



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE NEFROLOGÍA, DIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL
POSTGRADO DE NEFROLOGIA
MERIDA - VENEZUELA

USO DE SULFATO DE AMIKACINA TOPICO PARA LA PREVENCIÓN DE LAS
INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES DE HEMODIALISIS

www.bdigital.ula.ve

Autor: Dr. Leonardo Díaz Álvarez
Tutor: Dra. Dulce Maria Winterdaal
Co-Tutor: Dr. Luis Manuel Guilarte
Asesor Metodológico: Dr. Abdel J. Fuenmayor

Mérida, 2013

C.C Reconocimiento

**USO DE SULFATO DE AMIKACINA TOPICO PARA LA PREVENCIÓN DE LAS
INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES DE HEMODIALISIS**

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO
LEONARDO ANTONIO DIAZ ALVAREZ C.I 16.519.019 ANTE EL CONSEJO DE
LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO
CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA.

C.C Reconocimiento

www.bdigital.ula.ve

Autor: Dr. Leonardo Antonio Díaz Álvarez. Residente de Nefrología
Tutor: Dra. Dulce María Winterdaal de Fuenmayor. Especialista en Nefrología
Co- Tutor: Dr. Luis Manuel Guilarte. Especialista en Nefrología
Asesor Metodológico: Dr. Abdel J. Fuenmayor Especialista en Cardiología

C.C Reconocimiento

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme cada día y brindarme todas las oportunidades en mi vida.

A mis padres y familia por ser la principal razón de mis éxitos.

A la Dra. Dulce María Winterdaal, Dr. Abdel Fuenmayor y Dr. Luis M. Guilarte, por toda la colaboración y ser el mejor ejemplo de mística, profesionalismo y ética en esta etapa de formación.

A la ilustre Universidad de Los Andes y al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, por ser una gran escuela y casa de excelentes profesionales.

Al Personal Médico, Residentes, Enfermería y general de la Unidad de Nefrología, Diálisis y Trasplante Renal del IAHULA, en especial a cada uno de mis compañeros del Postgrado de Nefrología por contribuir de mil formas en la realización de este trabajo.

A mis amigos Ane, Kathy, y Luis, por estar siempre conmigo y apoyarme en cada uno de los momentos más importantes de mi crecimiento personal y profesional.

A cada uno de mis pacientes por ser el mejor libro de aprendizaje y mostrarme el verdadero sentido de esta especialidad tan noble y humana.

Agradecido por Siempre...

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	8
II.	MARCO TEÓRICO. GLOSARIO DE TERMINOS	11
III.	JUSTIFICACION	17
IV.	HIPÓTESIS	18
V.	OBJETIVOS	19
VI.	SISTEMA DE VARIABLES	20
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	21
VII.	RESULTADOS	25
VIII.	DISCUSIÓN	30
IX.	CONCLUSIONES	34
XI.	RECOMENDACIONES	35
XI.	BIBLIOGRAFIA	36
XII.	ANEXOS	40

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales (CVC) para hemodiálisis constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de los pacientes en hemodiálisis (HD). El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de los antimicrobianos tópicos aplicados en el orificio de inserción del catéter en la prevención de las infecciones relacionadas con los CVC para hemodiálisis. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un ensayo clínico controlado desde Febrero del 2012 hasta Enero del 2013 incorporando los pacientes incidentes en HD que cumplían los criterios de inclusión asignándose al azar a dos grupos de seguimiento: Grupo 1: a los pacientes que se les aplicó sulfato de amikacina al 5% en la salida del catéter luego de su colocación y al final de cada sesión de hemodiálisis; Grupo 2: pacientes que recibieron desinfección estándar del orificio de salida del CVC. Se tomó una muestra de la sangre del catéter, de una vena periférica y en el sitio de inserción para cultivo y antibiograma al inicio y al final del estudio. El punto final de seguimiento fue la infección y/o trombosis. **RESULTADOS:** Se incluyeron 171 pacientes, 38,6% presentaron infección por el uso del CVC para HD. La incidencia de infecciones en el Grupo 1 (N=74) fue significativamente menor que en el Grupo 2 (27,8% vs 47,4% $p= 0,007$ OR 2.43 %IC 1,27-4,66); la reducción de las infecciones por el uso de sulfato de amikacina fue independiente de otras variables asociadas. Es necesario tratar 5 pacientes con sulfato de amikacina tópico para prevenir una infección. **CONCLUSION:** La aplicación tópica de sulfato de amikacina al 5% al final de la sesión de hemodiálisis disminuyó significativamente el riesgo de infecciones relacionadas con los CVC para HD.

PALABRAS CLAVES: catéteres venosos centrales, hemodiálisis, sulfato de amikacina, bacteriemia.

ABSTRACT

AMIKACIN SULFATE OINTMENT FOR THE PREVENTION OF HEMODIALYSIS CATHETER RELATED INFECTIONS

BACKGROUND: Catheter-related bloodstream infections are a major cause of morbidity and mortality among hemodialysis patients. The aim of our study was to evaluate the efficacy of topical antimicrobial ointment application in the catheter exit hole in the prevention of infection related to central venous catheters for hemodialysis (CVC). **MATERIALS AND METHODS:** This was an controlled clinical trial including 171 patients with acute or chronic kidney disease requiring CVC placement for hemodialysis (HD) treated in the Dialysis Unit of the University Hospital of The Andes, the Venezuelan Institute of Social Security and Albarregas Clinic of Mérida city in Venezuela from February 2012 to January 2013. The patients were randomly assigned in two groups: Group 1 who received 5% amikacin sulfate ointment into the exit site of the catheter after each dialysis session and Group 2 patients received standard disinfection with 10% iodopovidone. At the time of placement of the catheter and at the end of the study a sample from blood of the catheter, a peripheral vein and at the insertion site was taken. The end point was the presence of infection or thrombosis. **RESULTS:** 38,6% of patients suffered catheter related infections. Compared with the control group, Amikacin Sulfate treated patients had significantly fewer infections (27.8% vs 47.4% $p = 0.007$ OR 2.43 %IC 1,27-4,66)) and the reduction of infections is independent of the presence of other variables. The number needed to be treated with 5% amikacin sulfate ointment to prevent one episode of infection was 5. **CONCLUSIONS:** The present investigation demonstrate that the application of 5% amikacin sulfate ointment in the exit site of CVC for hemodialysis reduces the occurrence of catheter related bloodstream infections.

KEYWORDS: Venous Central Catheter, Amikacin, Hemodiálisis, Bloodstream Infection.

INTRODUCCION

La hemodiálisis (HD) sigue siendo una opción terapéutica ideal para los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en estadio final (ERCT). La incidencia de pacientes en hemodiálisis ha ido en aumento a nivel mundial. En Venezuela no tenemos registros recientes en relación con la incidencia, la prevalencia y las causas de morbimortalidad de los pacientes en HD. Según el registro del año 2006 de la Sociedad Latino Americana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH), la incidencia de pacientes en HD era de 68,4 pacientes por millón de población y en el reporte del año 2001 el 19% de los pacientes en HD fallecían por causas infecciosas¹.

El Sistema de Registro Renal de los Estados Unidos (USRDS) del año 2011 reporta una incidencia de 106.333 pacientes/año y el 60 a 70% comienza el programa de hemodiálisis con Catéteres Venosos Centrales temporales o permanentes tunelizados². Constantemente se hacen esfuerzos para reducir esta tendencia, pero los pacientes son referidos tardíamente a los programas de hemodiálisis y sin que se les hayan hecho fístulas Arterio-Venosas (FAV) lo cual incrementa la frecuencia del uso de los Catéteres Venosos Centrales (CVC). En muchos casos el CVC se reserva para casos con contraindicaciones para la creación de fístulas, con complicaciones cardiovasculares, edad avanzada, trombosis de la FAV y para aquellos casos donde la única alternativa para lograr su permanencia en hemodiálisis es la colocación de CVC tunelizados^{2,3,4}.

Las infecciones por el uso de CVC constituyen la principal causa de hospitalización y la segunda causa de muerte de los pacientes sometidos a hemodiálisis⁴. La bacteriemia relacionada con los CVC para hemodiálisis se asocia a infecciones sistémicas severas como endocarditis, osteomielitis, abscesos epidurales, y artritis séptica^{3,4}. Según el USRDS, hasta el año 2006 se registraron 50.000 infecciones relacionadas con CVC por año, con una tasa de hospitalizaciones de 103/1000 pacientes-año. La tasa de infecciones es mayor con

el uso de catéteres temporales que con los catéteres permanentes tunelizados: 27 versus 4,2 eventos/100 pacientes/mes respectivamente².

Los microorganismos más frecuentemente aislados en las infecciones por CVC son los *Staphylococcus* y otros cocos grampositivos. El 32-45% de los gérmenes identificados son los *Staphylococcus coagulasa-negativos* seguidos de *S. aureus* (22-29%) y enterococos (9-13%). Los bacilos Gram-negativos se han reportado en el 21-30% de los casos de Infecciones por CVC⁵.

Los gérmenes aislados pueden variar según el tipo de acceso vascular. En los pacientes con FAV o prótesis vasculares son frecuentes las infecciones por *S. aureus* mientras que en los pacientes con CVC los gérmenes más reportados son el *S. coagulasa-negativo* y los bacilos gramnegativos^{4,9}.

Los CVC constituyen un método rápido para proveer un acceso vascular que permita efectuar la hemodiálisis, pero, a su vez, se asocian con complicaciones como trombosis e infecciones^{4,6,7}. Recientemente se ha encontrado que en el interior y exterior de la mayoría de los CVC se forma una especie de película biológica o "biofilm" que permite la adherencia y sobrevivencia de bacterias, lo cual constituye el sustrato fundamental de la bacteriemia relacionada con los CVC^{7,10}.

Existe un acuerdo general acerca de la necesidad de obtener una técnica ideal que sea eficaz en la prevención de las infecciones por CVC y se han llevado a cabo diversos estudios utilizando además de la desinfección estándar, antibióticos tópicos en el orificio de inserción al final de cada sesión de hemodiálisis con resultados satisfactorios en muchos de ellos¹¹⁻¹⁵.

El sellado de los catéteres con heparina y solución fisiológica al final de cada sesión de hemodiálisis es una práctica de rutina para evitar la formación de trombos, de biofilm y la disfunción del catéter por obstrucción¹⁶. Diversos estudios

han mostrado que la heparina, lejos de prevenir infecciones, favorece la formación de biofilm y la adherencia bacteriana^{6-10,15}. Estudios recientes han incorporado a la solución de sellado, el citrato de sodio como anticoagulante en combinación con antimicrobianos de amplio espectro como por ejemplo la vancomicina, cefazolina y la gentamicina. En estas investigaciones se ha observado una reducción en la incidencia de infecciones por la presencia de CVC para hemodiálisis^{11,12}.

Aún no existe consenso sobre el uso rutinario de las soluciones de sellado o de los antibióticos tópicos en hemodiálisis. Las soluciones de sellado con antibióticos de amplio espectro son costosas y se corre el riesgo de aumentar la resistencia microbiana de los gérmenes causantes de la bacteriemia por CVC^{3,15}.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia de las técnicas de desinfección estándar con la aplicación de antibióticos tópicos en el orificio de inserción de los catéteres en la prevención de bacteriemia relacionada con CVC para hemodiálisis.

www.bdigital.ula.ve

MARCO TEORICO

En los pacientes en hemodiálisis, las infecciones por CVC constituyen la principal causa de mortalidad, representan el 25% de todas las muertes y la causa más frecuente de hospitalizaciones^{9,17}.

Los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la aparición de las infecciones asociadas a CVC son múltiples, la flora propia de la piel del paciente, una mala técnica de asepsia y antisepsia durante la colocación del CVC, en la conexión y desconexión de los pacientes en cada sesión de hemodiálisis y el incumplimiento de las mínimas normas de higiene por parte de los pacientes, entre otras. Todo lo anteriormente citado favorece la ruptura de la barrera de protección cutánea y facilitan el acceso de los microorganismos a los tejidos profundos y al torrente circulatorio a través de un CVC¹⁸.

El mecanismo patogénico de las infecciones relacionadas con CVC puede ser de tres tipos: a través de la colonización de los gérmenes de la piel a nivel extraluminal y en el sitio de inserción del catéter lo cual favorece la migración de las bacterias hacia la punta; por colonización hematógena del catéter secundaria a focos infecciosos a distancia; por la infusión de soluciones parenterales contaminadas; por la contaminación de las conexiones con la consiguiente colonización intraluminal, éstas últimas constituyen la puerta de entrada más frecuente para las infecciones relacionadas con los CVC temporales y permanentes^{15,19}.

La trombosis parcial o total del catéter, que se presenta en el 2 al 26% de los casos, es una complicación que incrementa significativamente el peligro de una infección^{21,22}. Existen estudios que han demostrado los beneficios de la profilaxis antitrombótica con heparina intraluminal o el uso de anticoagulación con dicumarínicos. Estas intervenciones son adecuadas para disminuir la trombosis,

pero no se acompañan de una reducción significativa de las infecciones asociadas a CVC¹⁹.

El sitio de abordaje vascular es otro factor de riesgo infeccioso. El abordaje en la vena femoral se asocia a un mayor número de infecciones si se compara con el abordaje yugular o subclavio, 20 episodios/1.000 catéter/ día versus 3,7 episodios/1.000 catéter/día respectivamente²¹.

La etiología de las infecciones relacionadas con catéteres de hemodiálisis en los adultos ha cambiado en el curso del tiempo. Los cultivos con crecimiento de cocos gram positivos (*staphylococos coagulasa negativo*, *S. aureus* ó *enterococos*) representan el 60% de las infecciones locales o sistémicas, diferentes especies de bacilos aerobios Gramnegativos nosocomiales como es el caso de *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp* (24%), y hongos como *Candida albicans* y *C. parapsilopsis* (10%)^{18,19}.

El catéter venoso central como acceso vascular para hemodiálisis (HD) se asocia con un incremento de morbimortalidad, lo que incluye un riesgo de bacteriemia 10-20 veces mayor que el presentado por los portadores de Fístulas Arteriovenosas (FAV)²⁰. Las Infecciones y la trombosis son causas frecuentes de pérdidas de accesos vasculares, sepsis, lesiones, muerte y otras complicaciones asociadas al catéter^{15,22}.

Diferentes estrategias han sido utilizadas para prevenir las infecciones asociadas a catéteres de hemodiálisis como es el caso de la impregnación de los catéteres con antibióticos, la erradicación del *Staphylococcus aureus* nasal en los pacientes y en el personal médico y de enfermería y la utilización de antibacterianos tópicos en el sitio de inserción del catéter. Recientes investigaciones plantean la instilación de soluciones de bloqueo aplicadas al finalizar la sesión de hemodiálisis en la prevención de la colonización intraluminal y la formación del biofilm²².

El uso de estas soluciones de bloqueo en concentraciones terapéuticas puede eliminar la formación del biofilm, el cual se relaciona con la resistencia bacteriana¹⁸.

Todos los pacientes en los que se sospecha una infección asociada a catéter deben recibir inicialmente un tratamiento antimicrobiano empírico después de haberse recolectado las muestras de sangre o secreción para el diagnóstico microbiológico^{23,24}. La antibioticoterapia empírica de una probable infección del catéter debe administrarse inicialmente por vía intravenosa y la elección de los antimicrobianos deberá basarse en la severidad del cuadro clínico y en el tipo de microorganismos habitualmente involucrados en estas infecciones²².

El cierre de los catéteres inter-diálisis con concentraciones variables de heparina, es comúnmente utilizado en la prevención de las trombosis de los CVC. La evidencia relacionada con el uso de soluciones de bloqueo es limitada y no existe un acuerdo en su utilización^{20,21}.

La impregnación de la superficie de un catéter con antimicrobianos podría prevenir o disminuir la adherencia de los microorganismos. En este sentido se han usado combinaciones de antisépticos (clorhexidina/sulfadiazina de plata), antibióticos (minociclina/ rifampicina) y la impregnación con plata, platino y carbono por iontoforesis oligodinámica²⁵.

La formación de biofilms y la trombosis representan un nido para infecciones crónicas. En algunos estudios in vitro se ha encontrado que la heparina sódica, la solución de bloqueo del catéter más utilizada, es capaz de estimular la formación de biofilms de *Staphylococcus aureus*²⁵.

Varios estudios previos han sugerido que las soluciones de citrato de sodio, etileno-tetra-acético (EDTA) y citrato de sodio con gentamicina como soluciones

de sellado del catéter son tan eficaces como la heparina en la prevención de la trombosis e infecciones del catéter^{19,22,24}. Estudios aleatorizados han comparado la heparina sódica con el ácido tricloroacético al 30% demostrando una reducción del 75% de las infecciones y sepsis relacionadas con CVC en pacientes en hemodiálisis²².

Los CVC para hemodiálisis son los accesos vasculares menos deseados para uso prolongado. La Fundación Nacional del Riñón en los Estados Unidos (NKF) ha determinado que la disminución del uso de CVC debe ser una meta para todos los centros de hemodiálisis. En aquellos pacientes sin posibilidades de un acceso vascular autólogo, el uso de soluciones de sellado del catéter pudiese considerarse como una alternativa en la prevención de las infecciones y trombosis de los CVC utilizados en los pacientes en hemodiálisis crónica³.

www.bdigital.ula.ve

GLOSARIO DE TÉRMINOS

BACTERIEMIA POR CATÉTER: es el aislamiento de bacterias viables en la sangre, con cultivo de catéter positivo, sin que se identifique otro foco de origen³⁰.

BIOFILM: se define como una comunidad de microorganismos o células bacterianas que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y se adhieren a una superficie inerte o un tejido vivo^{9,27}.

COLONIZACIÓN LOCALIZADA DEL CATÉTER: crecimiento significativo (> de 15 UFC) en la punta del catéter, el segmento subcutáneo o en su interior²⁶

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: se define como una disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) estimado < 60 ml/ min/1,73 m², o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses¹⁹.

www.bdigital.ula.ve

HEMODIALISIS: es una técnica de depuración extrarrenal y/o modalidad de suplencia renal, que implica la eliminación de sustancias a través de una membrana semipermeable (dializador) mediante mecanismos de difusión, de esta manera a través del efecto de transporte difusivo y convectivo se extraen solutos retenidos y mediante procesos de ultrafiltración se ajusta el volumen de los líquidos corporales consiguiendo sustituir de este modo la función excretora del riñón³².

INFECCION DE ORIFICIO DE SALIDA DEL CATETER: presencia de secreción purulenta, eritema y/o induración en el orificio de inserción del catéter con cultivo positivo de la secreción⁶.

INFECCIÓN DEL TÚNEL SUBCUTÁNEO (en catéteres tunelizados): se define

como la presencia de eritema, dolor, induración o secreción purulenta y que afecta más allá de un diámetro de 2cm, a partir del punto de inserción del catéter, a lo largo del trayecto subcutáneo³⁰.

SEPSIS POR CATÉTER: se define como la respuesta inflamatoria del paciente a la colonización de un catéter. Esta puede ser de tipo local o sistémica. La respuesta sistémica se manifiesta por dos o más de las condiciones siguientes: hipertermia o hipotermia, taquicardia, taquipnea, recuento de leucocitos: >12.000 cel/mm³, <4.000 cel/mm³, o más del 10 por ciento de formas inmaduras³⁰.

SOLUCIONES DE SELLADO: es una solución con una concentración de antibiótico en conjunto con un anticoagulante que se instila en el lumen del catéter de diálisis al finalizar la sesión⁸.

www.bdigital.ula.ve

JUSTIFICACION

En los últimos años, el número de pacientes en hemodiálisis con catéteres venosos centrales (CVC) ha aumentado por las dificultades para crear una fístula o colocar una prótesis debido a la edad avanzada del paciente y a las patologías asociadas a la ERC. Adicionalmente una vez creado el acceso vascular para hemodiálisis su promedio de vida es de 3 a 5 años, por lo que se hace necesario el implante CVC para hemodiálisis. El empleo de CVC viene asociado a un mayor riesgo de infecciones²².

Los resultados de revisiones sistemáticas muestran que se reduce la incidencia de infección asociada al catéter cuando se utilizan soluciones antimicrobianas de sellado entre las sesiones de hemodiálisis así como el uso de antibióticos tópicos en el orificio de inserción del catéter²².

Las soluciones de sellado con antimicrobianos son costosas y en Venezuela no están disponibles, por lo que nos proponemos con el presente estudio, demostrar la eficacia de la aplicación tópica de Sulfato de Amikacina al 5% en el orificio de inserción de los catéteres en la prevención de las infecciones relacionadas con los CVC para hemodiálisis.

HIPÓTESIS

El uso de antibióticos tópicos es eficaz en la prevención de infecciones relacionadas con los catéteres de hemodiálisis.

www.bdigital.ula.ve

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la eficacia del sulfato de amikacina tópico en la prevención de las infecciones relacionadas con catéteres de hemodiálisis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Evaluar la eficacia del uso de sulfato de amikacina tópico al final de cada sesión de hemodiálisis en la prevención de las infecciones relacionadas con catéteres de hemodiálisis.
2. Establecer la incidencia de infecciones relacionadas al uso de catéteres de hemodiálisis.
3. Determinar los gérmenes causantes de infecciones relacionadas al uso de catéteres de hemodiálisis.
4. Establecer la frecuencia de trombosis en los catéteres de hemodiálisis.

SISTEMA DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

Aparición de infección relacionada con el catéter, bacteriemia demostrada en un hemocultivo, cultivos de secreción positivos para infección

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Gel de sulfato de amikacina, tipo de catéter, indicación de hemodiálisis, tipo de abordaje venoso.

www.bdigital.ula.ve

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño:

Se trató de un ensayo clínico, abierto, controlado, con asignación al azar 1:1 y de carácter multicéntrico.

Población:

Se incluyeron todos los pacientes que cursaron con Insuficiencia Renal Aguda o Crónica y que ameritaron la colocación de un catéter para hemodiálisis temporal o permanente tunelizado y que fueron atendidos en la Unidad de Diálisis del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) o en la Clínica Albarregas CA de la ciudad de Mérida, Venezuela, desde Febrero de 2012 a Junio del año 2013. Fueron excluidos aquellos pacientes que cursaban con un proceso infeccioso antes de la colocación del catéter

www.bdigital.ula.ve

Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente, según la normativa del Comité de Bioética de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Universidad de los Andes (ULA). Se solicitó la revisión y la autorización para la realización del protocolo al Comité de Bioética de la Comisión de Estudios de Postgrado de la ULA, al Comité de Ética del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), del IVSS y de la Clínica Albarregas CA, así como la autorización de la Dirección General de cada centro participante.

Asignación a los grupos de seguimiento:

Todos los pacientes recibieron la misma preparación antes de la colocación de un catéter para hemodiálisis cumpliendo las normas establecidas de todo procedimiento quirúrgico: previa asepsia y antisepsia con iodopovidona al 10% aplicada durante 3 a 5 minutos en el sitio de punción, se procedió según fuese el caso, a la colocación del catéter a nivel de la vena yugular interna, vena subclavia

o vena femoral siguiendo las técnicas establecidas para el acceso venoso percutáneo^{28,30}. En el caso del implante de los catéteres permanentes tunelizados se realizó bajo guía fluoroscópica. En el momento de la colocación del catéter se tomó una muestra de sangre para un hemocultivo del catéter y de una vena periférica^{5,6}. En el sitio de inserción se tomó una muestra de la herida para cultivo. La zona de inserción del catéter se limpió 2 veces con iodopovidona al 10% y se cubrió con gasas estériles. Se realizó una radiografía simple de tórax para confirmar la ubicación de la punta del catéter en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha.

Los pacientes fueron asignados a dos grupos de seguimiento:

Grupo 1: Pacientes en los que, al finalizar cada sesión de hemodiálisis, se instiló la solución de sellado en cada lumen del catéter y luego de la desinfección estándar del orificio de salida con Iodopovidona al 10%, se les aplicó sulfato de amikacina al 5% en gel directamente en el orificio de salida del catéter con un diámetro de 5mm por aplicación, cubriéndose la zona con gasas estériles¹⁵.

Grupo 2: Pacientes en los que al final de cada tratamiento de diálisis, se selló el catéter con solución 0,9% más heparina según las especificaciones del fabricante y se procedió a la desinfección estándar con Iodopovidona al 10% cubriéndose la zona con gasas estériles¹⁵.

Definiciones:

Las infecciones relacionadas con catéter fueron definidas de acuerdo a las guías internacionales^{4,5,6}:

Bacteriemia asociada a catéter: un hemocultivo positivo junto con un cultivo positivo de la punta del catéter con el mismo germen o dos o más hemocultivos positivos para *S. aureus* sin evidencias de otro punto que se considere fuente posible de infección.

Infección en el sitio de inserción del catéter: secreción purulenta o dos o más de los siguientes: eritema en el sitio de inserción, edema e induración con un cultivo positivo.

Infección del túnel: secreción purulenta a la presión del bolsillo del catéter pero que no sea cercana al orificio de salida, eritema, inflamación o induración del bolsillo con cultivos de secreción positivos.

Trombosis del catéter: Se evaluaron los signos indirectos de trombosis de catéter como Flujo de bomba de sangre (Qb) menor de < 250 ml/min, Presión Venosa >150 mmHg, presencia de coágulos en la cámara venosa, problemas en la extracción del volumen de sellado y/o dificultad para realizar lavado de arrastre con suero fisiológico previo a la HD¹.

Seguimiento microbiológico:

A todos los pacientes se le realizó al momento de su inclusión y al final del seguimiento: cultivo del orificio de inserción del catéter, hemocultivo del catéter, hemocultivo de sangre periférica, y recuentos hematológicos.

Puntos finales de seguimiento:

Seis meses, aparición de infección en el orificio cutáneo de inserción, trombosis sin infección, recuperación de la función renal o muerte.

Recolección de datos

Todos los datos fueron recogidos en tablas de Microsoft Excel para el procesamiento posterior.

Tamaño de la muestra y Análisis estadístico:

Para evaluar la eficacia del sulfato de amikacina tópico se calculó con el programa StatGraphics Plus una muestra mínima de 50 sujetos por grupo suponiendo que la desviación estándar sea 8 con un promedio de infecciones por

grupo del 22%, con un poder estadístico del 95% para rechazar la hipótesis nula y una diferencia máxima de medias de 19.

El análisis de los datos se realizó con la intención de tratar. Para examinar las diferencias entre grupos se utilizó análisis de Chi cuadrado o Fisher exacto para variables cualitativas y análisis de varianza para las cuantitativas. Se efectuó análisis de correlación y regresión simple y múltiple para determinar asociación entre variables. Se asignó un valor alfa de $p < 0.05$ como valor de significancia estadística con intervalos de confianza del 95%.

www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

Características generales de los pacientes:

Se incorporaron 212 pacientes que ingresaron a hemodiálisis desde Febrero del 2012 a Enero del 2013 de los cuales. Ciento setenta y uno cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio.

Fueron asignados al azar a dos grupos de seguimiento: Grupo 1 (N=74) los pacientes que recibieron Sulfato de Amikacina tópico al 5% y el Grupo 2 (N=97) los pacientes que no recibieron ningún tratamiento tópico luego de cada sesión de hemodiálisis.

El promedio de edad fue $55,27 \pm 15,2$ años y 63% de los pacientes eran de sexo masculino. La etiología más frecuente fue la nefropatía diabética (33,9%).

El 91,3% de los pacientes utilizó un CVC temporal, no tunelizado, y el sitio de abordaje vascular más frecuente fue la vena yugular interna derecha (64,8%). No hubo diferencias significativas en las características demográficas entre los grupos de estudio (Ver Tabla 1).

El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes fue de $73,55 \pm 65,54$ días. El tiempo que permanecieron los catéteres en el sitio de implante (permanentes tunelizados y temporales no tunelizados) fue significativamente mayor en el grupo que recibió sulfato de amikacina tópico ($85,2 \pm 74,56$ días versus $55,03 \pm 41,39$ días $p = 0,003$). (Ver tabla 3)

Tabla N° 1: Características de los pacientes del estudio

	(N= 171)		Valor p	OR	95%IC
	Grupo 1 (N= 74)	Grupo 2 (N= 97)			
Edad (Años)	55,27 ± 15,5	53,37 ± 16,68	0,44		
Sexo. N (%)			0,79	1,09	0,58-2,04
Masculino	48 (64,9)	61 (62,9)			
Femenino	26 (35,1)	36 (37,1)			
IMC. Kg/M2	28,4 ± 2,84	28 ± 2,81	NS		
Etiología. N (%)			NS		
Nefropatía Diabética	27 (36,4)	31 (31,9)			
Insuficiencia Renal Aguda	18 (24,3)	30 (30,9)			
Nefritis tubulointersticial crónica	5 (6,7)	11 (11,3)			
Otras	24 (32,4)	25 (25,7)			
Tipo de acceso vascular. N (%)					
Temporal no tunelizado	68 (91,9)	89 (91,8)			
Permanente tunelizado	6 (8,1)	8 (8,2)			
Ubicación. N (%)					
Yugular	56 (75,7)	54 (55,7)			
Femoral	14 (18,9)	38 (39,2)			
Subclavio	4 (5,4)	5 (5,2)			
Indicación de Hemodiálisis N (%)					
Crónico	55 (74,3)	72 (74,2)			
Agudo	19 (25,7)	25 (25,8)			
Total de Infecciones N(%)	20 (27,8)	46 (47,4)	0,007	2,43	1,27- 4,66
Total de Trombosis N (%)	32 (43,2)	28(28,8)	0,051	0,53	0,28-1,006
Días de seguimiento	85,2±74,56	55,03±41,39	0,003		

P<0,05. Datos expresados en valores absolutos, porcentajes, promedio y desviación estándar.

CVC: Catéter venoso central.

Bacteriemia relacionada con CVC:

El 38,5% de los pacientes presentaron bacteriemia asociada a CVC demostrada mediante los cultivos de secreción y hemocultivos. El germen más frecuente en los cultivos fue el *Staphylococcus aureus*. (Ver Tabla 2) En el 59% de

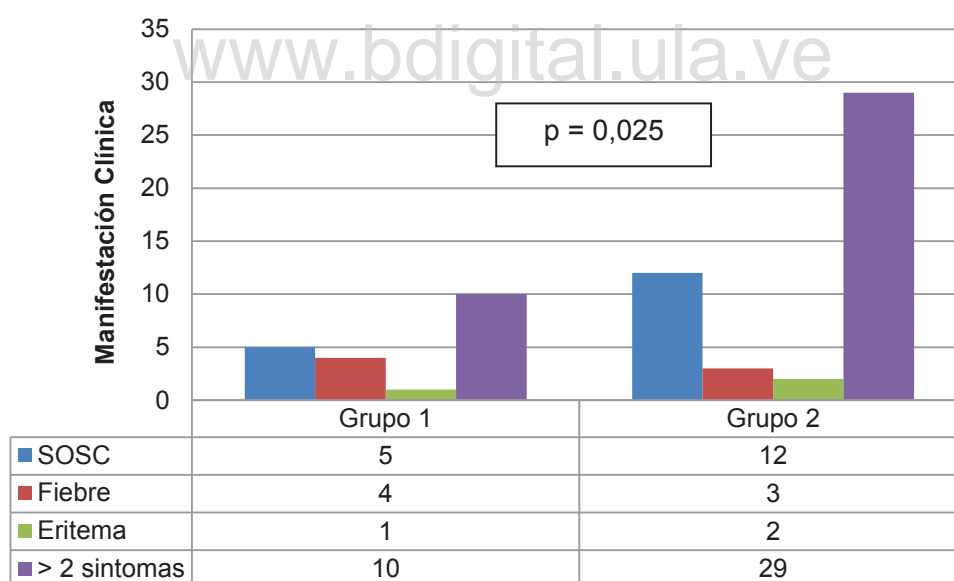
los casos, la asociación de secreción, eritema y fiebre fue la manifestación clínica de infección. (Ver figura 1).

Tabla 2: Microorganismos causantes de infección demostrados en los cultivos.

Tipo de cultivo	Microorganismo	Grupo 1 (N= 20)	Grupo 2 (N= 46)	Total	Valor p
Cultivo de Secreción N (%)	<i>S. aureus</i>	19 (95)	36 (78,2)	55(83,3)	0,03
	Otros	1(5)	10 (21,7)	11(16,6)	
Hemocultivos N (%)	<i>S. aureus</i>	19(95)	30(65,2)	49(74,2)	0,025
	Otros	1(5)	16(34,7)	17(25,7)	

Otros= *S. coagulasa* negativo, *S. resistente* a la metilcilina, *Enterococo* SP

Figura 1: Manifestaciones Clínicas de Infección por CVC



Datos expresados en valores absolutos. **SOSC:** Secreción orificio de salida del catéter.

Infección asociada a CVC para hemodiálisis:

En los pacientes que recibieron Sulfato de Amikacina tópico (Grupo 1) la aparición de infecciones fue significativamente menor que en el grupo control (27,8% vs 47,4% OR 2,43 $p= 0,007$).

En efecto, en el grupo que recibió amikacina tópica, hubo una Reducción Relativa de Riesgo de 43% (95% IC [12,5-62,9]) y una Reducción Absoluta de Riesgo de 20,4% (95% IC [5,7-33,6]). Esto implica que para prevenir una Infección por CVC para hemodiálisis (NNT), hay que tratar 5 pacientes. (Ver Tabla 3)

El análisis de regresión logística múltiple binaria demostró que la reducción de las infecciones por el uso tópico de sulfato de amikacina al 5% es independiente de la presencia de otras variables que pudieran intervenir como la diabetes mellitus, la ubicación del catéter, el tipo de catéter o la indicación de HD (aguda o crónica).

www.bdigital.ula.ve

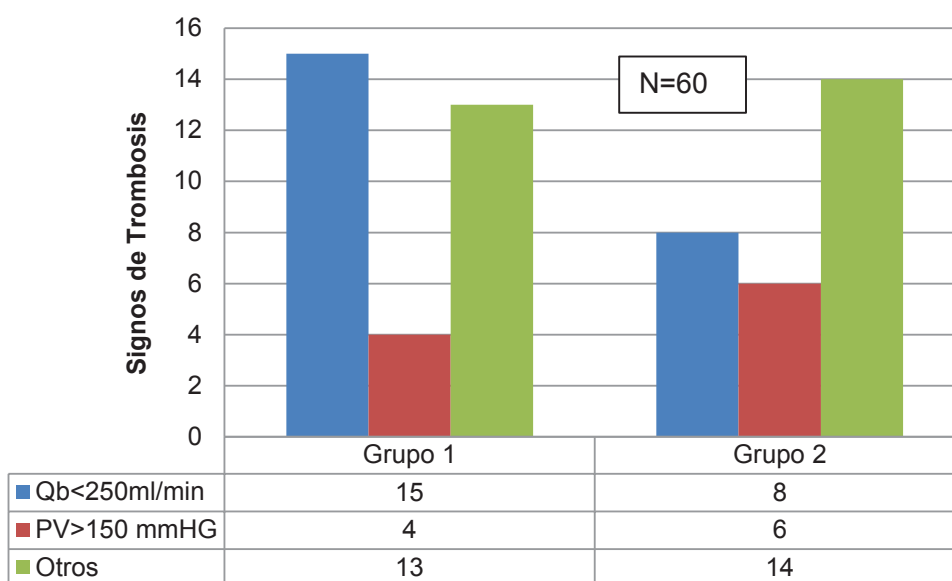
Tabla 3: Infección según el grupo de seguimiento

(N=171)	Grupo 1 (N=74)	Grupo 2 (N=97)	Valor p	OR	95%IC
Infecciones. N (%)	20 (27,8)	46 (47,4)	0.007	2.43	1.27-4.66
Días con el Catéter	85,2±74,56	55,03±41,39	0,003		

Trombosis en los CVC para hemodiálisis:

En 60 pacientes (35%) se observó trombosis del CVC. El signo clínico de alerta en los casos de trombosis fue la reducción del flujo de bomba de sangre seguido de otras manifestaciones tardías como la aparición de coágulos en la cámara venosa o la resistencia para la entrada y salida de sangre (Ver Figura 2).

Figura 2. Aparición de Trombosis por Grupo



Datos expresados en valores absolutos. **Qb**= Bomba de Sangre **PV**= Presión Venosa del Sistema **Otros**= coágulos en cámara venosa, resistencia a la entrada y salida de sangre.

Efectos adversos y costos de tratamiento:

No se reportaron reacciones adversas con el uso de sulfato de amikacina tópico al 5%. El costo promedio de aplicar sulfato de amikacina al 5% durante 75 días/catéter fue de 225 Bs. Estimamos que el costo del material y fármacos empleados para tratar una infección (catéter, tratamiento antimicrobiano) fue 7.205,⁰⁰ Bs en el caso de haber empleado catéteres permanentes tunelizados y 5.005,⁰⁰ Bs cuando se utilizaron los catéteres temporales no tunelizados.

DISCUSIÓN

Al producirse una infección por CVC es necesario solicitar los cultivos de secreción y hemocultivos e iniciar tratamiento empírico con Vancomicina³⁷ hasta obtener los resultados de los cultivos y, si en 72 horas no hay mejoría clínica y persiste la bacteriemia, previa realización de un Ecocardiograma, se debe proceder a retirar el catéter infectado y a colocar uno nuevo. Adicionalmente, se debe mantener el tratamiento específico por 10 a 14 días^{9, 36, 37}. En Venezuela, el costo estimado de manejar una infección de esta forma (manejo basado en las normas internacionales) es de 5005,⁰⁰ Bs para un catéter temporal y de 7.205,⁰⁰ Bs si el catéter es permanente.

En nuestro estudio demostramos que la aplicación tópica de Sulfato de Amikacina al 5% tres veces por semana reduce de un modo muy significativo la aparición de infecciones con un NNT de solamente 5 pacientes para prevenir una infección. En este grupo de pacientes, el promedio de tiempo de duración del catéter en los que sufrieron infección fue de 57 días.

La aplicación de amikacina tópica no implica mayor tiempo de duración de la hemodiálisis ni mayor necesidad de equipos o personal médico y paramédico sino, solamente, el costo del medicamento.

Para el momento de la redacción de este manuscrito, un tubo de amikacina de 30 gr, duraba un promedio de 30 días y, con un costo de 75 Bs. Esto implica que el costo de aplicar amikacina tópica durante el tiempo promedio que duró el catéter en los pacientes infectados fue de 150 Bs por paciente, es decir, prevenir una infección (costo por paciente multiplicado por el NNT) costaría 750 Bs, lo que determina que la aplicación tópica de amikacina para prevenir infecciones en los CVC resulta altamente eficaz y permite la permanencia del catéter sin el riesgo inherente de las infecciones.

Las infecciones por el uso de CVC constituyen la principal causa de hospitalización y la segunda causa de muerte de los pacientes en hemodiálisis. Estas infecciones se asocian a sepsis e infecciones a distancia como endocarditis, osteomielitis, artritis séptica y abscesos epidurales^{3,4,9,35}. El riesgo de infecciones durante los 6 primeros meses es mayor en los pacientes que ingresan a diálisis por primera vez si los comparamos con los pacientes que cambian de método de diálisis (RR 1,56; 95% CI 1,02-2,38³⁶) por lo que es necesario poner en práctica medidas sencillas y efectivas que logren la prevención de este tipo de infecciones.

Los resultados de los estudios controlados realizados en los últimos 10 años han mostrado que se puede reducir la incidencia de infecciones relacionadas con CVC cuando se ponen en práctica las recomendaciones establecidas en las guías para el control de las infecciones y cuando se toman las medidas para reducir los factores de riesgo potencialmente modificables que favorecen la aparición de infecciones^{36, 37}.

Uno de los factores de riesgo que se ha relacionado con una mayor incidencia de infecciones es el tipo de abordaje vascular. Se ha establecido que los catéteres implantados en venas femorales tienen un mayor riesgo de infección que los implantados en venas yugulares o subclavias^{5,8,36}. En nuestro estudio encontramos que variables como la ubicación del catéter (la vena utilizada), la etiología de la ERC o el tipo de catéter utilizado (temporal o permanente) no determinaron diferencias en la frecuencia de infecciones en el grupo de pacientes estudiados.

Antes de manipular las líneas del catéter, es obligatorio lavarse las manos, y usar guantes, tapabocas, bata y gorro quirúrgico ya que son medidas dirigidas a evitar la contaminación intra-luminal de los CVC^{3,5,6,8,10}. Está demostrado que para la prevención de infecciones relacionadas con CVC, se debe aplicar en todos los pacientes a los que les se va a implantar un CVC. La limpieza de la piel con soluciones antisépticas (como la iodopovidona al 10% ó Clorhexedina) puede

resultar eficaz, ya que el agente etiológico más frecuente en estas infecciones es el *Staphylococcus aureus* y este tipo de soluciones inhibe su crecimiento.

Otra medida de prevención de infecciones que hasta el momento no ha recibido un carácter de recomendación uniformemente aceptada para todos los pacientes con CVC en hemodiálisis, es el uso de soluciones de sellado preparadas con antibióticos de amplio espectro para bacterias gram-positivas y el uso de antibióticos tópicos en el orificio de inserción del catéter al final de cada sesión de hemodiálisis^{3,14,38,39}.

Las soluciones de sellado, en las que se combina un anticoagulante con un antibiótico (vancomicina, cefazolina o ampicilina,) pueden ser eficaces en la prevención de infecciones pero resultan costosas tanto por su preparación como por su distribución a un gran número de pacientes. Adicionalmente, las soluciones de sellado se asocian a resistencia bacteriana cuando su uso es prolongado^{9,35}.

En Venezuela no disponemos de este tipo de soluciones, por lo que es necesario buscar otras medidas que tengan una eficacia similar y que puedan aplicarse en todos los pacientes que requieran de un catéter venoso central como acceso vascular para hemodiálisis.

Los estudios realizados en los últimos años, con un diseño similar al nuestro pero con un menor número de pacientes, han utilizado antibióticos tópicos (Polimixina B, Mupirocina) en el orificio de inserción de los catéteres de hemodiálisis y han demostrado que es una alternativa eficaz y fácil de aplicar en la prevención de las infecciones por CVC para hemodiálisis^{6,14,15,26}.

En la revisión bibliográfica realizada no encontramos ensayos clínicos en los que se utilizara, en forma tópica, Sulfato de Amikacina al 5% en el orificio de inserción del CVC para hemodiálisis. En nuestro estudio, el número de pacientes incluidos y el tiempo de seguimiento, otorgaron el poder estadístico suficiente para

detectar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y permitieron demostrar la eficacia del uso de sulfato de amikacina tópico para reducir la incidencia de infecciones relacionadas con el catéter de HD.

En conclusión el presente estudio demostró que la aplicación de Sulfato de Amikacina al 5% en el orificio de inserción de los CVC para hemodiálisis disminuyó significativamente la incidencia de infecciones y prolongó el tiempo de uso del catéter sin efectos adversos para el paciente. Consideramos que es una estrategia eficaz y eficiente para la prevención de las infecciones en pacientes que requieren el uso de catéteres venosos centrales temporales o permanentes para hemodiálisis.

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIÓN

Este estudio demostró que la aplicación tópica de sulfato de amikacina al 5% en el sitio de inserción del CVC al final de cada sesión de hemodiálisis disminuyó significativamente el riesgo de bacteriemia relacionada con CVC.

El *Staphylococcus aureus* fue el agente etiológico más frecuente de las infecciones relacionadas a CVC de hemodiálisis en el grupo de estudio.

El Sulfato de Amikacina al 5% es una estrategia eficaz y de bajo costo en la prevención de las infecciones relacionadas a catéteres en los pacientes sometidos a hemodiálisis.

www.bdigital.ula.ve

RECOMENDACIONES

Recomendamos el uso de Sulfato de Amikacina al 5% en todos los pacientes que ameriten la colocación de un CVC para hemodiálisis independientemente de la indicación de hemodiálisis o del tipo de catéter que sea utilizado.

La aplicación del Sulfato de Amikacina al 5% debe hacerse luego de la asepsia estándar al final de cada sesión de hemodiálisis y por el tiempo que deba permanecer el CVC para ser utilizado en hemodiálisis.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOGRAFIA

1. WCN. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante 2001 y 2006. Metrópolis, Río de Janeiro, Brazil 2007.
2. United States Renal Data System, 2011 Disponible en: www.usrds.org
3. Dafna Y. Antimicrobial Lock Solutions for the prevention of Infections Associated with Intravascular Catheters in Patients Undergoing Hemodialysis. *Clin Infect Dis* 2008; 47(1):83-93.
3. Pate P. Epidemiology, Surveillance, and Prevention of Bloodstream Infections in Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56(3):566-577.
4. Betjes M. Prevention of catheter-related bloodstream infection in patients on hemodialysis. *Nat. Rev. Nephrol.* 2011;7(2):257-265.
5. Battistella M. Long-term Follow-up of the Hemodialysis Infection Prevention with Polyosporin Ointment (HIPPO). *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 57(3):432-441.
6. Lok C. Avoiding Trouble Down the Line: The Management and Prevention of Hemodialysis Catheter-Related Infections. *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 13(3):225-244.
7. Allon M. Dialysis Catheter-Related Bacteremia: Treatment and Prophylaxis. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44(5):779-791.
8. Fitzgibbons L. Management of Gram-Positive Coccal Bacteremia and hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2011;57(4):624-640.
9. Raadlssam M, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet* 2007;7(1):645-657.
10. Moran J, Sun S. A Randomized Trial Comparing Gentamicin/Citrate and Heparin Locks for Central Venous Catheters in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2012;7(3):640-645.
11. MacRae J, Dojcinoviclvana A. Citrate 4% versus Heparin and the Reduction of Thrombosis Study (CHARTS). *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):369.371.
12. Johnson D, Van E. Randomized, Controlled Trial of Topical Exit-Site Application of Honey (Medihoney) versus Mupirocin for the Prevention of Catheter-Associated Infections in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2005;16(1):1456-1462.

13. Johnson D, MacGinley R. A Randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol. Dial. Transplant* 2002;17(1):1802-1804
14. Lok C, Mokrzycki M. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2011;79(1):587-598.
15. European Best Practice Guidelines on Vascular Access. *Nephrol Dial Transp* 2007;22(2):112-117
16. Labriola L, Crott R. Prevention haemodialysis catheter-related bacteraemia with and antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Neph Dial Transplant* 2008;11(1):1666-1672.
17. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, Lee H. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol* 2009;16(1):201-209
18. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1):137-181.
19. Shanks R, Donegan N, Graber M. Heparin stimulates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Infect Immun* 2005;73(1): 4596–4606
20. Robert M, Sargent M, Martinez A. Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrol Dial Transplant* (2006)21(1): 2247–2255.
21. Weijmer M, Debets-Ossenkopp Y, De Vondervoort F. Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(2): 2189–2195.
22. Weijmer M. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(1): 2769–2777.
23. Georgia W, Nolan J, Michael M: Trisodium citrate 46.7% selectively and safely reduces staphylococcal catheter-related bacteraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(1):3592–3598
24. Medina J, Rodríguez M, Astesiano M, Savio R. Catheter-related infections in patients undergoing hemodialysis. *Rev Panam Infectol* 2004;6(2):28-34.

25. Lasa I, Penadés J.: Bacterial biofilms and infection. *Nephrol Dial Transplant* 2007;2(1):3200–3203
26. Tsui J, Collins A, White D, Lai J. Placement of a Femoral Venous Catheter . *N Engl J Med* 2008;12(1):358-360
27. Graham A, Ozment C, Tegtmeyer K. Central Venous Catheterization. *N Engl J Med* 2007;18(1) 356
28. Braner D, Lai S, Eman S, Tegmeyer K. Central Venous Catheterization: Subclavian Vein. *N Engl J Med* 2007;19(1) 357
29. Rumi B. Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos. Cuidados y prevención de la infección de catéteres intravasculares. [citado 14 Feb 2013];78(1):1-5. Disponible en:www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion3/capitulo52/capitulo52.htm
30. Ferreira J, Rapoport P, Sakano R. Efficacy and safety of Sultamicillin (Ampicillin/Sulbactam) and Amoxicillin/Clavulanic Acid in the treatment of upper respiratory tract infections in adults: an open-label, multicentric, randomized trial. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2006;2(1)104-111.
31. Suzuki H, Hiroyuki H. Acute Blood Purification. Editorial Karger. 2010;166(1):66.
32. Polderman K, Girbes A. Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. *Intensive Care Med* 2002;28(1):18-28.
33. Mermel L, Farr B, Sherertz R, Raad I, O'Grady N. Infectious Diseases Society of America; American College of Critical Care Medicine; Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2001;32(9):1249-72.
34. Snaterse M, Ruger W, Scholte W. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review o randomized controlled trials. *Journal of Hospital Infection* 2010;75(2):1-11
35. Taylor G. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception of cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* 2004;32(3):155-60
36. O'Grady N. U.S Government work *Am J Infect Control* 2011;39(1):1-34.
37. Rijnders B, Van Winjngaerden E, Vandecasteele J. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock:randomizaed, placebo-controlled trial. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005;55(1):90-94

38. La Plante K. In vitro activity of daptomycin and vancomycin lock solutions on staphylococcal biofilms in a central venous catheter model. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(1): 2239-2246

39. Brown D, Edwards D, Hawkey P, Morrison D. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother* 2005;56(1):10-18.

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Participante Adulto

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado "USO DEL SULFATO DE AMIKACINA TOPICO PARA LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES DE HEMODIALISIS" con el objeto de: Evaluar la eficacia del sulfato de amikacina tópico en la prevención de las infecciones relacionadas con catéteres de hemodiálisis.

Yo, _____ C.I. _____

Nacionalidad _____ Estado civil _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más bajo indico, declaro mediante la presente:

Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este tipo de trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.

Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación consiste en: (se detallan los métodos y procedimientos a que se someterá el paciente;

Previa asepsia y antisepsia con iodopovidona al 10% aplicada durante 3 a 5 minutos en el sitio de punción, se procederá según fuese el caso, a la colocación del catéter a nivel de la vena yugular interna, vena subclavia o vena femoral siguiendo las técnicas establecidas para el acceso venoso percutáneo.

En el momento de la colocación del catéter se tomará una muestra de sangre para un hemocultivo del catéter y de una vena periférica. En el sitio de inserción se tomará una muestra de la herida para cultivo.

La zona de inserción del catéter se limpiará 2 veces con iodopovidona al 10% y se cubrió con gasas estériles.

Se realizará una radiografía simple de tórax para confirmar la ubicación de la punta del catéter en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha.

Los pacientes serán asignados a dos grupos de seguimiento:

Grupo 1: Pacientes en los que, al finalizar cada sesión de hemodiálisis, se instilará la solución de sellado en cada lumen del catéter y luego de la desinfección estándar del orificio de inserción con iodopovidona al 10% , se les aplicará sulfato de amikacina al 5% en gel directamente en el orificio de salida del catéter con un diámetro de 5mm por aplicación, cubriéndose la zona con gasas estériles.

Grupo 2: Pacientes en los que al final de cada tratamiento de diálisis, se sellará el catéter con solución 0,9% más heparina según las especificaciones del fabricante y se procedió a la desinfección estándar con iodopovidona al 10% cubriéndose la zona con gasas estériles.

Que mi participación en dicho estudio tiene el siguiente riesgo celulitis y/o hematomas en zona de punción para la toma de muestras venosas. Complicaciones que pueden presentarse en la toma de sangre venosa independiente el examen o análisis a realizar.

Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial.

Que la información obtenida de la investigación, sobre mi participación, me será notificada por el equipo investigador responsable.

Que cualquier pregunta que tenga en relación con éste estudio, me será respondida oportunamente por parte del responsable de la investigación: Dr. Leonardo Díaz, Teléfono; 04246566082, Residente del Postgrado de Nefrología del IAHULA, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado, o por la Dra. Dulce Maria Winterdaal TUTOR, Teléfono 04147480479, adjunto del Servicio de Nefrología

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a éste formato de consentimiento:

Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones ya descritas.

Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones.

Me reservo el derecho de renovar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Nombre: _____ C.I.No. _____

En Mérida, a los _____ días del mes de _____ de 20

Firma: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) _____ la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio.

Por el equipo de investigación:

Responsable: Dr. (a) _____ C.I: _____ firma _____

Tutor (a): Dr. (a) _____ C.I: _____ firma _____

En Mérida, a los _____ días del mes de _____ de 20