacterias formadoras de biopelicula. En el presente estudio se presenta una alternativa diferente a la hallada en la literatura usando un antibiotico muy diferente a los usados previamente, la población de estudio comprende 55 pacientes los cuales usan catéter para hemodiálisis, a esta población se le colocaron 2 sellos antibióticos durante el periodo comprendido de enero de 2020 a septiembre de 2020, el estudio muestra que el uso de las soluciones de sellado antibiótico desde su aplicación disminuyeron de manera significativa la aparición de infecciones en los pacientes, se compararon ambas soluciones de sellado demostrando que la solución de sellado B (500 mcg/ml) es más efectiva que la solución de sellado A (200 mcg/ml) así mismo presenta un costo menor que el sellado A y el sellado sin antibiótico, la estabilidad y eficacia de las soluciones de sellado presenta una alternativa para disminuir la presencia de infecciones sistémicas en esta población, por lo que se recomienda continuar su uso

## Summary

The demand presented in the hemodialysis service of the General Hospital Dr. Jose Maria Rodriguez in the municipality of Ecatepec is high, this coupled with the fact that the sociocultural level present in the area is low complicates the care of the central venous catheter used in most of these patients, increasing the colonization of the catheter and subsequent systemic infection, in order to reduce infection rates, an exhaustive investigation is carried out, finding as a viable alternative the use of antibiotic sealing solutions which are instilled in the catheter lumen, reducing the presence of bacteria biofilm formers. In the present study, a different alternative to that found in the literature is presented, using an antibiotic that is very different from those used previously, the study population comprises 55 patients who use a catheter for hemodialysis, this population was placed 2 antibiotic stamps during the period from January 2020 to September 2020, the study shows that the use of antibiotic lock solutions since their application significantly decreased the appearance of infections in patients, both lock solutions were compared showing that the lock solution B (500 mcg / ml) is more effective than sealing solution A (200 mcg / ml), it also has a lower cost than sealing A and sealing without antibiotics, the stability and efficacy of the sealing solutions presents an alternative to reduce the presence of systemic infections in this population, so it is recommended to continue its use

## Marco teórico y antecedentes

### Enfermedad renal crónica.

La presencia de enfermedad renal crónica terminal se desarrolla de manera multifactorial entre estos factores se incluyen factores, patológicos, demográficos y genéticos, suele cursar por varios estadios, y se define como la disminución de la función renal, la cual se expresa por una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con la presencia de daño renal persistente mayor a 3 meses (1), Si la progresión de la enfermedad se mantiene, se llega a una etapa terminal conocida como enfermedad renal crónica en etapa terminal en la cual el daño ya es permanente e irreversible lo que requiere del uso de técnicas de reemplazo renal.

Tabla 1. Clasificación en grados de la enfermedad renal crónica.

Grado	Filtrado Glomerular	Descripción
G1	>90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente Disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15 -29	Gravemente disminuido
G5	<15	Falla renal

La enfermedad renal crónica en sus primeras etapas es asintomática, sin embargo, ante la pérdida de la función renal aparece una gran cantidad de síntomas los cuales incluyen: la aparición de sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, hiperpotasemia, hipertensión, anemia y trastornos minerales y óseos, la fase terminal conlleva a síntomas de uremia en los cuales aparece anorexia, pericarditis, vomito, náuseas, neuropatía periférica y alteración del estado mental.

Con la finalidad de evaluar el momento ideal para el inicio del uso de las terapias de reemplazo renal existen varias guías. las pautas de la KDIGO de 2012 indica que la diálisis se inicia cuando aparezcan síntomas atribuibles a insuficiencia renal entre los cuales se encuentran incapacidad de controlar la presión arterial o presencia de deterioro del estado mental, estas características suelen aparecer cuando la Tasa de Filtrado Glomerular esta entre 5 y 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. (1)

Pautas de la Sociedad Española de Nefrología de 2014 indican plantear la terapia con hemodiálisis cuando la tasa de Filtrado Glomerular desciende por debajo de 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> e iniciar el procedimiento cuando la tasa de filtrado se encuentre entre 8 y 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, siendo el límite 6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. (2)

Una de las preocupaciones más grandes en México es que la mayoría de los pacientes que cursan con enfermedad renal crónica terminal cuenta con antecedentes de enfermedades crónico degenerativas entre las cuales se encuentra la diabetes mellitus e hipertensión arterial, las cuales cuentan con una elevada incidencia en la población del

país, por igual el aumento de la esperanza de vida, manifestada por el envejecimiento de la población es uno de los factores que propicia la aparición de enfermedad renal crónica, se tiene reporte de que en 2017 se contaba con una prevalencia de la enfermedad renal crónica del 12.2% y

51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México (3), así mismo hay un elevado impacto económico tanto institucional como familiar; en 2014, el gasto en salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud.(4)

### **Terapia de reemplazo renal**

Las Terapias sustitutivas de la función renal involucradas en el tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal abarcan 3 tipos principales: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal.

El uso de cada una de estas se basa en el estado de salud que presenta el paciente, su estado socioeconómico, así mismo en las características anatómicas patológicas de los pacientes.

El trasplante renal se considera la terapia de elección para el manejo de la enfermedad renal crónica ya que si este se realiza con éxito mejora la calidad de vida y disminuye el riesgo de mortalidad, sin embargo no todos los pacientes son candidatos ya que algunos cuentan con contraindicaciones absolutas o relativas al procedimiento o a los medicamentos usados posteriormente, el órgano donado puede provenir de un paciente vivo o de una persona fallecida que cumple con las características requeridas por el paciente en lista de espera, en el caso de pacientes que tengan donación de un paciente vivo disminuye su tiempo de espera, lo que conlleva a un mejor pronóstico contra aquellos que previamente tuvieron que cursar con hemodiálisis y permanecer por largo tiempo (6), los pacientes que serán receptores por donación de cadáver tienden a contar con largos plazos de espera debido a la carente educación respecto a la donación de órganos al momento de fallecer lo que disminuye la posibilidad de que un paciente reciba de manera oportuna la donación.

Actualmente con fecha de corte al 30 de junio de 2020 se cuenta con una lista de espera de 23,489 pacientes en espera de un trasplante renal, de los cuales solamente únicamente en 648 se espera que el donante sea una persona viva, el resto se encuentra a la espera de un donante cadavérico. (5)

Esto conlleva a que en la gran mayoría restante de los pacientes se deba elegir entre las terapias de reemplazo por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis.

La hemodiálisis requiere de la presencia de un acceso vascular estable, por lo cual se considera su colocación en la extremidad superior no dominante con la finalidad de disminuir las tasas de infección, y mantener la calidad del paciente.

En la diálisis peritoneal, el catéter se coloca en la cavidad abdominal y su uso puede ser

inmediato por medio de intercambios de pequeños volúmenes que disminuyen el riesgo de fugas.

Ambos procedimientos se basan en un intercambio por procesos de ultrafiltración y difusión entre la solución de diálisis y las sustancias tóxicas y de desecho presentes en la sangre del paciente a la solución de diálisis.

### **Tipos de acceso vascular para hemodiálisis**

Para el uso de hemodiálisis se cuentan con 3 tipos de acceso vascular los cuales incluyen fistula arteriovenosa, injerto arteriovenoso y catéteres venosos tunelizados, estos 3 accesos deben garantizar un flujo sanguíneo adecuado a las necesidades del paciente, una baja tasa de complicaciones como infección, estenosis o trombosis.

Las fistulas arteriovenosas se consideran el mejor tipo de acceso vascular ya que permiten mayores tasas de permeabilidad y una baja tasa de infección, sin embargo, debido a que requieren de un tiempo de maduración la KDOQI 2006 recomienda su colocación 6 meses previos al inicio de la hemodiálisis. (7)

Los injertos arteriovenosos se hacen por la interposición de un injerto entre una arteria y una vena por medio de politetrafluoroetileno, se usan en pacientes con anatomía vascular que no puede soportar la colocación de fistula arteriovenosa, las pautas de la KDOQI 2006, indican que su colocación deberá realizarse en 3 a 6 semanas antes de iniciar la hemodiálisis. (7)

Los catéteres venosos centrales tienen la gran ventaja de que se pueden utilizar de manera inmediata a su colocación lo que permite su uso durante el periodo de maduración de la fistula arteriovenosa, así mismos económicamente hablando son más accesibles y pueden permanecer colocados por largo plazo si se tienen los cuidados y mantenimiento adecuados ya que cuentan con tasas de infección más elevadas en comparación a los demás accesos vasculares.

### **Historia del catéter venoso central**

Ante la necesidad de administrar grandes volúmenes de líquidos, así como de productos sanguíneos y realizar monitoreo del estado hemodinámico de los pacientes actualmente se plantea el uso de catéter venoso central.

El procedimiento surge en el año 1929 durante la residencia del cirujano Alemán Werner Frossman, solicita a su profesor y jefe inmediato Dr. Richard Schneider la aplicación de una prueba para instilar líquidos por medio de cateterismo basado en las observaciones Bernard aplicados en modelos animales, esta solicitud le fue negada por lo que solicita la aplicación de esta técnica en el mismo, oportunidad que también le fue negada, sin embargo desobedeciendo las ordenes de su superior él se somete a una auto

experimentación por medio de venodisección de la vena cubital izquierda, usando anestesia local introdujo un catéter uretral de 4 french y logrando cateterizar el lado derecho del corazón, la colocación de este catéter fue corroborada por medio de radiografía, publicando los resultados el 5 de noviembre del mismo año con el título “die sondierung des rechten herzens” la cateterización del ventrículo derecho del corazón, gracias a este procedimiento en el año 1956 el instituto Karolinska le otorga el premio nobel de medicina y fisiología. (8)

Posteriormente en el año 1953 el radiólogo Sven Ivar Seldinger realizo una técnica que permite la colocación de catéter con lúmenes en las cavidades corporales, actualmente la técnica utilizada.

La técnica de Seldinger modificada requiere de la colocación de catéter venoso central por medio de una guía de ultrasonido, se coloca en las arterias yugulares y femorales.

Entre las indicaciones de colocación de catéter venoso se incluye:

- Venas periféricas inaccesibles.
- Administración de soluciones hipertónicas.
- Hemodiálisis.
- Pacientes oncológicos.
- Monitoreo hemodinámico.

Las tasas de éxito en la colocación de catéter varían de acuerdo con el sitio de aplicación, el uso de Guía ecográfica y la experiencia del personal que coloca el catéter.

### **Tipos de catéter venoso central usados en hemodiálisis**

Los catéteres de hemodiálisis cuentan con 2 lúmenes los cuales se conectan a 2 puertos, en donde el puerto rojo identifica al lumen arterial el cual extrae sangre corporal y un puerto azul para el lumen venoso que propicia el retorno venoso.

En los pacientes con hemodiálisis el catéter venoso central se indica cuando:

- Pacientes sin fistula arteriovenosa o en fase de maduración.
- Mal funcionamiento de la fistula arteriovenosa.
- Imposibilidad de creación de fistula arteriovenosa.
- Pacientes en espera de diálisis peritoneal.
- Paciente en diálisis peritoneal que requiere de cirugía abdominal.
- Deseo expreso del paciente.
- Previsión de periodo breve de hemodiálisis ante espera de trasplante, o corta expectativa de vida, o enfermedad irreversible.

Para la colocación de catéter venoso central se cuentan con 2 tipos diferentes de catéteres, los cuales incluyen catéteres tunelizados y los no tunelizados.



**Catéter no tunelizado:**

Se utiliza para procedimientos de corto plazo en los cuales el paciente requiere permanecer en el centro hospitalario los materiales de los cuales se fabrican incluyen poliuretano, polietileno, cloruro de polivinilo y silicona de grado medico el diámetro del mismo es de 8 a 13 fr lo cual permite un caudal de 300 a 400 ml por minuto y presión venosa menor a 200 mmHg, su longitud oscila entre 15 y 20 centímetros, la punta es cónica y se considera relativamente rígido a temperatura ambiente y se ablanda con la temperatura corporal con la finalidad de minimizar el daño en la pared vascular, se utiliza en pacientes con lesión renal aguda que requerirán diálisis por menos de 2 semanas, se pueden colocar a pie de cama, así como usar de manera inmediata.

**Catéter tunelizado:**

Cuenta con 2 luces así como con un manguito de poliéster en 1 a 2 centímetros desde el sitio de salida, los materiales son silicona y poliuretano delgado lo que provoca menor riesgo de trombosis, su longitud es variable dependiendo de la zona en que se aplicara siendo de 20 a 24 cm, lo suficiente para llegar a la aurícula derecha para venas centrales superiores, y para los colocados por vía femoral llegan a la vena cava inferior, su punta es roma, blanda y flexible, lo que minimiza el daño a la íntima, el manguito subcutáneo permite una duración de mediano a largo plazo el radio es de 15.5 a 16 fr y cuenta con una mayor tasa de flujo a comparación de los catéteres no tunelizados , cuenta con rodete de dacrón o poliéster en su parte extravascular que provoca fibrosis para el anclaje al tejido subcutáneo, e impedir el paso de microorganismos, se puede usar de manera inmediata aunque lo más prudente es esperar de 24 a 48 horas.

El catéter venoso central tunelizado cuenta con un tiempo estimado de vida media de un año (2,9)

**Complicaciones infecciosas debido al uso de catéter venoso central**

Infección local: afectan al sitio de salida del catéter, y en el caso de catéter tunelizado afecta al túnel.

Infección del sitio de salida: es la infección localizada en el sitio de inserción y en un catéter tunelizado, ocurre en la parte del catéter externa al manguito, se manifiesta por eritema localizado, formación de costras y una cantidad mínima de exudado, estas infecciones no se manifiestan con bacteriemia y en su mayoría son causadas por estafilococos, responden al tratamiento con antibióticos tópicos.

Infección del túnel del catéter: se presenta como la inflamación en el túnel proximal al manguito, y un cultivo de sangre negativo, se presenta por eritema y dolor a la palpación con posible drenaje purulento en el sitio de acceso, el tratamiento requiere la extracción del catéter. (10)

## **Bacteriemia relacionada con el uso de catéter venoso central**

Las manifestaciones clínicas de la infección sistémica incluyen fiebre, escalofríos, malestar o inestabilidad hemodinámica, signos de bacteriemia y sepsis.

El diagnóstico de la bacteriemia por medio de cultivos cuantitativos simultáneos de sangre con una relación mayor a 3:1 unidades formadoras de colonia/ mililitro, estos deben ser extraídos del catéter y de un sitio periférico.

En estudios realizados en pacientes ambulatorios donde se compararon catéteres periféricos con catéteres de inserción central, los periféricos se asocian con tasas de infección del torrente sanguíneo más bajas.

La bacteriemia en pacientes con hemodiálisis se produce a una tasa de 0.6 a 6.5 eventos por 1000 catéter – días, esto se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad, el riesgo de bacteriemia en pacientes con catéter es 10 veces mayor que el riesgo en pacientes con fistula arteriovenosa.

Los factores de riesgo para adquirir bacteriemia incluyen diabetes, sobrecarga de hierro, inmunosupresión e hipoalbuminemia. (10)

## **Etiología de la bacteriemia asociada a catéter venoso central**

La presencia de infecciones relacionadas con catéter venoso se considera de tipo nosocomial y se consideran una causa muy importante de morbilidad y mortalidad dentro y fuera de la unidad de cuidados intensivos, los grupos de pacientes en los cuales se usan catéteres a largo plazo incluyen aquellos con hemodiálisis, oncológicos y con nutrición parenteral total.

La presencia de infecciones debido a catéter se relaciona con el sitio de inserción siendo más frecuente en pacientes con catéter en vena yugular o femoral, el tiempo desde la colocación, material del catéter, condiciones de colocación, cuidados en el sitio de la inserción y la experiencia del personal que coloca el acceso, se consideran fuentes de infección a la piel, vía intraluminal, por contaminación del líquido infundido o por siembra hematológica.

La colonización de la piel se da en la superficie subcutánea debido a los microorganismos comensales de la piel los cuales migran por el tejido subcutáneo a la vaina de fibrina y fibrinógeno que rodea al catéter venoso central la cual aparece a las 24 horas posteriores a la colocación del catéter, en los días siguientes se expande a lo largo del catéter y gracias al glucocálix y la capa de limo se crea una superficie en la cual las bacterias se pueden fijar, la contaminación intraluminal ocurre cuando el catéter se encuentra por más de dos semanas, por siembra hematológica se refiere a la migración de bacterias desde otro foco infeccioso a menudo del tracto gastrointestinal, esta siembra a nivel del catéter provoca la recaída del paciente.

Los principales microorganismos asociados a la presencia de estas infecciones en base a la Red Nacional de Seguridad Sanitaria de los Centros de Control y prevención de enfermedades de Estados Unidos en un periodo de 2011 a 2014 incluyen:

- Estafilococos coagulasa negativos: 16,4 por ciento
- *S. Aureus* - 13,2 por ciento
- Enterococos - 15,2 por ciento
- Especies de *cándida* - 13,3 por ciento
- Especies de *Klebsiella* - 8.4 por ciento
- *Escherichia coli* - 5.4 por ciento
- Especies de *Enterobacter* - 4,4 por ciento
- Especies de *Pseudomonas* - 4 por ciento

Y en particular en los pacientes con hemodiálisis se consideran a los microorganismos Gram positivos comensales de la piel. (11,12)

### **Biopelículas y su comportamiento**

Una biopelícula es una comunidad que se forma en las superficies inertes, en este caso en la luz del catéter venoso central.

Una vez que se coloca el catéter venoso central se forma una película de fibrina, fibrinógeno y plaquetas que cubre la superficie de este dentro de las primeras 24 horas.

Los microbios formadores de la biopelícula se agrupan entre si unidas a un sustrato y se incrustan en una matriz de sustancias poliméricas creando una mayor densidad en las capas más profundas, dentro de esta comunidad se crean canales por los que pasa el agua lo que permite la libre transferencia de nutrientes, el flujo de productos de desecho lo que lo convierte en una vía de diseminación de las bacterias presentes en el catéter.

La biopelícula presenta una resistencia adaptativa lo que conlleva a que las soluciones de sellado tengan una concentración de 10 a 1000 veces, la presencia de esta resistencia se relaciona a que la biopelícula se encuentra a una exposición subterapéutica si durante los tratamientos se usan solamente antibióticos sistémicos.

La biopelícula entre sus características cuenta con alto contenido de alginato y proteínas lo que le provoca un aumento de resistencia contra los antibióticos.

La naturaleza de la resistencia de las biopelículas a los antibióticos se refiere a la penetración, ya que se relaciona con la capacidad del antibiótico a romper o matar las células, las bacterias de la biopelícula exhiben tolerancia definida por la capacidad de sobrevivir a altas concentraciones de antibiótico, por este motivo las fuentes de infección se pueden erradicar a menos que se retire el dispositivo o se utilice un tratamiento endoluminal.

Es muy difícil que los antibióticos administrados por vía sistémica erradiquen los

microorganismos presentes en la biopelícula.

Tabla 2: tasas de penetración de algunos antibióticos (13)

	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Pseudomona fluorescens</i>	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Ciprofloxacino	100% NR	100% Rápido	100% Rápido	80 a 100% Rápido	86 a 100% NR	86 a 100% NR
Levofloxacino			100% Rápido			
Rifampicina						79 a > 90% Rápida
Linezolid						100% Rápida
Daptomicina						100% Rápida
Tetraciclina	88-93% NR	88-93% NR				86%
Eritromicina		72 a 86% NR				45 a 93% Variable

NA, no aplicable; NR, no informado.

### **Prevención de la infección relacionada a catéter en pacientes con hemodiálisis**

La colocación deberá de realizarse de manera estrictamente estéril de manera que se debe realizar una higiene estricta de manos, así como el uso de técnicas asépticas durante los cambios de apósito, se usara desinfectante antes del uso de guantes estériles y se deberán usar métodos para evitar que se adquieran infecciones como el uso de antibiótico tópico en el sitio de salida, soluciones de bloqueo y evitar la contaminación nasal.

Se debe aplicar solución con clorhexidina frotando por 30 segundos y dejamos secar al aire por al menos 2 minutos, el personal involucrado debe usar mascara, gorro, bata y guantes esterilizados, así mismo el paciente debe portar un paño estéril de cuerpo entero.

Se deberá tomar en cuenta el material del catéter considerando el alcohol, el polietilenglicol, que contiene la crema de mupirocina, o la povidona yodada interfieren con el poliuretano y pueden romper el catéter, mientras que copolímeros como el carbonato son resistentes al alcohol y al yodo. La povidona yodada también interfiere con la silicona, produciendo su degradación y rotura. (2)

## **Prevención de la infección relacionada con el catéter mediante soluciones de sellado**

La terapia con catéter venoso central se realizó por primera vez en 1980 como una alternativa adicional al uso de bloqueo con heparina el cual se utilizaba para prevenir trombosis

La terapia de bloqueo se usa tanto para la prevención como para el control de las infecciones relacionadas a catéter, en aquellos pacientes que cuentan con catéter venoso central de largo plazo, así como historial previo de infecciones a pesar de utilizar una técnica aséptica al momento de colocar el catéter venoso central, así como al momento de realizar la hemodiálisis

La sociedad americana de enfermedades infecciosas recomienda este procedimiento como un apoyo para el manejo y control de la infección relacionada a catéter venoso central en casos en que el retiro del catéter no es una opción (14)

El bloqueo antibiótico se define como la instalación de una solución antibiótica concentrada en la luz del catéter con la finalidad de lograr matar las bacterias presentes en la biopelícula, es decir de 10 a 1000 veces más elevadas con la finalidad de erradicar bacterias ya sean sésiles (adheridas a la luz del catéter) o plantónicas (libres en la luz del catéter), llenando por completo la luz del catéter y bloqueándolo

Se utilizan en aquellos catéteres que permanentes para evitar su retirada ya que podría causar sepsis, de esta manera se disminuye el riesgo, el tiempo y los costes aunados a los procedimientos de reemplazo

Al final de la diálisis se realiza un enjuague salino con la finalidad de eliminar los rastros de sangre o coágulos presentes en el catéter

La heparina se considera como la forma tradicional de bloqueo, se trata de un anticoagulante polisacárido que inactiva la trombina y el factor x activado. actúa mediante su unión a la antitrombina formando entonces un complejo con la trombina. Este complejo heparina-antitrombina-trombina convierte a la trombina en inactiva; de este modo inhibe su capacidad de convertir el fibrinógeno en fibrina así mismo es la más común, es de fácil acceso y disponibilidad debido a su bajo costo la dosis recomendada por la sociedad estadounidense de nefología intervencionista recomienda una concentración de 10 unidades por mililitro

Si la concentración de heparina se excede se puede producir anticoagulación sistémica inadvertida, la presencia de sangrado por lixiviación esto en particular cuando la luz del catéter se llenó en exceso o se realizó una aspiración insuficiente de la misma.

## **La solución de sellado ideal**

- Cuenta con espectro para infecciones comunes por bacterias Gram positivas, así como contra bacterias Gram negativas
- Es capaz de penetrar la biopelícula teniendo actividad contra las células de esta

en una concentración de 10 a 1000 veces mayor a la concentración estándar

- Debe de existir una compatibilidad entre el anticoagulante usado, lo cual se manifiesta por una estabilidad prolongada **(12)**

### Soluciones usadas previamente

En la década de 1980 Messing y cols. Realiza el primer sello antibiótico basándose en las usadas de heparina para evitar la aparición de trombosis en pacientes que recibían nutrición parenteral en su domicilio bajo la hipótesis de que la solución podría curar la infección relacionada con el catéter argumentando que una alta concentración sería bactericida, uso un sello salino de 2 ml con 1 a 2 mg de vancomicina y 1.2 a 3 mg de amikacina en el cual se logró una estabilidad (13)

Tabla 3: resumen de estudios (13)

Antibiótico	Concentración del antibiótico	Aditivos y concentración	Estabilidad	Permanencia	Tipo de investigación
Penicilina G	50,000 u/ml	Heparina 2,500 y 5,000 u	Compatibilidad física	72 horas	Reporte de caso
Ampicilina	2 mg/ml	rina 10 u/ml	Compatibilidad física	72 horas	Reporte de caso
Amoxicilina	5 mg/ml	Heparina 25000 u/ml	Compatibilidad física	72 horas	Reporte de caso
Piperacilina	100 mg/ml	ina 400 u/ml	Compatibilidad física	72 horas + antibiótico sistémico	Reporte de caso
Piperacilina/tazobactam	10 mg/ml	ina 100 u/ml	Compatibilidad física	12 horas al día por 10 días	Reporte de 2 casos
Cloxacilina	100 mg/ml	na 1000 u/ml	Compatibilidad física	12 a 24 horas	Estudio in vivo
Cefazolina	5 mg/ml	Gentamicina 5mg/ml + heparina 1000 y 5000 u/ml	Compatible a 37°C, a 30° se aprecia precipitación		Estudio in vivo
	5 mg/ml	TPA 1 mg/ml	Estable por 48 horas		Estudio in vivo
	5 mg/ml	na 2500 u/ml	Estable por más de 72 horas		Estudio in vivo
Ceftazidima	0.5 mg/ml	ina 100 u/ml	Pierde la actividad a los 3 días entre 25 y 37°C	8 a 12 horas por día por 7 a 14 días	Estudio in vivo

Cefotaxima	2.5 mg/ml	Vancomicina 2.5 mg/ml + heparina 2,500 u/ml	Compatibilidad física	72 horas	Estudio in vivo
	10 mg/ml	Heparina 5,000 u/ml	Compatibilidad física,	72 horas	Estudio in vivo
Imipenem/ cilastatina	50 mg/ml	Heparina	Compatibilidad física		Estudio in vivo
Ciprofloxacino	100mg/ml	heparina 5,000 u/ml	Compatibilidad física	72 horas	Estudio in vivo
	2 mg/ml	Heparina	Compatibilidad física	72 horas	Estudio in vivo
Levofloxacino	5mg/ml	heparina 100 u/ml	Precipitación	Intervalos de 12 horas	Estudio in vivo
Amikacina	2 mg/ml	heparina 20 u/ml	Compatibilidad física	72 horas por 10 a 14 días	Estudio in vivo
	5 mg/ml	Vancomicina 5 mg/ml + heparina 5,000 u/ml	Compatibilidad física	72 horas por 3 días	Estudio in vivo
	10 mg/ml	Heparina 5,000 u/ml	Compatibilidad física	72 horas	Reporte de caso
	40 mg/ml	heparina 100 u/ml	Compatibilidad física	Cambio cada 8 horas por 14 días	Estudio in vivo
	0.32 mg/ml	Citrato 40 mg/ml	Compatibilidad física	72 horas	Estudio in vivo
	1 mg/ml	Heparina 2500 u/ml + vancomicina 2.5 mg/ml + cefazolina 5 mg/ml	Compatibilidad a 37°C por 72 horas	72 horas	Estudio in vivo
	2.5 mg/ml	Heparina 10 u/ml	Compatibilidad física	12 a 24 horas	Serie de casos
	5 mg/ml	Heparina 1,000 u/ml	Compatibilidad física	12 a 24 horas	Serie de casos
	5 mg/ml	Vancomicina 10 mg/ml + heparina 10 a 5,000 u/ml	Leve precipitado que desaparece con el tiempo y calor	12 a 24 horas	Serie de casos

**Planteamiento del problema:**

Como se menciona previamente, la elevada prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en el país aumenta día con día de manera alarmante, la enfermedad renal crónica terminal es una de las complicaciones de estas enfermedades que significa un elevado coste y mantenimiento, dentro de la unidad de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

Debido a que los pacientes con el diagnóstico de enfermedad renal terminal permanecen por un largo tiempo en espera de un trasplante o por diversos motivos no es candidato del uso de fistula arteriovenosa o injerto arteriovenoso, la mayoría de los pacientes de la unidad de hemodiálisis usa como acceso venoso catéter venoso central.

La presencia de infecciones asociadas a catéter venoso central es la principal complicación que se presenta en la población del servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez,, esto aunado al bajo nivel sociocultural de la población que frecuentemente implica una transgresión en los cuidados del acceso vascular y como consecuencia llevan a complicaciones metastásicas en los pacientes como endocarditis y sepsis las cuales elevan las tasas de mortalidad, y los costos de operación. Por este motivo se buscan nuevas terapias para prevenir la presencia de infección en este grupo de pacientes, la meta es usar medicamentos que sean compatibles, de bajo costo y accesibles a las características socioeconómicas de la población, por ello se tomó la decisión de usar ciprofloxacino y heparina, el ciprofloxacino es un antibiótico de amplio espectro de la familia de las quinolonas, el cual presenta bajas tasas de resistencia, así como una excelente penetración en las biopelículas, la heparina es un anticoagulante de bajo costo y accesible, con baja presencia de efectos secundarios, así mismo se sabe que la combinación de ambos medicamentos pierde estabilidad cuando se rebasa el umbral de concentración antibiótica, con la finalidad de evaluar la efectividad de las soluciones se usaran 2 concentraciones de antibiótico, siendo la concentración (A) 200 mcg/ml y concentración (B) 500 mcg/ml valorando la efectividad tanto del anticoagulante como del antibiótico, conservando los efectos de ambos medicamentos, ya que el aumento de la dosis del antibiótico disminuye la efectividad de la heparina lo que podría provocar la indeseada aparición de trombosis.



## **Pregunta de investigación**

¿La aplicación de la concentración (B) en la solución de sellado disminuirá con mayor o igual efectividad la presencia de infección y trombosis en comparación con la concentración (A) en los pacientes con catéter venoso central en el servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez?

## **Hipótesis de investigación**

La concentración (B) será igual o más eficaz que la concentración (A) en la solución de sellado aplicada a los pacientes con catéter venoso central dentro del servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

## **Hipótesis nula**

La concentración (B) no brindará igual o mejor eficacia al compararse con la concentración (A) en la solución de sellado aplicada a los pacientes con catéter venoso central dentro del servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

## **Justificación:**

Ante la elevada presencia de infecciones asociadas a catéter venoso central en la población del servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez y aunado al bajo nivel socioeconómico de esta población, se busca una estrategia que ayude a disminuir estas preocupantes cifras con la finalidad de mejorar la calidad de los pacientes, evitando prolongar la estancia hospitalaria y previniendo infecciones de mayor gravedad por este motivo, se aplica solución de sellado antibiótico usando medicamentos que ayudan a evitar la presencia de infecciones y trombosis, considerando la accesibilidad de los medicamentos, así como con base a los resultados de estudios previos con diferentes combinaciones de antibiótico y heparina los cuales incluyen:

Amikacina: es un medicamento que se asocia a riesgo de ototoxicidad. (16) Gentamicina: se asocia a aparición de turbidez o precipitación. (17) Vancomicina: aparición de turbidez y precipitado, así mismo altas tasas de resistencia. (13)

Levofloxacino: muestra la presencia de precipitación, además las publicaciones respecto a esta combinación son limitadas. (13)

Ciprofloxacino: en bajas concentraciones en combinación con heparina menor o igual a 2500 unidades muestra compatibilidad, así mismo muestra estabilidad al modificar las concentraciones en la solución de sellado, es una opción para el manejo de infecciones por bacterias Gram negativas como Gram positivas y se ha demostrado la estabilidad de la solución de sellado en un promedio de 7 a 10 días a temperaturas entre 25 y 30 grados centígrados durante estudios invitro. (13)

El conocer estos resultados ayuda a elegir antibiótico de elección para este estudio al ciprofloxacino debido a su estabilidad y la cobertura tanto para bacterias Gram positivas como Gram negativas, así como un costo razonable y estabilidad en combinación con heparina.

Se usan dos concentraciones diferentes de antibiótico con la finalidad de evaluar la eficacia de cada una en la población de hemodiálisis del Hospital Dr. José María Rodríguez la cual actualmente se cuenta con una población de 72 pacientes en el programa de hemodiálisis, de los cuales 54 usan catéter venoso central, 17, fistula arteriovenosa y 1 injerto arteriovenoso, lo cual nos demuestra que 75% de esta población se encuentra en elevado riesgo de adquirir infecciones asociadas, las

cuales son la principal causa de hospitalización en los pacientes con hemodiálisis lo que conlleva a un aumento en los días de hospitalización, tratamientos agresivos y múltiples enfermedades infecciosas secundarias las cuales aumentan de manera considerable los costos y la mortalidad de los pacientes.

### **Objetivo general**

Demostrar que la concentración (B) cuenta con igual o mayor efectividad que la concentración (A) en soluciones de sellado aplicadas a los pacientes con acceso vascular tipo catéter venoso central como profilaxis contra infecciones asociadas en la unidad de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

### **Metodología**

Se realizará un estudio ambispectivo, experimental, de cohortes, iniciando con la revisión de los expedientes de los pacientes que se encuentran en el programa de hemodiálisis para corroborar el historial de infecciones previas, con base en los resultados de hemocultivos realizados, se usaran 2 concentraciones diferentes de ciprofloxacino: siendo la concentración (A) 200mcg/ml y la concentración (B) 500 mcg/ml con la finalidad de evaluar si la concentración (B) disminuirá con igual o mayor efectividad los efectos sobre la presencia de trombosis y conservando el efecto antibiótico que la concentración (A).

### **Universo de trabajo:**

Se incluyeron en el estudio a los pacientes de la unidad de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez que cumplieron con los criterios de inclusion

### **Limite de espacio:**

El estudio se lleva a cabo en el Hospital Dr. José María Rodríguez. Específicamente en la unidad de hemodiálisis del hospital.

### **Limite de tiempo:**

Se aceptaron para entrar al estudio a todos aquellos pacientes que así lo autorizaron por escrito, a partir del mes de octubre de 2019 hasta septiembre de 2020

### **Procedimiento de sellado antibiótico utilizado en la unidad de Hemodialisis del hospital General Dr. José María Rodríguez.**

Instructivo de preparación de ciprofloxacino 200 mcg/ml en heparina 1% para sellado de catéter de hemodiálisis concentración (A).

Modo de preparación:

1. Medicamentos utilizados:
  - a. Heparina sódica 1% frasco de 5 ml
  - b. Ciprofloxacino envase 200 mg/100 ml

Instructivo de preparación de la solución antibiótica con heparina para el sellado del catéter:

### **Solución de sellado con concentración (A)**

De un frasco de ciprofloxacino 200 mg/100 ml, extraer 1 cc (2 mg ciprofloxacino) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 9 ml de heparina 1%.

### **Solución de sellado con concentración (B)**

De un frasco de ciprofloxacino 200 mg/100 ml, extraer 1 cc (2 mg ciprofloxacino) y llevar hasta un volumen de 4 ml añadiendo 3 ml de heparina 1%.

Acondicionamiento de la fórmula para su dispensación:

Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 5 ml de la solución de ciprofloxacino en heparina a una jeringa estéril de 5 ml.

Se considera que se necesitará un volumen de 2 ml para cada una de las luces del catéter de hemodiálisis (total 4 ml).

Administración:

Se instilan 2 ml en cada luz del catéter y se mantendrá sellado durante 48-72 horas.

Estabilidad:

- La solución de ciprofloxacino con heparina se administrará el mismo día de su preparación. Estabilidad del vial de ciprofloxacino 200 mg/100 ml una vez abierto: 7 días en refrigeración.
- Antes de reutilizar un frasco abierto, limpiar el tapón de goma con una gasa empapada en alcohol de 70° y sellarlo con papel Parafilm al terminar.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes incluidos en el programa de hemodiálisis desde el mes de octubre de 2019 a septiembre de 2020.
- Pacientes con catéter venoso central en el servicio de hemodiálisis.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con fistula arteriovenosa o injerto arteriovenoso.
- Pacientes alérgicos a quinolonas.

### **Criterios de eliminación:**

- Fallecimiento
- Deseo propio por parte del paciente de abandonar el estudio

**Variables:**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo</b>
Edad	Tiempo en años desde nacimiento hasta el momento de la inclusión en el estudio.	Mayor de 10 años	Cuantitativa
Causas de enfermedad renal crónica terminal	Principal enfermedad antecedente que provoco la aparición de la enfermedad renal crónica terminal	1) Diabetes 2) Hipertensión arterial 3) glomerulopatías	Cualitativa
Tiempo de permanencia del catéter	Número de días transcurridos desde la Colocación del catéter	Tiempo de uso catéter desde su documentación en el expediente clínico	Cuantitativa
Episodios de bacteriemia previa	Episodios de bacteriemia se han evidenciado por medio de hemocultivo	Numero de episodios de bacteriemia documentados en expediente clínico	cuantitativa
Tipo de catéter de hemodiálisis	catéter de tipo tunelizado o no tunelizado que se a colocado en el paciente	1) CVC tunelizado 2) CVC no tunelizado	Cualitativa
Zona anatómica donde se encuentra el catéter de hemodiálisis	Localización central en la cual se encuentra colocado el CVC	1) Yugular 2) Femoral	Cualitativa

<p>Tiempo de permanencia con solución de sellado antibiótico con concentración (A) y con concentración (B)</p>	<p>Número de días transcurridos desde el inicio de la aplicación de cada solución de sellado</p>	<p>Número de días transcurridos desde el inicio de la aplicación de cada concentración en la solución de sellado</p>	<p>Cuantitativa</p>
<p>Manifestación de infección debido a uso de catéter Venoso Central</p>	<p>Manifestación clínica de datos que sugieren la aparición de infección debido al catéter Venoso Central</p>	<p>Infección en sitio de entrada Infección en túnel Infección local</p>	<p>Cualitativa</p>

**Implicaciones éticas:**

El protocolo y los formatos de consentimiento informado de los pacientes del grupo de estudio recibieron la aprobación y opinión favorable del Comité de Investigación y Ética del Hospital General “Dr. José Ma. Rodríguez”.

Se revisaron y aplicaron durante todo el tiempo del estudio los códigos éticos establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y de Tokio de 1975; así como de las normas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia publicada en el Diario Oficial del 26 de enero de 1982 en relación con la investigación biomédica.

Los pacientes que, incluidos en el estudio, aceptaron voluntariamente su participación, por lo tanto, se les explicó claramente cada uno de los procedimientos que se realizarían, así como sus posibles beneficios y riesgos. Aquellos que aceptaron firmaron una carta de consentimiento informado. (Ver anexo).

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título 2º de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Cap. Uno, Art. 17. Se considera a la presente investigación de riesgo mínimo siendo una investigación con medicamentos de uso común.

Fue registrado en el Sistema Estatal de Registro de Investigación en Salud SERIS.

Con respecto al formato de consentimiento informado, este fue llenado a mano con tinta por el paciente. Este fue identificado por sus iniciales, fecha de nacimiento y número de sujeto de estudio. Toda la información requerida en el Formato de Consentimiento informado fue completada, sin dejar espacios en blanco. Las correcciones fueron hechas colocándose en el error e ingresando a su derecha la información correcta. La corrección llevó fecha e iniciales de quien lo realizó, así mismo fue firmado por 1 testigo, así como por el médico tratante.

## Tablas y graficas de resultados

Tabla y grafico 1: distribución de la población total de programa de hemodiálisis

Injerto arteriovenoso	1
Fistula arteriovenosa	20
catéter venoso central	55
Total	76 pacientes

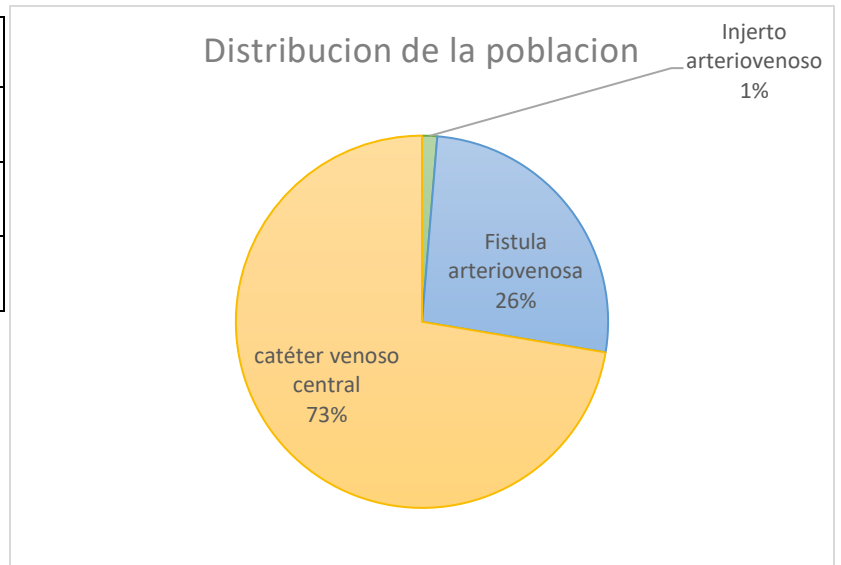


Tabla y grafico 2 enfermedad que desencadeno la presencia de enfermedad renal crónica en la población total del programa de hemodiálisis

Hipertensión arterial +48 diabetes mellitus	
Diabetes mellitus	17
Hipertension arterial	11
Total	76 pacientes

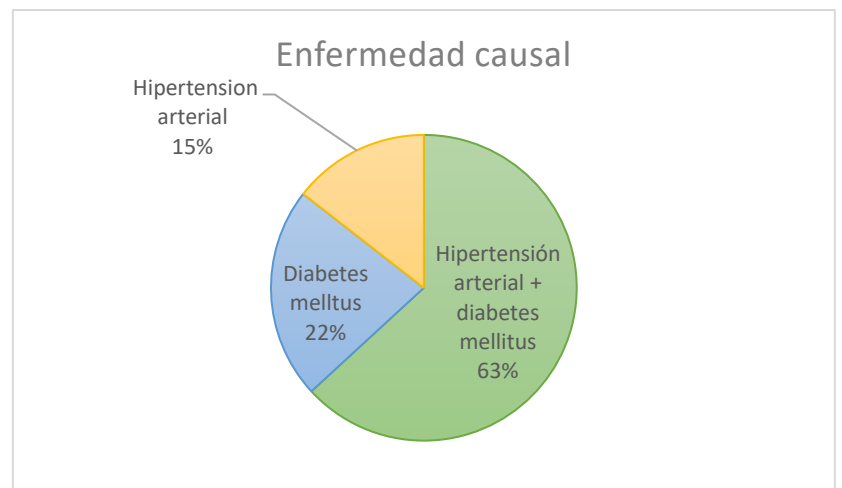




Tabla 3 Raza de los pacientes en hemodiálisis

Hispanos	76
----------	----



Como se menciona previamente nuestra población de estudio es exclusivamente aquella portadora de catéter venoso central por lo tanto se excluyen de la población total de pacientes con hemodiálisis a 21 pacientes quedando únicamente 55, los cuales serán nuestra población de estudio a tomar en cuenta.

De los 55 pacientes con catéter venoso central

Tabla y grafico 4: distribución por sexo de la población con catéter venoso central

Femenino	33
Masculino	22

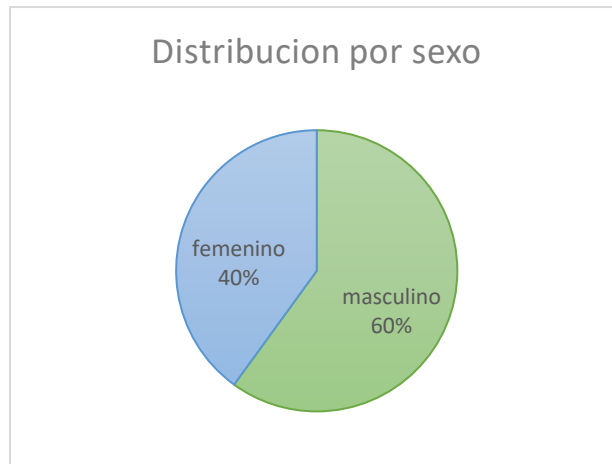


Tabla y grafico 5: distribución por edad de la población con catéter venoso central

20 a 30 años	13
30 a 40 años	15
40 a 50 años	7
50 a 60 años	6
60 a 70 años	10
Mayores de 80 años	4

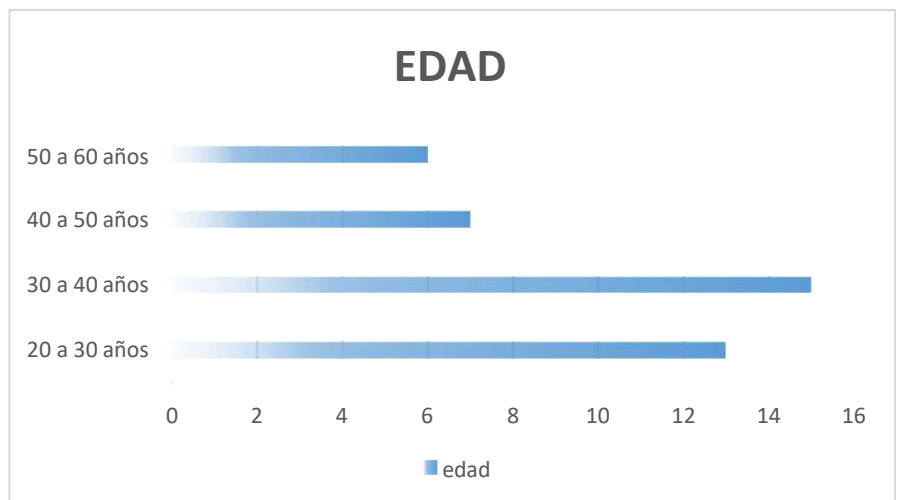


Tabla y grafico 6: Ubicación del catéter venoso central

Femoral derecha	2
Yugular interna Derecha	51
Yugular interna izquierda	2

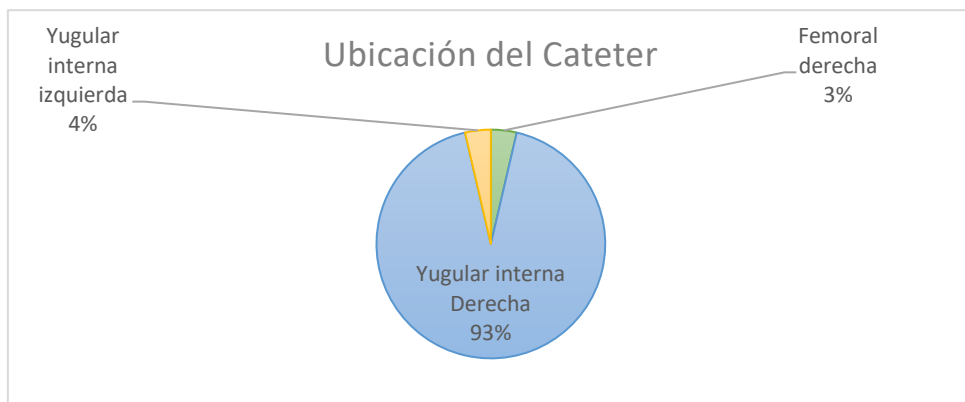


Tabla 7: Tipo de catéter venoso central

No Tunelizado	42
Tunelizado	13

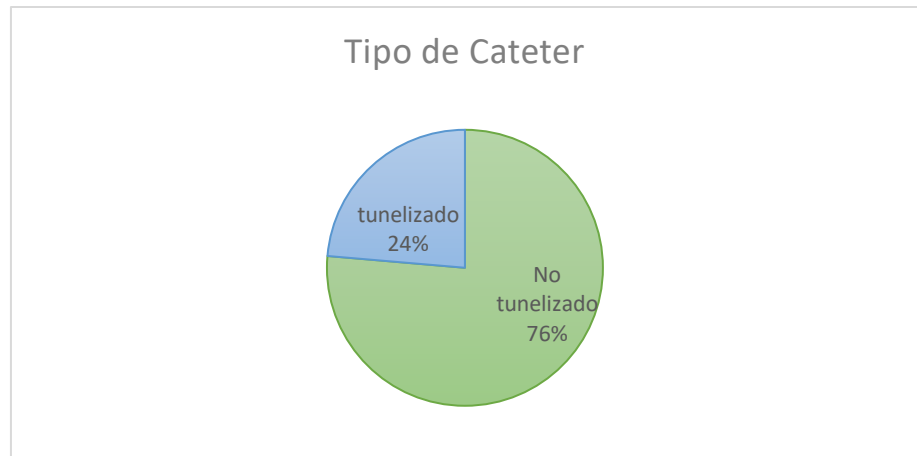
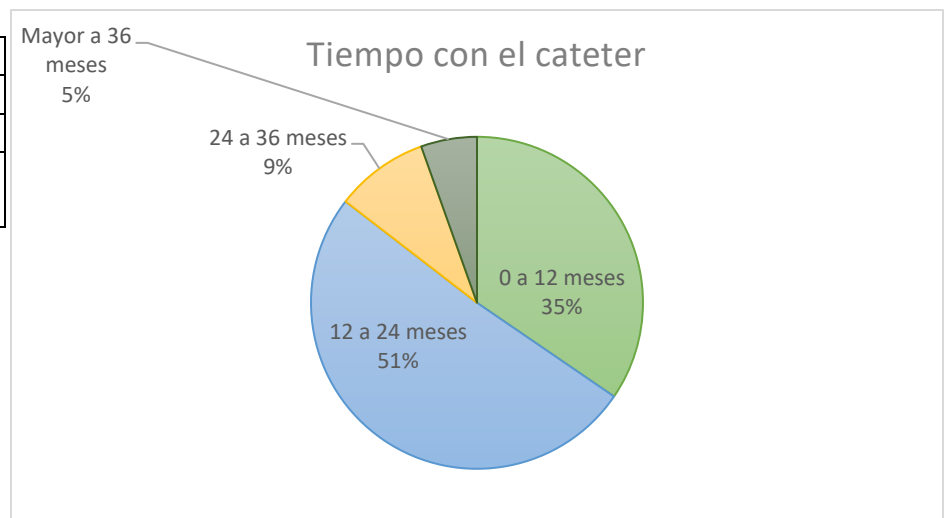


Tabla y grafico 8: Tiempo con el catéter desde su colocación hasta el día 30 de septiembre de 2020

0 a 12 meses	19
12 a 24 meses	28
24 a 36 meses	5
Mayor a 36 meses	3



Se toman en cuenta los resultados previos a la aplicación de sellado para contar con un marco de referencia y considerar la elevada presencia de infecciones presentes

Tabla y grafico 9: Resultados de los cultivos realizados sin solución de sellado

Negativo	1
Positivo	10

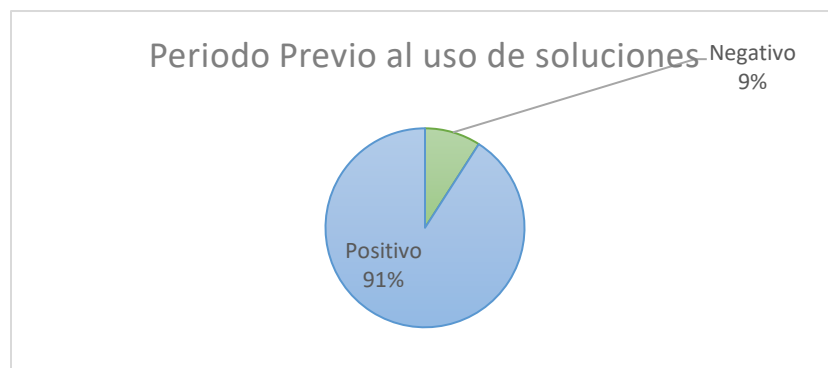


Tabla y grafico 10: Síntomas presentados por los pacientes a quienes se les tomo hemocultivo durante el periodo previo a la colocación de la solución de sellado.

Fiebre	11
Diaforesis	10
escalofrió	10
Confusión	5
Hipotensión	8



Tabla y grafico 11: resultados de Hemocultivos sin solución de sellado

Staphilococcus aureus	3
Klebsiella pneumoniae	3
Pseudomona luteola	1
Enterobacter Cloacae	2
Klebsiella oxytoca	1

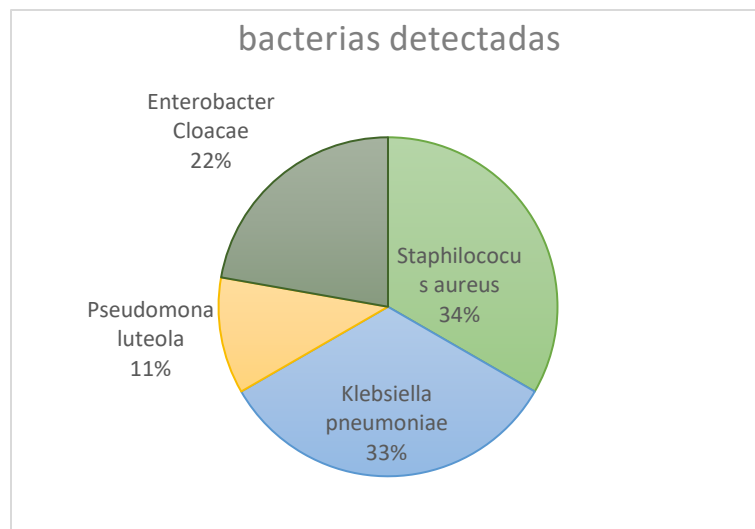


Tabla y grafico 12: el mayor numero de resultados positivos fue a Staphilococcus aureus en los resultados de hemocultivos previos a la aplicación de la solución de sellado, siendo positivo en 3 pacientes obteniendo los siguientes resultados

	Pen	Oxac	Oxa	Gen	Ery	Tel	Oda	Cli	Lnz	Tet	Min	Nor	Lvx	Cmp	van
(1)	R		R	R				R	R	R	R	R	R	R	
(2)	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	
(3)	R		R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Tabla y grafico 13: resultados de hemocultivos usando la solución de sellado (A)

Negativo	17
Positivo	8

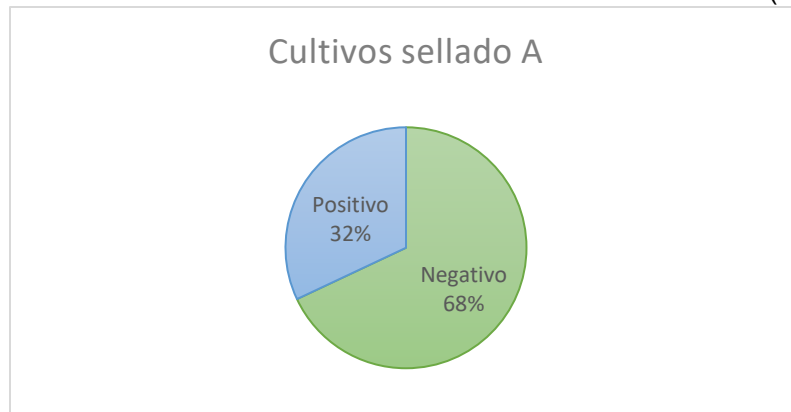


Tabla y grafico 14: Síntomas presentados por los pacientes a quienes se les tomo hemocultivo durante el periodo con la solución de sellado A

Fiebre	25
Diaforesis	15
escalofrio	17
Confusión	12
Hipotensión	8

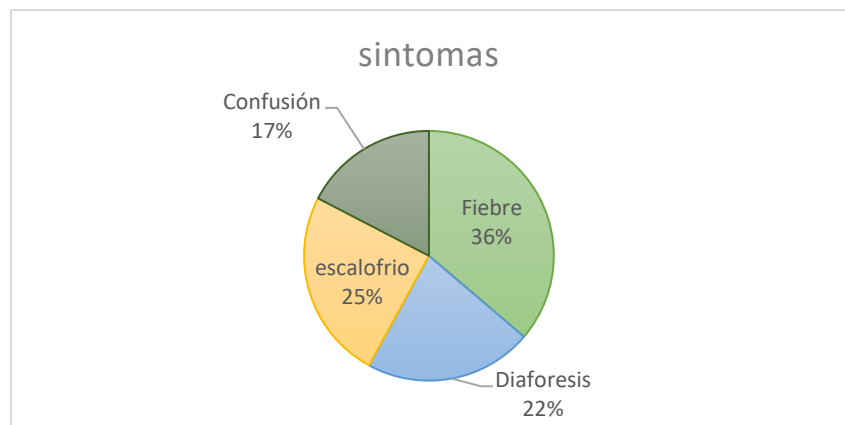


Tabla 15: resultados de Hemocultivos con solución de sellado (A)

Staphilococcus aureus	3
Staphilococcus epidermidis	2
Micrococcus	2
Enterobacter cloacae	1

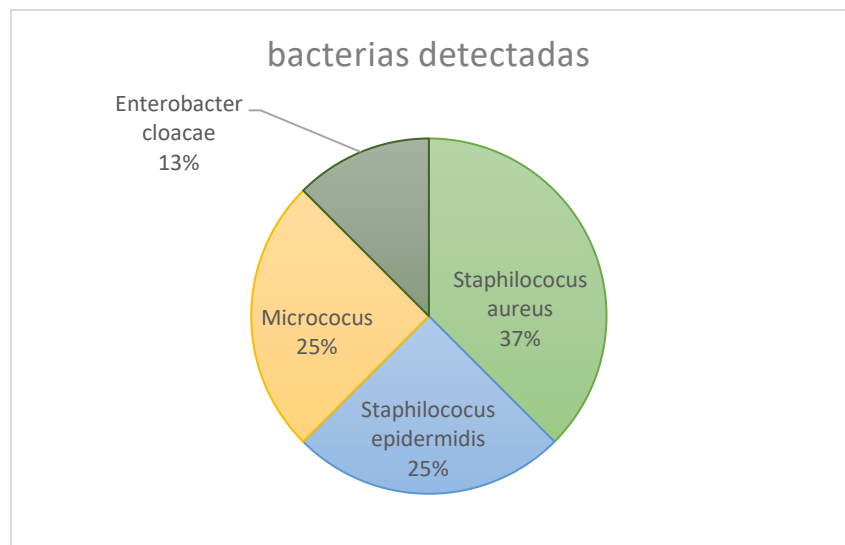


Tabla y grafico 16: el mayor numero de resultados positivos fue a Staphilococcus aureus en los resultados de hemocultivos con solución de sellado(A), siendo positivo en 3 pacientes obteniendo los siguientes resultados

	Pen	Oxac	Oxa	Gen	Ery	Tel	Oda	Cli	Lnz	Tet	Min	Nor	Lvx	Cmp	van
(1)	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		
(2)	R			R											R
(3)	R		R	R	R			R				R	R	R	

Tabla y grafico 17: resultados de hemocultivos realizados en pacientes usando solución de sellado (B)

Negativo	11
Positivo	6



Tabla y grafico 18: Síntomas presentados por los pacientes a quienes se les tomo hemocultivo durante el periodo con la solución de sellado (B)

Fiebre	17
Diaforesis	6
escalofrio	14
Confusión	8
Hipotensión	10

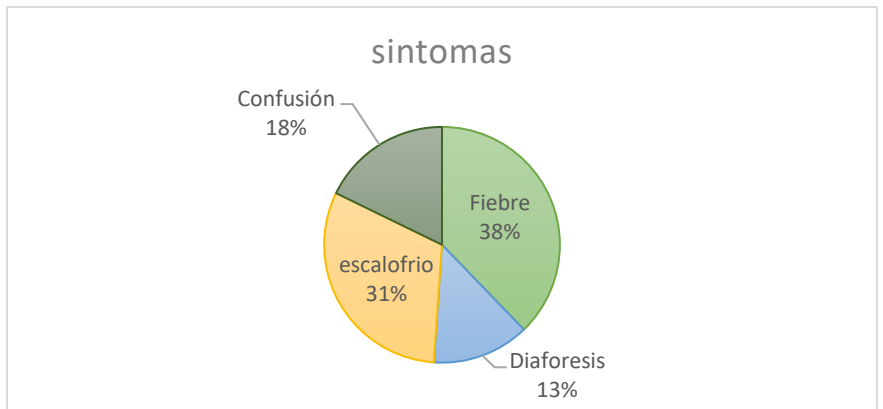


Tabla y grafico 19: resultados de Hemocultivos usando la solución de sellado con concentración (B)

Staphilococcus epidermidis	3
Staphilococcus aureus	2
Micrococcus	1

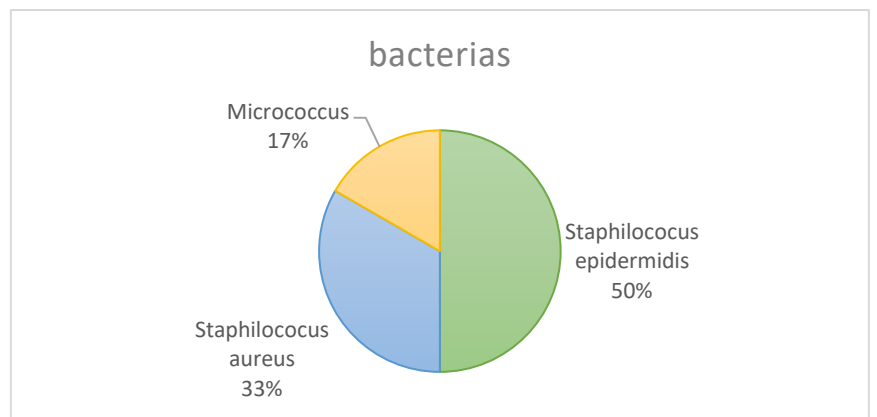


Tabla y grafico 0': el mayor numero de resultados positivos fue a Staphilococcus epidermidis en los resultados de hemocultivos con solución de sellado(B), siendo positivo en 3 pacientes obteniendo los siguientes resultados

	Pen	Oxac	Oxa	Gen	Ery	Tel	Oda	Cli	Lnz	Tet	Min	Nor	Lvx	Cmp	van
(1)	R	R			R									R	
(2)	R	R					R	R				R	R		
(3)	R	R			R		R					R	R		

### Resultados de prueba estadística de Xi2

$$x_i^2 = \frac{\sum(O - E)^2}{E}$$

	Negativo	Positivo
<b>Sin solución de sellado</b>	1	10
<b>Solución de sellado B</b>	17	8
<b>Solución de sellado A</b>	11	6

#### SOLUCION DE SELLADO B (500 mcg)

	Positivo	Negativo	
<b>Control</b>	10 <b>E=5.5</b>	1 <b>E= 5.5</b>	11
<b>solución de sellado B</b>	8 <b>E= 12.5</b>	17 <b>E= 12.5</b>	25
	18	18	36

$$Xi^2 = (4.5)^2 / 5.5 + (-4.5)^2 / 5.5 + (-4.5)^2 / 12.5 + (4.5)^2 / 12.5$$

$$Xi^2 = 3.68 + 3.68 + 1.62 + 1.62 = 10.6$$

**P= 0-001131**

#### SOLUCION DE SELLADO A

	Positivo	Negativo	
<b>Control</b>	10 <b>E=6.285</b>	1 <b>E=4.714</b>	11
<b>Solución de sellado A</b>	6 <b>E=9.714</b>	11 <b>E=7.285</b>	17
	16	12	28

$$Xi^2 = (3.715)^2 / 6.285 + (-3.715)^2 / 4.714 + (-3.714)^2 / 9.714 + (3.715)^2 / 7.285$$

$$Xi^2 = 2.1958 + 2.9277 + 1.4199 + 1.8944 = 8.4378$$

**P= 0.003675**

### **COMPARACION ENTRE SELLO A Y SELLO B**

	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>	
<b>Solución de sellado B</b>	17 <b>E=16.66</b>	8 <b>E=8.33</b>	25
<b>Solución de sellado A</b>	11 <b>E=11.33</b>	6 <b>E=5.66</b>	17
	28	14	12

$$X_i^2 = (0.84)^2/16.66 + (0.33)^2/8.33 + (0.33)^2/11.33 + (0.34)^2/5.66$$

$$X_i^2 = 0.006 + 0.013 + 0.0096 + 0.0204 = 0.049$$

$$P = 0.8248$$

**Por lo tanto, no hay diferencia estadística**

#### **Discusión**

Los resultados que se muestran en este estudio presentan diferencias importantes con respecto a la literatura consultada, iniciando por el tipo de antibiótico, en la bibliografía se han utilizado cefalosporinas, aminoglucósidos, glucopéptidos o inclusive gliciliclinas, antibióticos que en nuestro medio son de difícil acceso por costo y por estabilidad de la mezcla presentando precipitación de las mezclas en menos de 24 horas, por lo que mezclar una quinolona del tipo de Ciprofloxacino no presenta precipitación en las concentraciones experimentadas.

Se observa una mejoría significativa en cuanto se inicia la intervención con el sello antibiótico en las 2 diferentes concentraciones, con reducción importante en positividad de hemocultivos y sintomatología presentada en la población del servicio de hemodiálisis del Hospital General Dr. José María Rodríguez, donde el análisis de el antibiograma muestra que las bacterias que continuaron presentándose en mayor frecuencia, son bacterias resistentes a quinolonas, por lo que la única función del sello en estas bacterias es en la penetración de la biopelícula interna del catéter y retardo en replicación.

Las bacterias que se presentaron con mayor frecuencia en los 3 periodos estudiados fueron bacterias formadoras de biopelícula (*staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*) y resistentes a quinolonas, lo que es una limitante del sellado. La literatura indica que Ciprofloxacino tiene actividad elevada contra la formación de biopelículas además en el estudio mostró eliminación efectiva de enterobacterias y bacterias formadoras de película no resistentes a quinolona, los resultados muestran que es un antibiótico efectivo por su acción al evitar la formación de biopelícula en catéteres aún no colonizados., debido a que los catéteres permanentes y temporales que se instalaron después de la aplicación del sello antibiótico, no han sido colonizados nuevamente y los pacientes se encuentran asintomáticos.

El sello tipo B respondió a la pregunta de investigación y confirmó la hipótesis mostrando



ser más efectivo que el sello A, pero además mostró mayor eficiencia y una P de 0.001 (inferencia de menos del 0.1%).

En relación con el precio del sellado, cualquiera de los 2 sellos reduce el costo respecto al sello de heparina únicamente, debido a que el costo de la heparina es mayor que el del antibiótico, por lo que cualquiera de las 2 opciones que se aplique, será más barato que no aplicarlo, aun así, al evaluar costos y solución instilada, el más barato y más eficiente el sello B por utilizar más volumen de antibiótico.

Al analizar la eficacia del sello A contra el sello B, no existe diferencia estadística, presentan un resultado estadísticamente significativo que indica que es mejor aplicar cualquiera de las 2 concentraciones a aplicar únicamente heparina, siendo la mejor opción el sello tipo B.

### **Conclusiones**

La población estudiada es en su mayoría de bajo nivel socioeconómico, por lo que es difícil el manejo de cuidados de catéter, tienen viviendas en su mayoría con servicios de urbanización limitados o ausentes, por lo que el cambio de catéter es prácticamente imposible y esto se traduce en mayor morbilidad y mortalidad, con base en los resultados se muestra que es una opción adecuada al tipo de población con preliminares alentadores y que no requieren intervención del paciente, lo que reduce el riesgo de falla. Los resultados son prometedores por resolver de una manera rápida, práctica y eficiente el problema del aumento de infecciones sistémicas por mal cuidado del catéter en población estudiada.

En los estudios reportados en literatura únicamente se ha aplicado mezcla con antibiótico diferente a quinolona a catéteres colonizados de difícil acceso, por lo que utilizar de manera profiláctica este tipo de mezcla aun no cuenta con experiencia reportada.

Debemos considerar que el estudio tiene la limitante del tamaño de la muestra, debido a que en el hospital únicamente se toman hemocultivos a pacientes sintomáticos, y estos cada vez fueron menos por el mismo efecto del sello aplicado, lo cual lo clasifica más como estudio preliminar o piloto, por lo que sería de mayor certeza el realizar estudio multicéntrico en unidades de hemodiálisis y continuar con la aplicación en la unidad de hemodiálisis del Hospital Dr. José María Rodríguez del sello B para corroborar y validar los resultados obtenidos en este estudio.

**Recomendaciones:**

A pesar de que los resultados son alentadores, se debe considerar algunas variables, por lo que recomendamos:

- Reducir al mínimo el uso de catéteres para hemodiálisis, se recomienda ampliamente el migrar a todos los pacientes al uso de fistula arteriovenosa y únicamente continuar con catéter permanente a pacientes con contraindicación de realización de fistula AV.
- En el caso de catéter para hemodiálisis utilizar el sello tipo B o concentración de 500mcg/1 ml, por los beneficios reportados en este estudio con mayor efectividad y menor costo.
- Por la limitante en el tamaño de la muestra se recomienda ampliamente en continuar con la aplicación de sellado en la unidad de hemodiálisis del hospital Dr. José María Rodríguez e incluso extender el estudio a multicéntrico para validar los resultados encontrados.
- Se recomienda continuar con análisis de resistencia antibiótica en hemocultivos y valorar el cambio de antibiótico de sellado en caso de que se presente resistencia al Ciprofloxacino mayor al 50%.
- En caso de cambio de antibiótico, hay que considerar que la estabilidad de la mezcla debe ser al menos de 72 horas, dependiendo de los tiempos entre cada hemodiálisis.
- Instilar únicamente 2cc de la mezcla en cada lumen de catéter, para evitar que la mezcla entre a torrente sanguíneo y así evitar mecanismos de resistencia bacteriana.
- No se debe perder de vista la recomendación de las guías KDIGO que recomiendan que el uso de catéteres temporales debe ser máximo de 6 meses y catéteres permanentes de hasta 36 meses, considerar que en nuestro entorno esto es imposible y que la aplicación del sello ha mostrado aumento en la vida útil de catéteres temporales y permanentes, por lo que se recomienda adecuar a cada uno de los pacientes acorde a la funcionalidad del catéter y su condición socioeconómica.

## Bibliografía

1. Tratamiento Sustitutivo De La Función Renal. DIÁLISIS Y HEMODIÁLISIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Segundo Y Tercer Nivel De Atención, Guía De Evidencias Y Recomendaciones: Guía De Practica Clínica, Mexico, CENETEC; 2014
2. Ibeas Jose, Guia Clinica Española Del Acceso Vascular Para Hemodialisis. Revista De La Sociedad Española De Nefrología, 2017, 37 (Supl. 1), 1-192.
3. GBD 2017 Incidence And Injury Incidence And Prevalence Collaborators. Global, Regional, And National Incidence, Prevalence, And Years Lived With Disability For 354 Diseases And Injuries For 195 Countries And Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392:1789-1858.
4. Figueroa-Lara A, Medical Expenditure For Chronic Diseases In Mexico: The Case Of Selected Diagnoses Treated By The Largest Care Providers. *Plos One*. 2016;11(1):E0145177
5. <https://datos.gob.mx/busca/dataset/pacientes-en-espera-de-un-organo-o-tejido-al-30-de-junio-de-2020>
6. Mange KC, Effect Of The Use Or Nonuse Of Long-Term Dialysis On The Subsequent Survival Of Renal Transplants From Living Donors. *N Engl J Med*. 2001;344(10):726.
7. Grupo De Trabajo De Adecuación De Hemodiálisis 2006, Guías De Práctica Clínica Para La Adecuación De La Hemodiálisis, Actualización De 2006., *Am J Kidney Dis*. 2006; 48 Suppl 1: S2.
8. Gustavo Martínez, Werner Theodor Otto Forssmann: Surgeon, Catheterizer, a. and Nobel Laureate, *Cirujano General Vol. 22 Núm. 3 – 2000*
9. Steven J Bander, Central Catheters For Acute And Chronic Hemodialysis access And Their Management Ed. Uptodate. Waltham, MA: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed On August 21, 2020.)
10. Michael P Young, Resumen De Las Complicaciones De Los Catéteres Venosos Centrales Y Su Prevención Ed. Uptodate. Waltham, MA: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed On August 21, 2020.)
11. Weiner LM, Patógenos Resistentes A Los Antimicrobianos Asociados Con Infecciones Asociadas A La Atención Médica: Resumen De Datos Notificados A La Red Nacional De Seguridad En La Atención Médica De Los Centros Para El Control Y La Prevención De Enfermedades, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 1288.
12. Robert Gaynes Infección Relacionada Con El Catéter Intravascular: Epidemiología, Patogenia Y Microbiología Ed. Uptodate. Waltham, MA: Uptodate nc. <https://www.uptodate.com> (Accessed On August 21, 2020.)
13. Julie Ann Justo, Antibiotic Lock Therapy: Review Of Technique And Logistical Challenges, *Infection And Drug Resistance* 2014;7 343–363
14. Mermel LA, Allon M, Bouza E, 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.

15. Messing B, Peitra-Cohen S, Antibiotic-Lock Technique: A New Approach To Optimal Therapy For Catheter-Related Sepsis In Home-Parenteral Nutrition Patients. J Parenter Enteral Nutr 1988;12(2):185-9.
16. Saxena AKA. Sudden Irreversible Sensory-Neural Hearing Loss In A Patient With Diabetes Receiving Amikacin As An Antibiotic-Heparin Lock, 2002
17. Bookstaver PB, Stability And Compatibility Of Antimicrobial Lock Solutions. 2013