



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2023**

**ESCALA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE  
INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL  
CATÉTER VENOSO CENTRAL PARA  
HEMODIÁLISIS: DISEÑO Y VALIDACIÓN**

**José Luis Cobo Sánchez**





**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2023**

**Programa de Doctorado en Investigación  
Traslacional en Salud Pública y Enfermedades de  
Alta Prevalencia**

**ESCALA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE  
INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL  
CATÉTER VENOSO CENTRAL PARA  
HEMODIÁLISIS: DISEÑO Y VALIDACIÓN**

**José Luis Cobo Sánchez**

**Director: Dr. Joan Ernest de Pedro Gómez**

**Director: Dr. Ian Blanco Mavillard**

**Doctor por la Universitat de les Illes Balears**





**Universitat**  
de les Illes Balears

# TESIS DOCTORAL

## ESCALA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL PARA HEMODIÁLISIS: DISEÑO Y VALIDACIÓN

### **Autor**

José Luis Cobo Sánchez

### **Directores**

Joan Ernest de Pedro Gómez  
Ian Blanco Mavillard

**Doctorado en Investigación  
Traslacional en Salud Pública y  
Enfermedades de Alta Prevalencia**

**2023**



## LISTA DE ACRÓNIMOS Y/O ABREVIATURAS

**ACR:** cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar.

**AUC:** área bajo la curva ROC.

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention.

**CSN:** Canadian Society of Nephrology.

**CVC:** catéter venoso central.

**CVC-HD:** catéter venoso central para hemodiálisis.

**ERA/EDTA:** European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association.

**ERC:** enfermedad renal crónica.

**FAV:** fístula arteriovenosa.

**GEMAV:** Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular.

**GPC:** guías de práctica clínica.

**IDSA:** Infectious Diseases Society of America.

**INS:** Infusion Nursing Society.

**IOS:** infección del orificio de salida.

**IT:** infección del túnel.

**KDOQI:** Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

**KHA-CARING:** Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment.

**pmp:** por millón de población.

**PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

**ROC:** receiver operating characteristic.

**TRS:** tratamiento renal sustitutivo.

**UKRA:** United Kingdom Kidney Association.

## LISTA DE PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS

- Cobo-Sánchez JL, de Pedro-Gómez JE, Mancebo-Salas N, Pelayo-Alonso R, Blanco-Mavillard I. **Defining the Relevance of Signs and Symptoms to Identify Exit Site Infection of a Hemodialysis Central Venous Catheter: A Delphi Study Protocol.** Int J Qual Methods 2021; 20: 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/16094069211002749>
- Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Pelayo-Alonso R, Mancebo-Salas N, Fernández-Fernández I, De Pedro-Gómez JE. **Validity of a catheter exit site clinical assessment scale for the early detection of exit site infections in patients on haemodialysis with a central venous catheter: protocol for a multicentre validation study in Spain (EXITA Study).** BMJ Open 2022; 12: e065724. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065724>
- Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Mancebo-Salas N, Moya-Mier S, González-Menéndez F, Renedo-González C, Lázaro-Otero M, Pelayo-Alonso R, Gancedo-González Z, De Pedro-Gómez JE. **Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: a systematic review.** J. Infect. Public Health 2023; 16(7): 1023-1032. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.04.012>



***“Lo importante no es lo que nos hace el destino,  
sino lo que nosotros hacemos de él”***

*Florence Nightingale*

## DEDICATORIA

A mis padres, por creer en mí y apoyarme de manera incondicional.

A Jesús, por estar siempre a mi lado y enseñarme a perseverar.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecer a mis directores de tesis, por acompañarme en todo este proceso: no he podido estar mejor guiado y arropado.

A Joan Ernest de Pedro Gómez, por aceptar el reto de dirigir esta tesis. A Ian Blanco Mavillard por apoyarme de manera incondicional y sacar lo mejor de mí, gracias por tu amistad y por hacer fácil el camino.

Agradecer al Instituto de Investigación Sanitaria Marqués de Valdecilla (IDIVAL) por la financiación otorgada en la convocatoria Next Generation Valdecilla (NextVal) con la que se ha podido llevar a cabo esta tesis (número de proyecto NVAL18/05).

Agradecer a mis compañeros del Área de Calidad, Formación, I+D+i de Enfermería del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, por su colaboración en la fase de revisión sistemática: Faustino González Menéndez, Susana Moya Mier, Cristina Renedo González y Mercedes Lázaro Otero.

Agradecer la participación de todos los miembros del panel de expertos internacional, sin los que no hubiese sido posible la fase de consenso. En orden alfabético: Patricia Arribas Cobo, Adrián Baravalle, Silvia Barrios Araya, Alison Craswell, Rodolfo Crespo Montero, Maria Conceicao Da Costa Proenca, Martha Elena Devia Rodríguez, Elizabeth Evans, María Elisa Espinoza, Wilber Andrés Escobar, José María Gutiérrez Villaplana, Daniel Lanzas Martín, Anna Marti i Monros, Lan Nguyen, Edita Noruisiene, Monica Schoch, Nicolás Soria, Carolina Sorolla Villas, Nidia Victoria Bolaños Sotomayor, Rosa María Marticorena, Alberto Orge Barros, Ana Elizabeth Prado Lima Figueiredo, Ulrich Steinwandel, Amanda J Ullman, Lihua Wang y Maria Adelaida Zapata.

Agradecer a los pacientes, enfermeras e investigadores de los centros participantes en el estudio de capacidad predictiva:

- Raquel Pelayo Alonso. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).
- Irene Larrañeta Inda y Ana Ulzurrun García. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Navarra (Pamplona).
- Isidro Sánchez Villar. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias (Santa Cruz de Tenerife).
- Fernando González García. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid).
- Julia Hernando García y M<sup>a</sup> Jesús Rollán de la Sota. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid).
- Luís Miguel Vieira Barbosa Lopes. Unidad de Hemodiálisis. Hospital Quirónsalud A Coruña (A Coruña).
- M<sup>a</sup> del Rosario Prieto Rebollo y Carolina Sesmero Ramos. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Alcorcón).
- Catalina Jaume Riutort. Servicio de Nefrología. Hospital de Manacor (Manacor).
- Rafael Casas Cuesta y Mateo Alcántara Crespo. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (Córdoba).

Agradecer a Pedro Muñoz Cacho, su asesoría estadística en la fase 3 de la tesis.

Agradecer a la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN) su soporte para llevar a cabo la coordinación de los 9 centros participantes en el estudio de capacidad predictiva.

Muchas gracias a la Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT) por conceder a esta tesis el Premio de Investigación en Enfermería Nefrológica y a la Humanización en el trato a los pacientes, en su XXII

Edición de 2022, y por la difusión de los resultados en los medios de comunicación.

A la SEDEN y al Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV) por los premios otorgados a las comunicaciones derivadas de esta tesis, presentadas en sus congresos en el 2022.

Al Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España por su financiación en el programa de ayuda a doctorandos y realización de tesis 2022.

A mis alumnos de la Escuela Universitaria de Enfermería Hospital Mompía (centro adscrito a la Universidad Católica de Ávila), por ser un motor para mejorar como docente e investigador.

A mis amigas y colaboradoras en esta tesis, Noelia Mancebo Salas y Zulema Gancedo González, por ser un ejemplo a seguir en lo que ha de ser una enfermera referente, con liderazgo, valores, honestidad, lealtad y conocimiento. Gracias por hacerme sentir orgulloso de ser enfermera.

A mis padres, José Luis y Leni, por educarme en la cultura del esfuerzo y los valores, y creer siempre en mí y apoyarme en todos los aspectos de mi vida, con amor y dedicación.

A Jesús, por todo su amor, y por enseñarme a perseverar y a superarme, por el tiempo que te he robado, al igual que a mi familia y amigos en la consecución de esta tesis. Sin vuestro apoyo incondicional, esto no hubiese sido posible.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>22</b>
1.1. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica .....	22
1.2. El acceso vascular para hemodiálisis .....	24
1.3. Complicaciones infecciosas de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis.....	36
1.4. Factores de riesgo de infección en los pacientes en hemodiálisis .....	39
1.5. Infección del orificio de salida de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis.....	42
Signos y síntomas.....	42
Métodos de prevención y tratamiento .....	44
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>58</b>
<b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>61</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>61</b>
4.1. Objetivo general.....	61
4.2. Objetivos secundarios .....	61
<b>5. METODOLOGÍA Y RESULTADOS</b> .....	<b>62</b>
<b>6. FASE 1: Revisión sistemática</b> .....	<b>65</b>
6.1. Metodología .....	65
6.1.1. Pregunta de la revisión .....	65
6.1.2. Criterios de inclusión.....	65
6.1.3. Criterios de exclusión .....	66
6.1.4. Búsquedas.....	66
6.1.5. Estrategia de búsqueda .....	66
6.1.6. Selección de estudios .....	68
6.1.7. Extracción y síntesis de datos.....	69
6.1.8. Evaluación.....	69
6.2. Resultados.....	70
6.2.1. Características generales de los estudios .....	71
6.2.2. Definiciones de infección del orificio de salida e infección del túnel .....	86
<b>7. FASE 2: Consenso de expertos</b> .....	<b>89</b>
7.1. Metodología .....	89

7.1.1. Diseño del estudio .....	89
7.1.2. Desarrollo de preguntas para cada ítem.....	89
7.1.3. Participantes.....	90
7.1.4. Evaluaciones.....	91
7.1.5. Procedimiento de realización-envío de los cuestionarios a los encuestados .....	93
7.1.6. Análisis de los datos.....	94
7.1.7. Aspectos éticos .....	95
7.2. Resultados .....	95
<b>8. FASE 3: Pilotaje y estudio de capacidad predictiva.....</b>	<b>105</b>
8.1. Metodología .....	105
8.1.1. Diseño.....	105
8.1.2. Población .....	105
8.1.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	105
8.1.4. Tamaño muestral.....	106
8.1.5. Variables.....	106
8.1.6. Recogida de datos.....	108
8.1.7. Análisis de datos.....	110
8.1.8. Consideraciones éticas.....	111
8.2. Resultados.....	112
<b>9. DISCUSIÓN .....</b>	<b>125</b>
<b>10. LIMITACIONES .....</b>	<b>134</b>
<b>11. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO .....</b>	<b>136</b>
<b>12. CONCLUSIONES.....</b>	<b>138</b>
<b>13. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA .....</b>	<b>140</b>
13.1. Publicaciones.....	140
13.2. Comunicaciones en congresos .....	143
13.3. Premios.....	146
<b>14. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>148</b>
<b>15. ANEXOS.....</b>	<b>174</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica (cualquiera de los siguientes si persisten por un periodo > 3 meses).....	22
<b>Tabla 2.</b> Estadaje y pronóstico de la ERC por filtrado glomerular y albuminuria. ....	23
<b>Tabla 3.</b> Clasificación de los CVC no tunelizados (o temporales) para hemodiálisis según sus características.....	26
<b>Tabla 4.</b> Factores de riesgo de infecciones relacionadas con el catéter. ....	40
<b>Tabla 5.</b> Comparación de definiciones de infección del orificio de salida y del túnel de los CVC, recogida en la actualización de 2019 de la guía KDOQI.....	43
<b>Tabla 6.</b> Recomendaciones sobre la manipulación y control de infecciones de los CVC-HD según las distintas GPC.....	45
<b>Tabla 7.</b> Recomendaciones sobre la evaluación de los orificios de salida de los CVC-HD según las distintas GPC.....	49
<b>Tabla 8.</b> Recomendaciones sobre el tipo de apósito a utilizar en el orificio de salida de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica.....	51
<b>Tabla 9.</b> Recomendaciones sobre la solución antiséptica a utilizar en el orificio de salida de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica.....	53
<b>Tabla 10.</b> Recomendaciones sobre el tratamiento de las complicaciones infecciosas de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica. ....	55
<b>Tabla 11.</b> Estrategias de búsqueda utilizadas para las bases de datos utilizadas en la revisión sistemática, y los resultados obtenidos.....	68
<b>Tabla 12.</b> Artículos incluidos en la revisión de bases de datos electrónicas y otros métodos con definición de infección del orificio de salida (IOS) y definición de infección del túnel (IT).....	72
<b>Tabla 13.</b> Relación de Guías de Práctica Clínica y definiciones de infección del orificio de salida (IOS) e infección del túnel (IT) para catéteres de hemodiálisis.....	85
<b>Tabla 14.</b> Signos y síntomas utilizados en los documentos incluidos en la revisión (n=47), para la identificación de la infección del orificio de salida (IOS) y la infección del túnel (IT).....	88
<b>Tabla 15.</b> Signos y síntomas a priorizar por el panel de expertos en la Ronda 1 de la encuesta Delphi. ....	90

<b>Tabla 16.</b> Características del panel de expertos. ....	96
<b>Tabla 17.</b> Resultados de la ronda 1 del Delphi.....	97
<b>Tabla 18.</b> Resultados de la ronda 2 del Delphi.....	99
<b>Tabla 19.</b> Resultados ronda 3 del Delphi.....	100
<b>Tabla 20.</b> Resultados ronda 4 del Delphi (parte 1).....	102
<b>Tabla 21.</b> Resultados ronda 4 del Delphi (parte 2). ....	103
<b>Tabla 22.</b> Variables recogidas durante el estudio de capacidad predictiva.....	108
<b>Tabla 23.</b> Características de los CVC-HD incluidos. ....	112
<b>Tabla 24.</b> Variables relacionadas con la pauta de cura del orificio de salida (n=335).....	113
<b>Tabla 25.</b> Frecuencia de los signos/síntomas en las sesiones en la que se recogieron cultivos (n=515).....	114
<b>Tabla 26.</b> Frecuencia de los microorganismos responsables de las infecciones de los orificios de salida con cultivo positivo.....	114
<b>Tabla 27.</b> Propiedades de validez de cada ítem de la escala. ....	115
<b>Tabla 28.</b> Valores de especificidad y sensibilidad estimados de la puntuación total de la versión 1 de la escala, con los 5 signos y síntomas a validar.....	117
<b>Tabla 29.</b> Valores de criterio y coordenadas de la curva ROC para la puntuación total de la versión 1 de la escala, con los 5 signos y síntomas a validar.....	117
<b>Tabla 30.</b> Análisis univariante de los coeficientes $\beta$ para cada uno de los ítems de la versión 1 de la escala.....	118
<b>Tabla 31.</b> Regresión logística con la IOS como variable dependiente y los signos/síntomas de la versión 1 de la escala como variables predictoras. ....	119
<b>Tabla 32.</b> Valores del área bajo la curva (AUC) y del Índice de Youden, para la suma de la hiperemia o eritema $\geq$ de 2 cm desde el orificio de salida y el absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida. ....	120
<b>Tabla 33.</b> Valores del área bajo la curva (AUC) y del Índice de Youden, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema $\geq$ de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida. ....	122
<b>Tabla 34.</b> Valores de especificidad y sensibilidad estimados de la puntuación total de la versión 2 de la escala, para la suma del dolor en	

el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.....122

**Tabla 35.** Valores de criterio y coordenadas de la curva ROC para la puntuación total de la de la versión 2 de la escala, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.....123

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diferencias en cuanto a la inserción de un CVC no tunelizado (izquierda) y tunelizado (derecha) insertados ambos en vena yugular. .....	27
<b>Figura 2.</b> Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes incidentes según países según del estudio DOPPS 5 (2012-2014). .....	29
<b>Figura 3.</b> Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes según países según del estudio DOPPS 5 (2012-2014). .....	30
<b>Figura 4.</b> Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes en Japón. ....	31
<b>Figura 5.</b> Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes en Canadá, según los últimos datos disponibles del DOPPS monitor. ....	32
<b>Figura 6.</b> Distribución del acceso vascular al inicio del tratamiento sustitutivo renal en Cataluña en el periodo 1997-2020. ....	34
<b>Figura 7.</b> Distribución del acceso vascular al inicio del tratamiento sustitutivo renal en Andalucía en el periodo 2004-2019. ....	35
<b>Figura 8.</b> Formas de acceso de los microorganismos a los catéteres vasculares. ....	37
<b>Figura 9.</b> Correspondencia entre las recomendaciones de DeVellis y las fases operativas del proyecto, junto con los objetivos de cada fase. ....	64
<b>Figura 10.</b> Diagrama de flujo del proceso de inclusión de los estudios utilizados en la revisión sistemática. ....	70
<b>Figura 11.</b> Diagrama de flujo con los pasos, participantes y resultados del consenso de expertos llevado a cabo. ....	104
<b>Figura 12.</b> Regla milimetrada con lupa y los signos/síntomas a evaluar, junto con QR de acceso al cuaderno de recogida de datos, utilizada por las enfermeras para la valoración de los orificios de salida en cada sesión de hemodiálisis. ....	109
<b>Figura 13.</b> Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC de la versión 1 de la escala, para la suma de los 5 ítems a validar. ....	116
<b>Figura 14.</b> Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC, para la suma de hiperemia o eritema $\geq$ de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida. ....	120
<b>Figura 15.</b> Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC de la escala, para la suma del dolor en el orificio de salida durante	

el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.  
.....121

**Figura 16.** Código QR acceso a calculadora probabilidad de presentar IOS..... 124

**Figura 17.** Versión 2 de la escala EXITA. .... 124

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Certificado de adjudicación de financiación en la convocatoria NEXT-VAL 2018 del Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL).....	174
<b>Anexo 2.</b> Aprobación del proyecto por el Comité de ética de la investigación con medicamentos de Cantabria (CEIm de Cantabria). .....	175
<b>Anexo 3.</b> Primera página artículo del protocolo del panel de expertos (Cobo-Sánchez et al., 2021).....	176
<b>Anexo 4.</b> Primera página artículo protocolo estudio de validación (Cobo-Sánchez, Blanco-Mavillard, Pelayo-Alonso, et al., 2022).....	177
<b>Anexo 5.</b> Primera página artículo sobre resultados de la revisión sistemática (Cobo-Sánchez et al., 2023). ....	178
<b>Anexo 6.</b> Certificados Premio Íñigo Álvarez de Toledo 2022 a la Investigación en Enfermería Nefrológica y a la Humanización en el trato a los pacientes.....	179
<b>Anexo 7.</b> Certificado Primer Premio Póster al mejor trabajo de Investigación sobre Innovación en Técnicas Dialíticas y Resultados en Salud, presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN).....	180
<b>Anexo 8.</b> Premio Mejor Comunicación Oral de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).....	181
<b>Anexo 9.</b> Premio Mejor Comunicación Póster de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).....	182

## RESUMEN

**Introducción.** Las complicaciones infecciosas asociadas a los catéteres venosos centrales para hemodiálisis (CVC-HD) son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes en tratamiento renal sustitutivo con esta técnica. Las infecciones del orificio de salida (IOS) constituyen la primera fuente de bacteriemias relacionadas con el CVC-HD. En la literatura no existen escalas clínicas específicas validadas para predecir la aparición de IOS.

**Objetivo.** Diseñar y validar una escala de valoración del orificio de salida (OS) de los CVC-HD tunelizados para detectar precozmente IOS.

**Método.** Esta tesis doctoral consta de 3 fases: (1) revisión sistemática de la literatura para identificar signos y síntomas de IOS y del túnel en CVC-HD en la literatura; (2) panel de expertos internacional, mediante técnica Delphi para consensuar una definición de IOS y del túnel (que se utilizaría como primera versión de la escala), y la actitud terapéutica a tomar; y (3) un pilotaje y estudio de capacidad predictiva para comprobar en la práctica clínica la capacidad predictora de la escala mediante un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico en 9 unidades de hemodiálisis.

**Resultados.** En la revisión sistemática se seleccionaron 7 guías de práctica clínica y 40 estudios primarios, identificándose 25 signos y síntomas. El estudio Delphi en el que participaron 26 expertos internacionales consensuaron una definición de IOS con 9 signos y síntomas. Para el estudio de capacidad predictiva el equipo investigador agrupó en 5 signos y síntomas la versión 1 de la escala. En este estudio participaron 335 CVC-HD pertenecientes a 310 pacientes, recogiendo 515 cultivos (117 infectados y 398 sanos). La versión final de la escala incluyó 3 signos y síntomas que mostraron la mayor capacidad predictiva: dolor en el OS durante período interdiálisis, hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el OS y absceso evidente/exudado

purulento en el OS. La combinación de estos 3 signos y síntomas presentó un área bajo la curva ROC (AUC) del 88,3% (IC95% 85,2%-91%;  $p < 0,001$ ), índice de Youden  $0,7557 \approx 1$ , sensibilidad 80,34% (IC95% 71,36-87,71%), especificidad 95,23% (IC95% 92,73-97%).

**Conclusiones.** La validación de la escala demuestra buenas propiedades diagnósticas, detectando aproximadamente el 90% de las infecciones con parámetros de validez muy adecuados. Su utilización en la práctica detectará de manera temprana IOS, mejorando la objetividad en las observaciones, realizando una clasificación uniforme, que facilite la comparación de resultados, continuidad de cuidados, ahorro de costes y comparación entre investigaciones sobre intervenciones para su prevención / tratamiento.

**Palabras clave:** Hemodiálisis, Catéter Venoso Central, Infección Local, Infección del Orificio de Salida, Infección del Túnel, Diagnóstico Precoz, Evaluación de Enfermería, Revisión Sistemática, Técnica Delphi, Estudio de Validación.

## RESUM

**Introducció.** Les complicacions infeccioses associades als catèters venosos centrals per a hemodiàlisi (CVC-HD) són la principal causa de morbimortalitat en els pacients en tractament renal substitutiu amb aquesta tècnica. Les infeccions de l'orifici de sortida (IOS) constitueixen la primera font de bacterièmies relacionades amb el CVC-HD. A la literatura no hi ha escales clíniques específiques validades per predir-la aparició d'IOS.

**Objectiu.** Dissenyar i validar una escala de valoració de l'orifici de sortida (OS) dels CVC-HD tunelitzats per detectar precoçment IOS.

**Mètode.** Aquesta tesi doctoral consta de 3 fases: (1) revisió sistemàtica de la literatura per identificar signes i símptomes d'IOS i del túnel a CVC-HD a la literatura; (2) panell d'experts internacional, mitjançant tècnica Delphi per consensuar una definició d'IOS i del túnel (que es faria servir com a primera versió de l'escala), i l'actitud terapèutica a prendre; i (3) un pilotatge i estudi de capacitat predictiva per comprovar a la pràctica clínica la capacitat predictora de l'escala mitjançant un estudi de cohorts prospectiu multicèntric en 9 unitats d'hemodiàlisi.

**Resultats.** A la revisió sistemàtica es van seleccionar 7 guies de pràctica clínica i 40 estudis primaris, identificant-se 25 signes i símptomes. L'estudi Delphi en què van participar 26 experts internacionals van consensuar una definició d'IOS amb 9 signes i símptomes. Per a l'estudi de capacitat predictiva, l'equip investigador va agrupar a 5 signes i símptomes la versió 1 de l'escala. En aquest estudi van participar 335 CVC-HD pertanyents a 310 pacients, recollint-se 515 cultius (117 infectats i 398 sans). La versió final de l'escala va incloure 3 SS que van mostrar la major capacitat predictiva: dolor a l'OS durant període interdiàlisi, hiperèmia/eritema  $\geq 2$  cm des de l'OS i abscess evident/exsudat purulent a l'OS. La combinació d'aquests 3 signes i símptomes va presentar un àrea sota la corba ROC 88,3% (IC95% 85,2%-91%;  $p < 0,001$ ), índex de

Youden 0,7557  $\approx$ 1, sensibilitat 80,34% (IC95% 71,36- 87,71%), especificitat 95,23% (IC95% 92,73-97%).

**Conclusions.** La validació de l'escala demostra bones propietats diagnòstiques i detecta aproximadament el 90% de les infeccions amb paràmetres de validesa molt adequats. La seva utilització a la pràctica detectarà de manera primerenca IOS, millorant l'objectivitat en les observacions, realitzant una classificació uniforme, que faciliti la comparació de resultats, continuïtat de cures, estalvi de costos i comparació entre investigacions sobre intervencions per a la seva prevenció/tractament.

**Paraules clau:** Hemodiàlisi, Catèter Venós Central, Infecció Local, Infecció del Lloc de Sortida, Infecció del Túnel, Diagnòstic Precoç, Avaluació D'infermeria, Revisió Sistemàtica, Tècnica Delphi, Estudi De Validació.

## ABSTRACT

**Background.** Infectious complications associated with central venous catheters for hemodialysis (CVC-HD) are the main cause of morbidity and mortality in patients undergoing renal replacement therapy with this technique. Exit-site infections (ESIs) are the primary source of CVC-HD-related bacteremia. In the literature there are no specific clinical scales validated to predict the appearance of ESI.

**Aim.** To design and validate an assessment scale for the exit site (ES) of tunneled CVC-HDs for early detection of ESI.

**Method.** This doctoral thesis consists of 3 phases: (1) systematic review of the literature to identify signs and symptoms of ESI and tunnel in CVC-HD in the literature; (2) international panel of experts, using the Delphi technique to agree on a definition of ESI and tunnel (which would be used as the first version of the scale), and the therapeutic attitude to be taken; and (3) a piloting and predictive capacity study to verify the predictive capacity of the scale in clinical practice through a multicenter prospective cohort study in 9 hemodialysis units.

**Results.** In the systematic review, 7 clinical practice guidelines and 40 primary studies were selected, identifying 25 signs and symptoms. The Delphi study in which 26 international experts participated agreed on a definition of ESI with 9 signs and symptoms. For the predictive capacity study, the research team grouped version 1 of the scale into 5 signs and symptoms. 335 CVC-HD belonging to 310 patients participated in this study, collecting 515 cultures (117 infected and 398 healthy). The final version of the scale included 3 signs and symptoms that showed the greatest predictive capacity: pain in the ES during the interdialysis period, hyperemia/erythema  $\geq 2$  cm from the ES, and obvious abscess/purulent exudate in the ES. The combination of these 3 SS presented an area under the ROC curve (AUC) of 88.3% (95%CI 85.2%-

91%;  $p < 0.001$ ), Youden index  $0.7557 \approx 1$ , sensitivity 80.34% (95%CI 71.36-87.71%), specificity 95.23% (95% CI 92.73-97%).

**Conclusions.** The validation of the scale shows good diagnostic properties, detecting approximately 90% of infections with very adequate validity parameters. Its use in practice will detect ESI early, improving objectivity in observations, making a uniform classification, which facilitates the comparison of results, continuity of care, cost savings and comparison between investigations on interventions for its prevention / treatment.

**Keywords:** Haemodialysis, Central Venous Catheter, Local Infection, Exit Site Infection, Tunnel Infection, Early Diagnosis, Nursing Assessment, Systematic Review, Delphi Technique, Validation Study.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública de primer orden. La organización Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) define a la ERC por la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, con consecuencias para la salud, independientemente de la causa, puestas de manifiesto mediante distintos criterios (**Tabla 1**) (García-Maset et al., 2022; Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2013).

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica (cualquiera de los siguientes si persisten por un periodo > 3 meses).

Criterios	Alteración
<b>Descenso del FG</b>	– FG < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>Marcadores de lesión o daño renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Albuminuria (ACR &gt; 30 mg/g; EAU: &gt; 30 mg/24 h).</li> <li>– Proteinuria (PR/CR &gt; 150 mg/g; EPU &gt; 150 mg/24 h).</li> <li>– Alteraciones histológicas en la biopsia renal.</li> <li>– Alteraciones en el sedimento urinario.</li> <li>– Alteraciones estructurales detectadas por técnicas de imagen.</li> <li>– Trastornos hidroelectrolíticos o de otro tipo de origen tubular.</li> <li>– Historia de trasplante renal.</li> </ul>
<p><b>ABREVIATURAS:</b> <b>ACR:</b> cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar; <b>EAU:</b> excreción de albúmina en orina de 24 h; <b>EPU:</b> excreción de proteína en orina de 24 h; <b>FG:</b> filtrado glomerular; <b>PR/CR:</b> cociente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar.</p>	

**Fuente:** Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica de la Sociedad Española de Nefrología (García-Maset et al., 2022; Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2013).

Así mismo, desde 2002 se utiliza un sistema de estadiaje de la ERC, basado en los criterios de la National Kidney Foundation en función de la tasa de filtración glomerular (National Kidney Foundation, 2002).

Junto con el cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar (ACR), contempla un estadiaje en 6 categorías según el filtrado glomerular y 3 categorías adicionales según el ACR (**Tabla 2**) (García-Maset et al., 2022; Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2013). La disminución del filtrado glomerular al igual que el aumento del cociente ACR se asocian a un aumento de eventos adversos: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal (García-Maset et al., 2022).

**Tabla 2.** Estadiaje y pronóstico de la ERC por filtrado glomerular y albuminuria.

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria				Categorías por albuminuria persistente		
				Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Normal o alto	>90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	<15			

**ABREVIATURAS:** FG: filtrado glomerular; ERC: enfermedad renal crónica.

**Nota:** Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo») y, si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

**Fuente:** Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica de la Sociedad Española de Nefrología (García-Maset et al., 2022).

Actualmente, 700 millones de personas padecen ERC a nivel mundial, de los cuales aproximadamente 3 millones de personas se encuentran en terapia de reemplazo renal con una prevalencia del 7-12% según la región mundial (Bikbov et al., 2020; Romagnani et al., 2017). Se estima que estos datos se dupliquen para 2030 (Liyanage et al., 2015), siendo la hemodiálisis la técnica más utilizada para el soporte vital (Himmelfarb et al., 2020). La causa principal de la ERC varía según el entorno, siendo

la hipertensión y la diabetes las causas más comunes, considerando que factores como el VIH y la exposición a toxinas o metales pesados tienen un papel adicional en los países en desarrollo. En algunas áreas del mundo con incidencias especialmente altas de ERC, la causa sigue siendo desconocida (Bikbov et al., 2020).

Según datos del registro de enfermedad renal de los Estados Unidos, la prevalencia general de la enfermedad renal crónica (estadíos 1 a 5) afecta al 14,8% de la población general, siendo el estadio 3 el más prevalente (6%), concurriendo independientemente la diabetes (40%), la hipertensión arterial (32%) y la enfermedad cardiovascular (40%) como las comorbilidades más frecuentes (Saran et al., 2018).

Se estima que en Estados Unidos unos 703.243 casos prevalentes, 2.128 casos por millón de población (pmp), presentan ERC en estadio terminal que precisan tratamiento renal sustitutivo (TRS), de los cuales el 63% reciben hemodiálisis, iniciando TRS con hemodiálisis el 87,3% de los pacientes incidentes (Saran et al., 2018). En España, la incidencia de la ERC ha aumentado en un 6,8% en los dos últimos años, desde 140 pmp en 2020 hasta 149,5 pmp en 2021, donde iniciaron TRS con hemodiálisis el 87% (Sociedad Española de Nefrología et al., 2022). Esta incidencia está claramente influenciada por la edad y la presencia de enfermedad cardiovascular. La prevalencia ha aumentado en un 2% en desde 2020 (1.362,3 pmp) a 2021 (1.387,4 pmp), incrementándose en un 2,2% la prevalencia de pacientes en TRS con hemodiálisis: 26.658 pacientes, prevalencia 562,3 pmp, lo que supone el 40,4% de los pacientes (Sociedad Española de Nefrología et al., 2022).

## 1.2. El acceso vascular para hemodiálisis

El acceso vascular constituye el elemento fundamental del tratamiento con hemodiálisis. Éste debe cumplir unos requisitos fundamentales (Gándara Revuelta, 2013):

- Proporcionar un acceso seguro y continuado al torrente sanguíneo.
- Proporcionar un flujo sanguíneo suficiente para poder obtener una dosis de diálisis adecuada.
- Carecer de complicaciones.
- Ser cómodo para el paciente y tener una larga duración (al menos en los pacientes crónicos).

La fistula arteriovenosa (FAV) autóloga es el acceso vascular de elección para los usuarios en tratamiento de hemodiálisis, siendo el acceso permanente más seguro, de mayor duración, resultando de vital importancia para el usuario (Ibeas et al., 2018). La reducida tasa de complicaciones y una mayor calidad dialítica fundamentan su elección frente al catéter venoso central (CVC), ya sea temporal o permanente. Sin embargo, existen grandes dificultades para lograr una FAV funcionante. La literatura refiere que la hiperplasia endotelial y fibromuscular de la vena, que conduce a la contracción o estenosis de la luz, con o sin trombosis resultante, junto con la remodelación vascular inadecuada, son las principales causas de fallo de la FAV madura (Schwab, 2007; Viecelli et al., 2018).

Aunque, como se ha mencionado, la FAV constituye el acceso vascular de elección, el empleo de CVC es una alternativa cada vez más prevalente, tanto como acceso vascular permanente como temporal. Según el tipo de implantación y su temporalidad, estos catéteres pueden clasificarse en tunelizados y no tunelizados (Ibeas et al., 2018):

- **No tunelizados o catéteres temporales:** están indicados cuando se prevé un uso de menos de 2 semanas de duración. Se utilizan fundamentalmente durante situaciones agudas. Ofrecen la ventaja de que son fáciles de implantar, utilizando técnica de Sedlinger estéril en la propia cama del paciente, no precisan tunelización, y su colocación es rápida y poco traumática. Las características ideales que debe reunir un catéter temporal son

las siguientes: ofrecer un adecuado flujo para realizar una terapia efectiva; presentar una rigidez suficiente para no permitir acodamientos que limiten el flujo pero a su vez flexible para no dañar la pared vascular; ser biocompatible y escasamente trombogénico; proporcionar una inserción fácil y segura y presentar escasas complicaciones infecciosas (Sosa Barrios et al., 2021). En la **Tabla 3** se presenta una clasificación de los CVC no tunelizados para hemodiálisis en función de sus características.

**Tabla 3.** Clasificación de los CVC no tunelizados (o temporales) para hemodiálisis según sus características.

Característica	Tipos
<b>Material</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Silicona:</b> Es un material más biocompatible, pero también más fácilmente colonizable y con una rigidez menor por lo que su colocación es más dificultosa.</li> <li>– <b>Poliuretano:</b> El más utilizado en la actualidad por su adecuada termosensibilidad, lo que implica adecuada rigidez a temperatura ambiente que facilita su canalización, mientras que a temperatura corporal son más flexibles adaptándose a la forma del vaso.</li> </ul>
<b>Configuración interna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Concéntricos:</b> Coaxial.</li> <li>– <b>Paralelos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Doble D.</li> <li>○ Doble O.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Configuración externa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Rectos:</b> pueden utilizarse en accesos femorales, yugulares y subclavios.</li> <li>– <b>Curvos:</b> más cómodos para accesos superiores (yugulares o subclavios).</li> </ul>
<b>Calibre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>6-8 F:</b> Utilizados en población pediátrica.</li> <li>– <b>11-12 F:</b> Empleados para técnicas habituales, con ellos se consiguen flujos de hasta 250-300 cc/h.</li> <li>– <b>13-14 F:</b> Cuando se requieren flujos superiores hasta 400-500 cc/h. Suelen tener terminaciones en cañón de escopeta.</li> </ul>
<b>Longitud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>6-8 cm:</b> para población pediátrica.</li> <li>– <b>15-20 cm:</b> Válidos para accesos superiores yugular y subclavios, teniendo en cuenta que los accesos izquierdos requerirán una longitud mayor.</li> <li>– <b>20-25 cm:</b> Para accesos femorales.</li> </ul>
<b>Terminación</b>	Los catéteres no tunelizados, a diferencia de los permanentes, suelen terminar en punta con la luz venosa a unos 2-3 cm de la arterial. En catéteres temporales de mayor calibre (13-14 F) la terminación suele ser en cañón de escopeta.

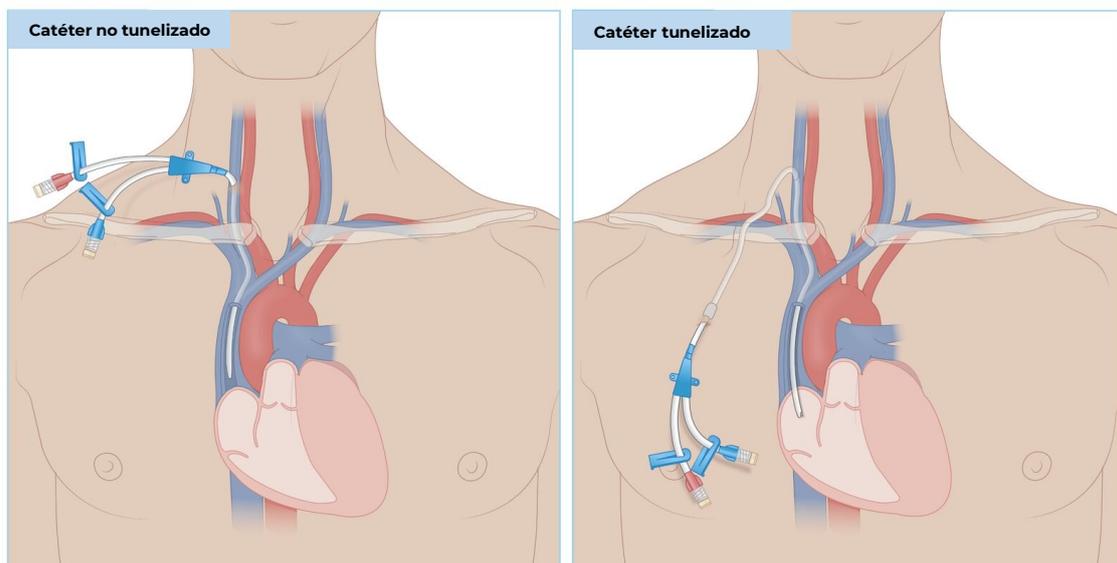
**Fuente:** Accesos vasculares percutáneos. Nefrología al Día (Sosa Barrios et al., 2021).

- **Tunelizados o permanentes:** están indicados en tratamientos previstos de más de 2 semanas de duración. Su inserción es más

compleja, precisando de técnicas de imagen para controlar la localización de su punta, que consta de una porción intravenosa, una porción subcutánea y una externa. Suelen presentar un manguito o cuff de dacron o poliuretano que promueve la reacción fibrótica del tejido subcutáneo a su alrededor, impidiendo la movilización del catéter y la entrada de bacterias. Suelen estar hechos de materiales más flexibles que los temporales, como poliuretano o carbotano y pueden ser dobles en su totalidad (por ejemplo, el catéter Tesio) o único con doble luz en su interior (como el Hickman). Los catéteres varían en tamaño, grosor, número de orificios y longitud, y no requieren de un período de maduración mínimo, aunque es muy conveniente diferir su uso 24 horas tras la implantación para evitar el desplazamiento de la punta. Presentan menos complicaciones a largo plazo y mayores flujos (Sosa Barrios et al., 2021).

En la **Figura 1** se pueden observar las diferencias en cuanto a la inserción de ambos tipos de CVC.

**Figura 1.** Diferencias en cuanto a la inserción de un CVC no tunelizado (izquierda) y tunelizado (derecha) insertados ambos en vena yugular.



**Fuente:** Renal replacement therapy (AMBOSS, 2022).

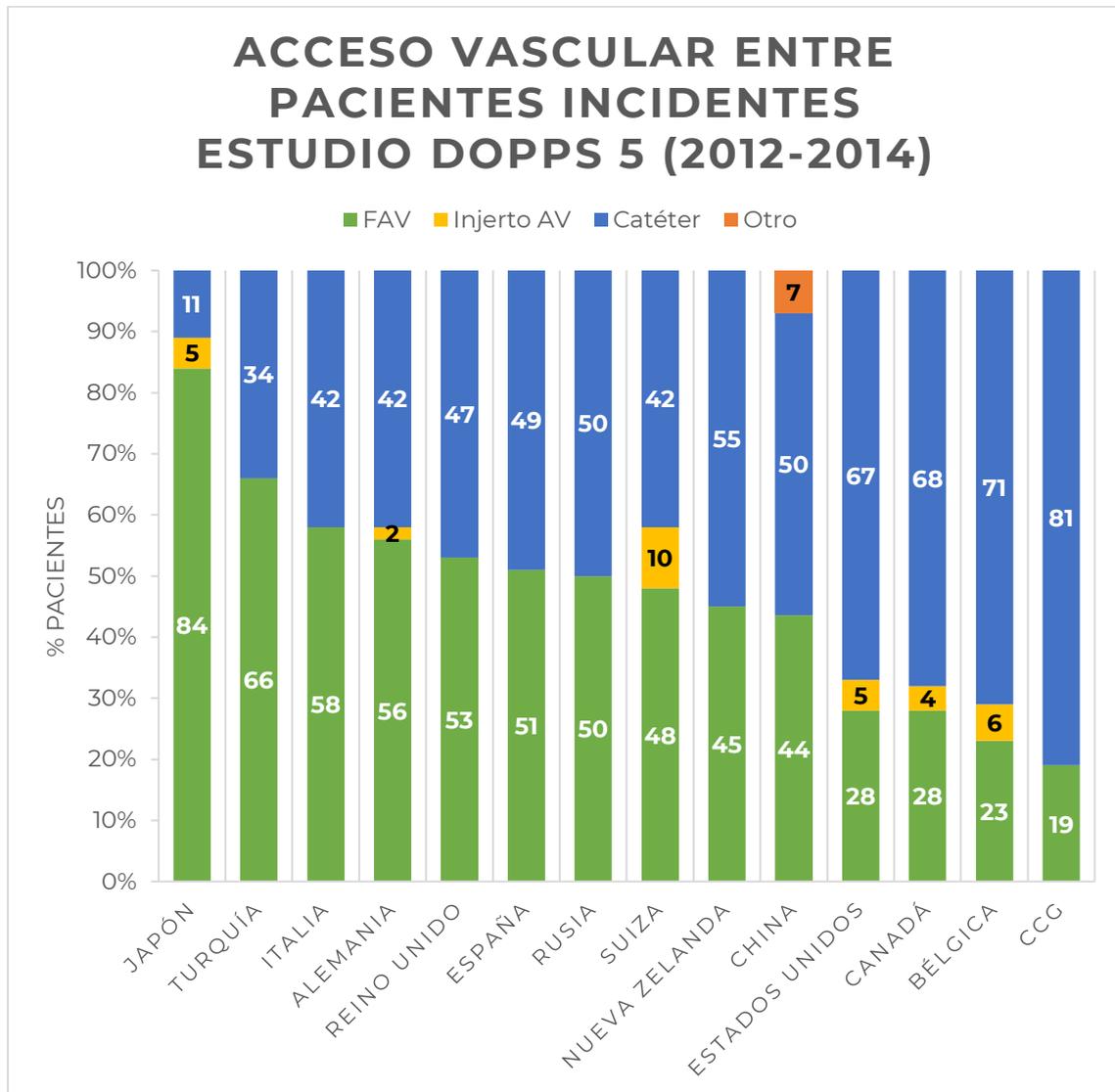
A pesar de la idoneidad de la FAV, expresada en las distintas Guías de Práctica Clínica (GPC) en el ámbito nefrológico (Canadian Society of Nephrology (CSN), 2012; Ibeas et al., 2018; Kumwenda et al., 2015; Polkinghorne et al., 2013; Vanholder et al., 2010; Vascular Access 2006 Work Group, 2006) , los CVC constituyen una realidad en las unidades de diálisis por varios motivos:

- Falta de planificación de pacientes que entran tarde en la consulta de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) (Roca-Tey et al., 2020; Roca Tey, 2010).
- Falta de recursos en determinados países/comunidades para realizar una FAV (Liyanage et al., 2015).
- Su utilidad en situaciones de urgencia (hiperpotasemia, edema agudo de pulmón), por su uso inmediato tras su implantación.
- La posibilidad de disponer de un acceso vascular en pacientes con un lecho vascular agotado. Los pacientes con enfermedad renal suelen presentar un árbol vascular disminuido en comparación con la población general, debido a las comorbilidades asociadas a esta patología, que influyen en la viabilidad de una FAV (diabetes, edad avanzada, tabaquismo, obesidad y enfermedad cardiovascular) (Ascher et al., 2000; Erkut et al., 2006; Feldman et al., 2003; Gheith & Kamal, 2008; Konner et al., 2002; Monroy-Cuadros et al., 2010; Sedlacek et al., 2001; Smith et al., 2012; Vassalotti et al., 2002).

Existe una gran variabilidad en cuanto a la distribución del tipo de acceso vascular en función de la región, tanto a nivel internacional como nacional (Arbor Research Collaborative for Health, 2023; Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), 2022; Pisoni et al., 2015b; Sociedad Andaluza de Nefrología, 2021). Según el estudio Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS 5 2012-2014), entre los

pacientes incidentes, los portadores de un catéter varía del 11% en Japón al 71% en Bélgica (España 49%) (**Figura 2**) (Pisoni et al., 2015a).

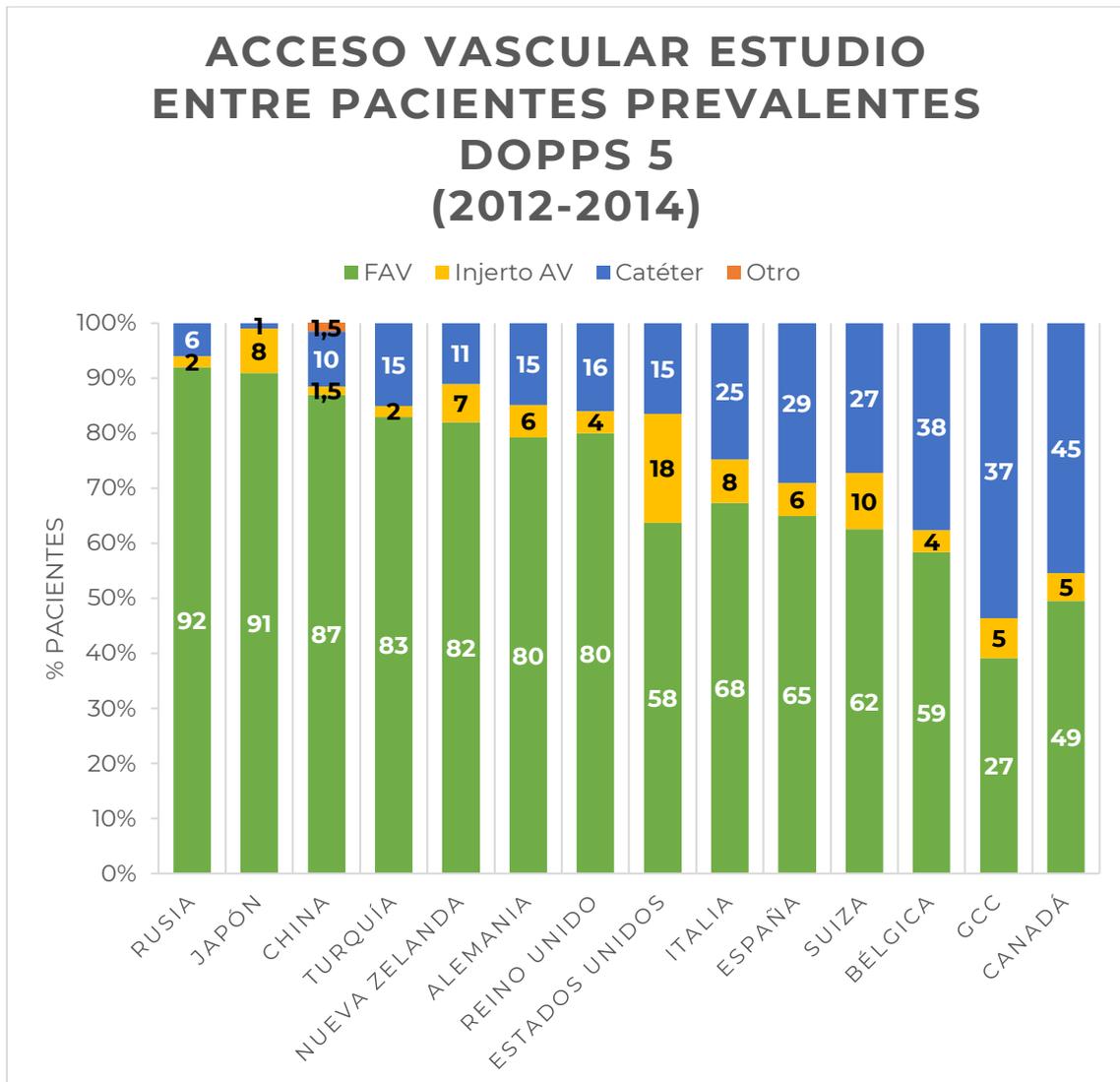
**Figura 2.** Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes incidentes según países según del estudio DOPPS 5 (2012-2014).



**Fuente:** Monitor DOOPS (Pisoni et al., 2015a). **Abreviaturas:** **FAV:** fístula arteriovenosa; **AV:** arteriovenoso; **GCC:** Consejo de Cooperación del Golfo (incluye 6 países árabes: Reino de Arabia Saudita, Reino de Bahrén, Estado de Kuwait, Sultanato de Omán, Emiratos Árabes Unidos y Estado de Qatar).

Según este mismo estudio, entre pacientes incidentes la variabilidad en las tasas de pacientes portadores de un catéter oscila del 1% en Japón al 45% en Canadá (España 29%) (**Figura 3**) (Pisoni et al., 2015a).

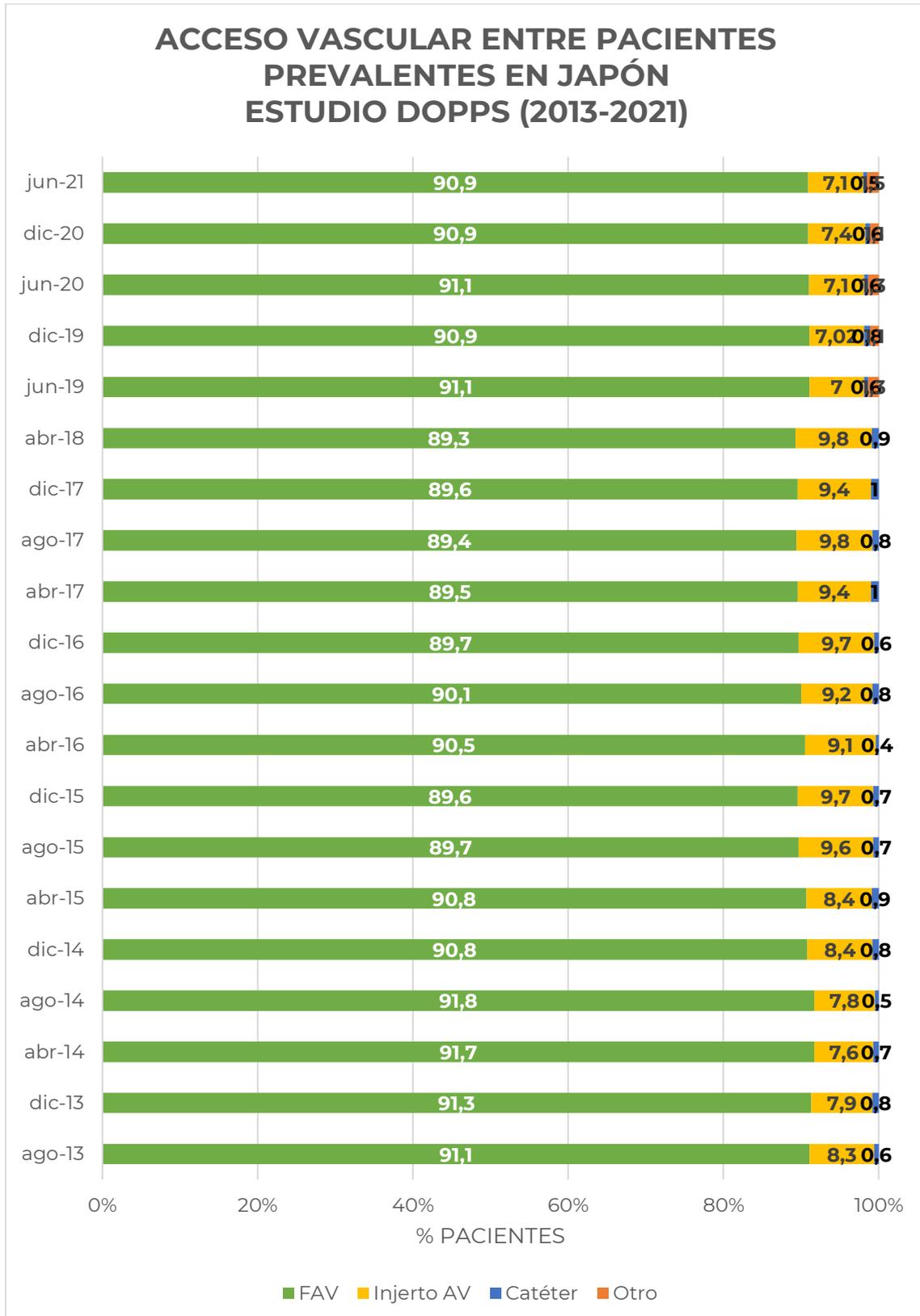
**Figura 3.** Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes según países según del estudio DOPPS 5 (2012-2014).



**Fuente:** Monitor DOOPS (Pisoni et al., 2015a). **Abreviaturas:** **FAV:** fístula arteriovenosa; **AV:** arteriovenoso; **GCC:** Consejo de Cooperación del Golfo (incluye 6 países árabes: Reino de Arabia Saudita, Reino de Bahrén, Estado de Kuwait, Sultanato de Omán, Emiratos Árabes Unidos y Estado de Qatar).

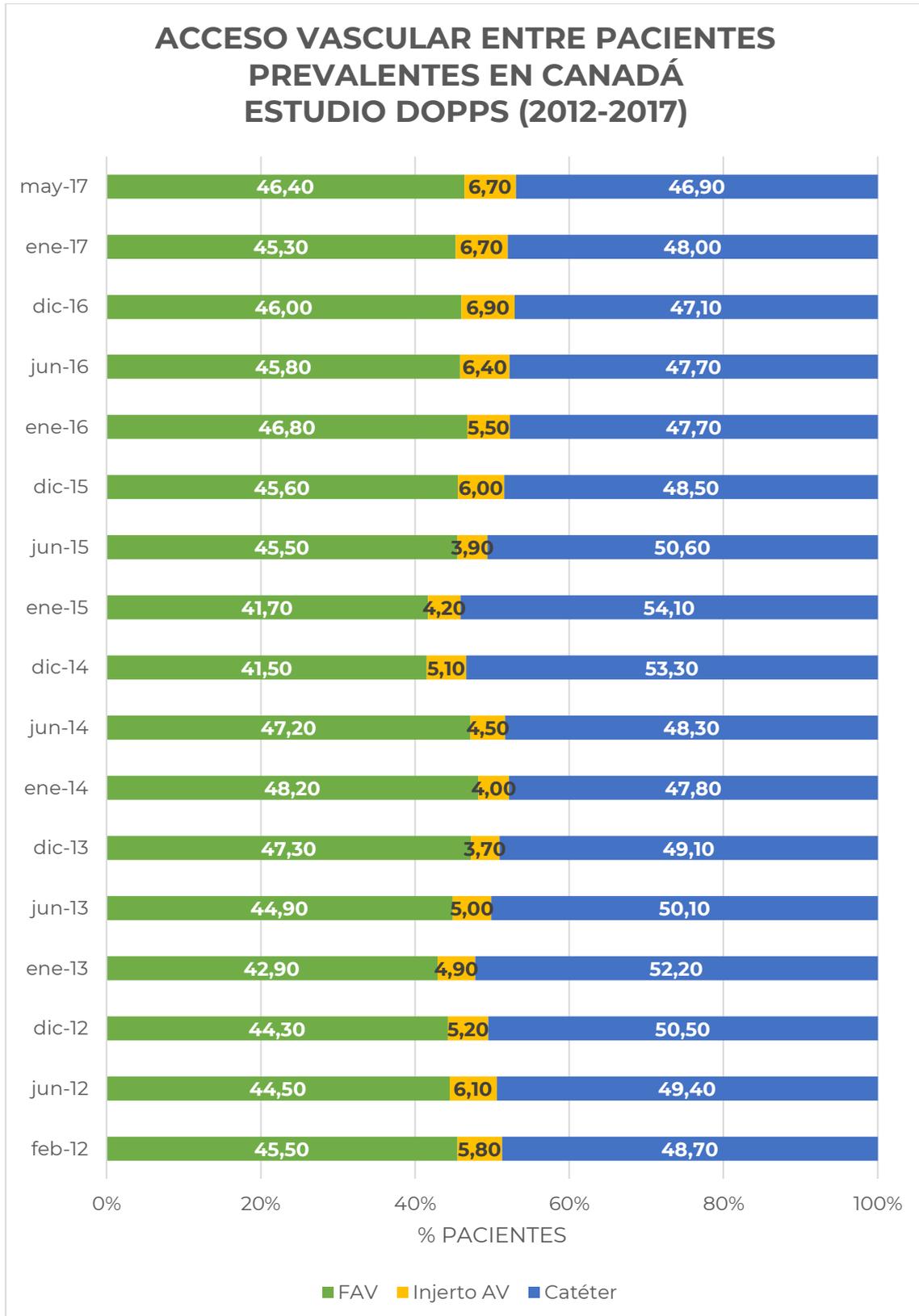
Según los últimos datos disponibles del DOPPS monitor, esta tendencia se ha mantenido en los últimos años, siendo Japón el país con menor tasa de catéteres (0,5% en junio de 2021) y Canadá con la mayor (46,9% en mayo 2017) (**Figuras 4 y 5**) (Arbor Research Collaborative for Health, 2023).

**Figura 4.** Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes en Japón.



**Fuente:** Monitor DOOPS (Arbor Research Collaborative for Health, 2023). **Abreviaturas:** FAV: fístula arteriovenosa; AV: arteriovenoso.

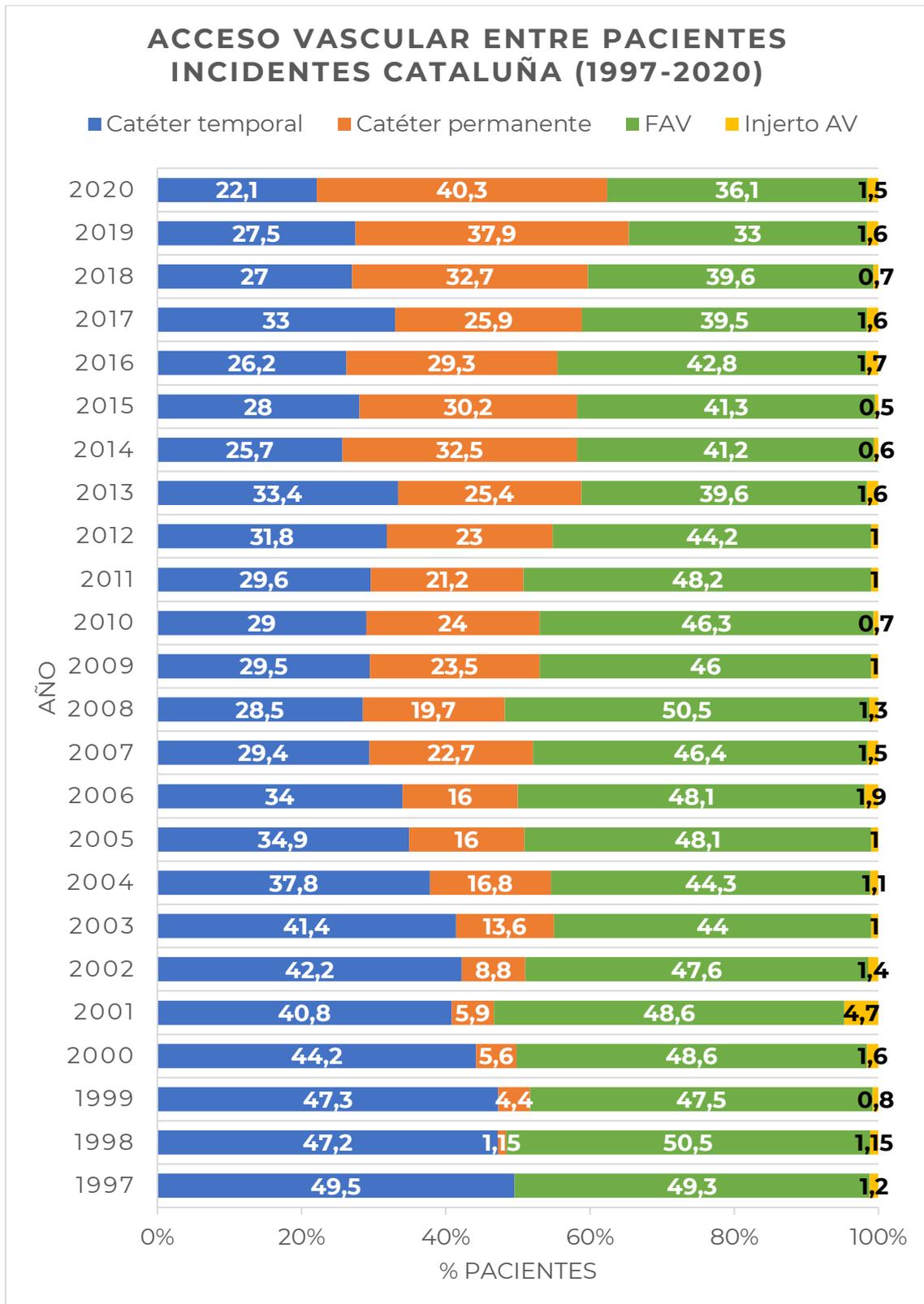
**Figura 5.** Distribución del tipo de acceso vascular entre pacientes prevalentes en Canadá, según los últimos datos disponibles del DOPPS monitor.



**Fuente:** Monitor DOOPS (Arbor Research Collaborative for Health, 2023). **Abreviaturas:** FAV: fístula arteriovenosa; AV: arteriovenoso.

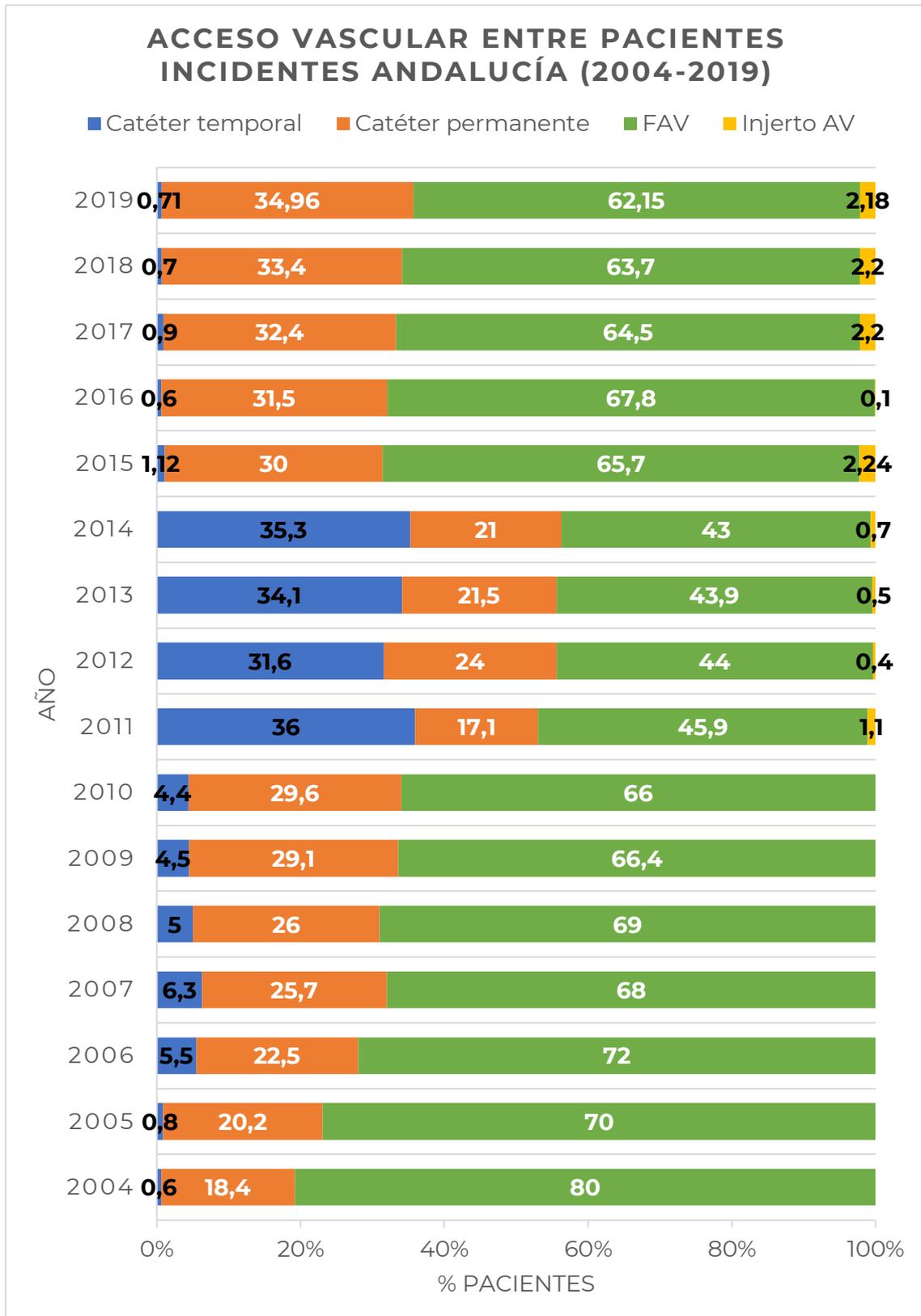
En el DOPPS monitor no hay disponibles datos recientes para España. Los datos disponibles más actualizados son los que reflejan los registros de pacientes renales de Andalucía (Sociedad Andaluza de Nefrología, 2021) y Cataluña (Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), 2022), donde también podemos observar variaciones significativas. Entre los pacientes incidentes en Cataluña en 2020, los pacientes portadores de un catéter suponían el 62,4%: 22,1% con un catéter temporal y un 40,3% con un catéter permanente (**Figura 6**) (Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), 2022). Mientras que entre los pacientes incidentes en Andalucía en 2019, el 36,67% eran portadores de un catéter como acceso vascular: 34,96% con un catéter permanente y 0,71% con un catéter temporal (**Figura 7**) (Sociedad Andaluza de Nefrología, 2021). En los informes de ambas regiones se observa un aumento en la tendencia del aumento de CVC para hemodiálisis (CVC-HD) en los últimos años, incumpliendo la recomendación de la Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis, de una tasa de catéteres inferior al 10% (Ibeas et al., 2018).

**Figura 6.** Distribución del acceso vascular al inicio del tratamiento sustitutivo renal en Cataluña en el periodo 1997-2020.



**Fuente:** Registro de enfermedades renales de Cataluña (Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT), 2022). **Abreviaturas:** FAV: fístula arteriovenosa; AV: arteriovenoso.

**Figura 7.** Distribución del acceso vascular al inicio del tratamiento sustitutivo renal en Andalucía en el periodo 2004-2019.



**Fuente:** Registro andaluz de pacientes renales (Sociedad Andaluza de Nefrología, 2021).  
**Abreviaturas:** FAV: fístula arteriovenosa; AV: arteriovenoso.

### 1.3. Complicaciones infecciosas de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis

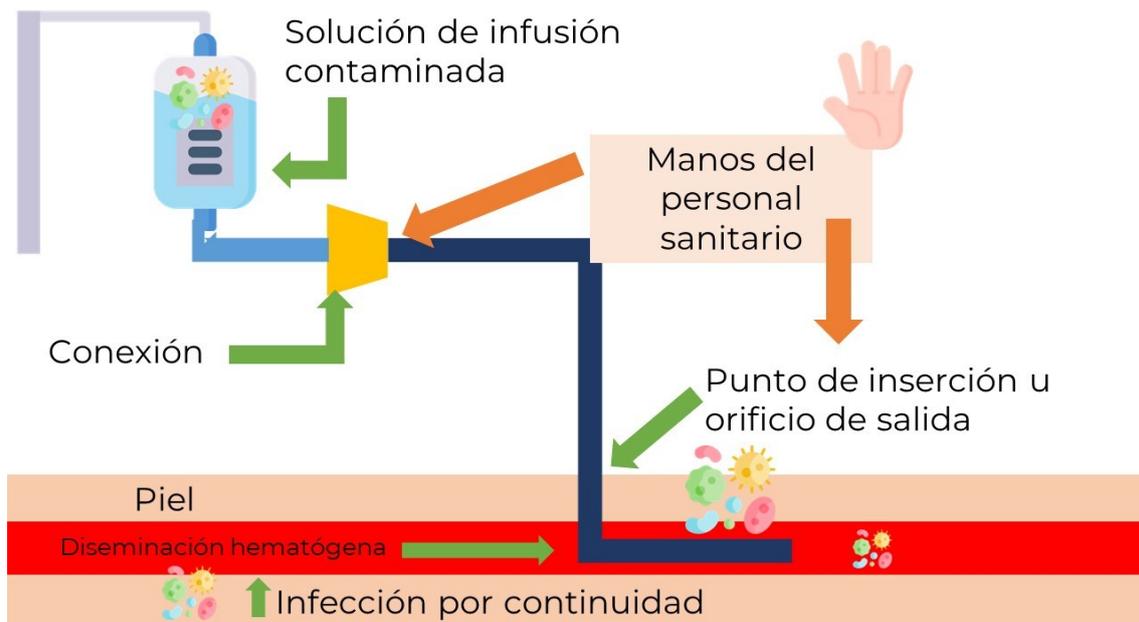
La Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis define tres tipos de infecciones asociadas al CVC-HD (Ibeas et al., 2018):

- *Infección local no complicada*: Definida como la existencia de signos inflamatorios limitados a 2 cm alrededor del orificio de salida cutáneo, sin extensión superior hacia el manguito del catéter si este fuese tunelizado.
- *Infección local complicada*: Definida como la aparición de signos inflamatorios que se extienden más allá de 2 cm del orificio de salida cutáneo y en el trayecto subcutáneo del catéter (tunelitis).
- *Infección sistémica o bacteriemia relacionada con el catéter*: Definida como el aislamiento de un mismo microorganismo en sangre y CVC en ausencia de otro foco de infección.

Los microorganismos que producen las infecciones relacionadas con los catéteres vasculares pueden acceder a los mismos por una vía extraluminal o a través de su superficie intraluminal. La adherencia de estos microorganismos y su incorporación intraluminal forman el conocido biofilm bacteriano, que ocasiona la colonización de los catéteres con la posibilidad de desarrollar una diseminación hematológica.

Existen 3 puntos importantes por donde acceden los microorganismos a los catéteres vasculares: a) la contaminación de la solución de la infusión; b) la contaminación de la conexión y del espacio intraluminal, y c) la contaminación de la piel adyacente al punto de inserción y la superficie extraluminal (**Figura 8**) (Ferrer & Almirante, 2014).

**Figura 8.** Formas de acceso de los microorganismos a los catéteres vasculares.



**Fuente:** Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares (Ferrer & Almirante, 2014).

El acceso de microorganismos desde la piel adyacente al punto de inserción de los catéteres es el mecanismo patogénico más importante para su colonización e infección relacionada posterior. Esta vía de contaminación es posiblemente la única en los catéteres colocados por un período de tiempo inferior a los 8 días (en ausencia de la contaminación de la solución de infusión). El biofilm se define como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo (Lasa et al., 2005). A través del punto de inserción cutánea los microorganismos progresan por la superficie extraluminal de los catéteres y forman el biofilm bacteriano a dicho nivel, hasta llegar al extremo intravascular de los mismos (Ferrer & Almirante, 2014).

La presencia de biofilm bacteriano es el origen de las bacteriemias relacionadas con el CVC-HD, por la colonización interior o exterior de la superficie del catéter. Se ha observado que la mayoría de las bacterias (si no todas) cultivadas en la luz del catéter y en la sangre de los pacientes en presencia de bacteriemia son similares a las que se

cultivan en los ramales del catéter y en el orificio de salida (Pascual et al., 2011). Este hallazgo tiene importantes implicaciones en la práctica clínica diaria, ya que da soporte experimental a la idea de que el control de la formación del biofilm tanto en los ramales del catéter como en el orificio de salida, es un elemento muy importante para la prevención de bacteriemias relacionadas con el catéter (Betjes, 2011; Gahlot et al., 2014; O'Grady et al., 2011; Pascual et al., 2011; Safdar & Maki, 2004). Varios estudios aportan evidencia de que las infecciones del orificio de salida (IOS) del CVC-HD pueden predisponer a desarrollar una bacteriemia relacionada con el catéter, con ocurrencia del 4 al 20% de los casos de sepsis relacionada con la línea de diálisis (Beathard, 1999; Sychev et al., 2011).

El tipo de acceso vascular del paciente en hemodiálisis está íntimamente ligado a su morbimortalidad, tanto al inicio como durante el TRS. Un paciente que inicia su TRS con hemodiálisis a través de un CVC frente a una FAV (bien autóloga o protésica) presenta 4 veces más riesgo de padecer una complicación infecciosa, multiplicándose por 7 cuando el acceso vascular prevalente es un CVC (Lok & Foley, 2013). Otros estudios elevan este riesgo hasta 10 veces mayor para un CVC que para una FAV autóloga (Klevens et al., 2007; Patel et al., 2010; Kurt B Stevenson et al., 2002; Taylor et al., 2004; K. Wang et al., 2015). Así mismo, se ha descrito un mayor riesgo de mortalidad asociado al uso de CVC como acceso vascular para hemodiálisis, especialmente durante el primer año (Lok & Foley, 2013).

Según el tipo de CVC, los no tunelizados presentan mayor tasa de complicaciones infecciosas que los tunelizados. Weijmer et al analizaron la evolución de 272 CVC (149 pacientes, 11.612 días de catéter, 37 tunelizados y 235 no tunelizados), observando para los no tunelizados una mayor tasa de complicaciones infecciosas (RR 3,76,  $p < 0.001$ ) y una menor supervivencia (RR 9,69,  $p < 0,001$ ) en comparación con los tunelizados (Weijmer et al., 2004). Respecto a las

complicaciones infecciosas, encontraron mayores tasas de bacteriemia en los no tunelizados frente a los tunelizados (4,6 vs 1,6 bacteriemias por cada 1.000 días-catéter; RR: 2,67; IC del 95%, 1,28-5,59;  $p=0,006$ ), al igual que con las IOS (8,3 vs 1,3 IOS por cada 1000 días-catéter; RR: 6,26; IC del 95%, 3,04-14,22;  $p<0,001$ ) (Weijmer et al., 2004).

La incidencia de bacteriemias relacionadas con el CVC-HD es muy variable según la literatura (1,6 a 6,18/1.000 días-catéter en catéteres tunelizados y de 1,4 a 8,3/1.000 días-catéter para catéteres no tunelizados) (Develter et al., 2005; Weijmer et al., 2004); al igual que la incidencia de IOS, oscilando entre 0,35 a 8,3/1000 días-catéter para los catéteres tunelizados y entre 8,2 a 16,75/1.000 días-catéter en los no tunelizados (Betjes, 2011; Develter et al., 2005; K B Stevenson et al., 2000; Weijmer et al., 2004). Esta variabilidad puede deberse a las diferencias en cuanto a la definición de bacteriemia relacionada con el catéter y de IOS, pero lo que sí refleja es la heterogeneidad en el manejo clínico de los pacientes y en la adherencia a las GPC.

#### 1.4. Factores de riesgo de infección en los pacientes en hemodiálisis

Aunque existen múltiples factores de riesgo para desarrollar complicaciones infecciosas en los pacientes en hemodiálisis, la literatura describe principalmente la combinación de 3 factores: una inmunidad reducida, la agresividad bacteriana y los peligros intrínsecos de la propia técnica de hemodiálisis (**Tabla 4**) (L. Wang et al., 2022). Otros factores, relacionados con el catéter o con el paciente también pueden aumentar el riesgo de infección, incluyendo que el paciente sea diabético, la colonización bacteriana cutánea y nasal, la colonización del conector del catéter, el uso prolongado del catéter, tener antecedentes de bacteriemia relacionada con el catéter, la manipulación frecuente del catéter, el estado de salud general del paciente en el momento de la colocación del catéter y la formación del biofilm bacteriano (L. Wang et al., 2022).

**Tabla 4.** Factores de riesgo de infecciones relacionadas con el catéter.

Grupo	Factores de riesgo
<b>Factores relacionados con las bacterias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Virulencia bacteriana.</li> <li>– Formación de biofilm.</li> </ul>
<b>Factores relacionados con el paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Inmunidad deteriorada.</li> <li>– Presencia de diabetes mellitus.</li> <li>– Antecedentes de bacteriemia relacionada con el catéter.</li> </ul>
<b>Factores relacionados con el procedimiento de hemodiálisis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Uso a largo plazo de un catéter.</li> <li>– Manipulación frecuente del catéter.</li> <li>– Colonización del centro del catéter.</li> <li>– Colonización cutánea y nasal.</li> </ul>

**Fuente:** Patología de las complicaciones relacionadas con el catéter (L. Wang et al., 2022).

En los pacientes con ERC el mecanismo de infección relacionado con el catéter es aún más complejo, debido al estado de inmunodepresión que presentan, vinculado a la propia enfermedad renal. Este estado se relaciona con una disminución de la actividad de los neutrófilos (Jaber et al., 2001), anomalías en la inmunidad humoral y mediada por células, la producción de citoquinas (Balakrishnan et al., 2000), y las deficiencias en la función del receptor Fc, (receptor de superficie de membrana de algunas células -monocitos, macrófagos, neutrófilos, basófilos, mastocitos, etc.- para el fragmento Fc de las inmunoglobulinas. La unión del fragmento Fc al receptor de la membrana celular le condiciona funciones efectoras de endocitosis, fagocitosis, citólisis -citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo o ADCC- y a veces enfermedades -anafilaxia-); que contribuyen a la depresión de la inmunidad del huésped (L. Wang et al., 2022).

La exposición a una superficie extraña, como un CVC-HD, puede hacer que las bacterias adquieran propiedades de mayor virulencia, mediante la formación de una capa de biofilm, resultante de una matriz que consta de polisacáridos extracelulares (Prince, 2002). Estas moléculas son secretadas por la colonia bacteriana, lo que lleva a un aumento en la expresión de genes de virulencia a través de activadores

transcripcionales. Los factores de virulencia permiten a los organismos evadir su destrucción por parte los neutrófilos. Además, las bacterias pueden ser insensibles a los agentes antimicrobianos como resultado de la protección que brinda el biofilm (Liangos et al., 2006).

Las propiedades de adherencia de las bacterias también juegan un papel en las infecciones relacionadas con el CVC-HD. El *Staphylococcus aureus* generalmente se adhiere a la fibronectina, que es una proteína huésped común en los catéteres. Los estafilococos coagulasa negativos generalmente se adhieren a las superficies de polímeros. Además, existen muchos factores de riesgo relacionados con el proceso de infección relacionada con el catéter, incluido el daño a la barrera cutánea durante el cateterismo, la exposición al agua de diálisis y la práctica de reutilizar el dializador (frecuente en países con bajos recursos) (O'Grady et al., 2011). Algunos mecanismos patogénicos también pueden causar infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter y, en casos extremos, contaminación intraluminal del catéter por el líquido de infusión. Finalmente, las irregularidades en la superficie del catéter y su trombogenicidad contribuyen a la adhesión microbiana y la probabilidad de colonización del catéter e infección (L. Wang et al., 2022).

Los biofilms bacterianos también pueden causar infecciones relacionadas con el catéter. Pueden desarrollarse desde el día 1 hasta el día 14 y son una colonia sésil derivada de microbios, representada por células que están unidas permanentemente a un sustrato o entre sí y rodeadas por una matriz de exopolisacárido autosecretado (O'Grady et al., 2011). Se desconoce el motivo exacto de la formación de biofilms en un CVC-HD. Sin embargo, hipotéticamente, la interacción inicial de bacterias libres con la superficie del CVC-HD podría desencadenar el desarrollo del biofilm, lo que daría lugar a la generación de una capa de exopolisacárido que protege a las bacterias de un entorno inhóspito. Además, el fenotipo de las bacterias presentes en una biofilm está

sujeto a cambios, lo que genera resistencia a los antibióticos y desinfectantes. Finalmente, los datos de un estudio in vivo sugieren que una dosis baja de heparina puede promover la formación de biofilm (Donlan & Costerton, 2002).

Jones et al. investigaron la formación de biofilm en diferentes tipos de catéteres utilizados por pacientes en hemodiálisis (Jones et al., 2011). Descubrieron que el biofilm estaba presente en todos los CVC-HD. Sin embargo, el contenido del biofilm varió de acuerdo con la presencia o no de bacteriemia o con el uso de una u otra solución de sellado del catéter. Así mismo, encontraron una tendencia decreciente en la densidad bacteriana, el grosor del biofilm, el porcentaje de cobertura de la superficie y la presencia de una capa de exopolisacárido a lo largo del catéter desde la punta hasta el centro, lo que sugiere que la fuente original de la infección puede haber sido bacterias que migraron a lo largo del exterior del catéter hasta la punta o bacterias procedentes del torrente sanguíneo (Jones et al., 2011).

## 1.5. Infección del orificio de salida de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis

### *Signos y síntomas*

Existe una gran variabilidad en la definición clínica de IOS en la literatura. Tanto es así, que la actualización de 2019 de la guía de acceso vascular de las KDOQI reflexiona sobre esta heterogeneidad en las distintas ediciones de sus guías y con las guías de otras sociedades científicas (ver **Tabla 5**).

**Tabla 5.** Comparación de definiciones de infección del orificio de salida y del túnel de los CVC, recogida en la actualización de 2019 de la guía KDOQI

KDOQI 2019	KDOQI 2006	CDC	IDSA
<b>Infección del orificio de salida</b>			
Hiperemia, induración y/o sensibilidad $\leq$ 2 cm desde el orificio de salida. Puede estar asociado con el drenaje del sitio de salida. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje en el orificio de salida, debe recolectarse y enviarse para tinción de Gram, cultivo y sensibilidades.	Inflamación confinada al área que rodea el orificio de salida del catéter, no extendiéndose superiormente más allá del manguito si el catéter está tunelizado, con el resultado del cultivo de exudado confirmado como positivo.	Eritema o induración dentro de los 2 cm del sitio de salida del catéter, en ausencia de bacteriemia relacionada con el catéter concomitante y sin purulencia concomitante.	Hiperemia, induración y/o sensibilidad $\leq$ 2 cm desde el OS del catéter. Puede estar asociado con fiebre y exudado purulento del orificio de salida. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay exudado purulento, debe recogerse y enviarse para la tinción de Gram y cultivo.
<b>Infección del túnel</b>			
Sensibilidad, hiperemia y/o induración que se extiende a lo largo del túnel subcutáneo. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje, debe recogerse y enviarse para tinción de Gram, cultivo y sensibilidades.	El túnel del catéter, por encima del manguito, está inflamado, doloroso y puede tener drenaje a través del orificio de salida que es cultivo positivo.	Sensibilidad, eritema o induración del sitio $>$ 2 cm desde el orificio de salida del catéter a lo largo del tracto subcutáneo de un catéter tunelizado, en ausencia de infección concomitante del torrente sanguíneo.	Sensibilidad, hiperemia y/o induración que se extiende $>$ 2 cm desde el sitio de salida y a lo largo del túnel subcutáneo. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje purulento, debe recogerse y enviarse para tinción de Gram y cultivo.
<b>ABREVIATURAS:</b> KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; IDSA: Infectious Diseases Society of America.			

**Fuente:** Actualización 2019 de la GPC de accesos vasculares KDOQI (Lok et al., 2020).

### *Métodos de prevención y tratamiento*

Con respecto a los métodos de prevención de la IOS, las GPC recomiendan intervenciones dirigidas a distintos aspectos. A continuación, se sintetizan las principales recomendaciones de las últimas ediciones de las GPC relacionadas con los accesos vasculares de hemodiálisis y el control de infecciones.

#### *Manipulación y control de infecciones de los CVC-HD*

Existe un alto grado de consenso y de nivel de evidencia sobre un manejo aséptico de los CVC-HD (incluyendo higiene de manos, uso de mascarillas quirúrgicas, material estéril de un solo uso, etc.) realizado por profesionales sanitarios formados en medidas de control de infecciones y especialistas en el cuidado renal. Se recomienda tener un programa de control de infecciones con monitorización y retroalimentación a los profesionales; y protocolos específicos de manejo de los CVC-HD y formación de los profesionales (ver **Tabla 6**).

**Tabla 6.** Recomendaciones sobre la manipulación y control de infecciones de los CVC-HD según las distintas GPC.

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>INS 2021</b> (Gorski et al., 2021)	Use una mascarilla (tanto el profesional sanitario como el paciente) para reducir el riesgo de transmisión de microgotas de la flora orofaríngea.	V
	Realice una vigilancia mensual de las bacteriemias relacionadas con el catéter y otros eventos de diálisis y comparta los resultados con el equipo de atención médica.	IV
	Promover la participación de los pacientes a través de actividades que incluyen toma de decisiones y empoderamiento compartidos, como el seguimiento de las prácticas de prevención de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (p. ej., higiene de manos antes de cada procedimiento de acceso a hemodiálisis); proporcionar educación al paciente como parte integral del compromiso del paciente. Aborde los siguientes temas de educación del paciente: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acceso vascular de hemodiálisis cuando el paciente se encuentra en estadio 4 de la ERC.</li> <li>2. Preservación de venas.</li> <li>3. Prevención de infecciones.</li> <li>4. Protección de FAV, injertos arteriovenosos o CVC-HD.</li> <li>5. Gestión de accesos fuera de la unidad de diálisis.</li> <li>6. Signos/síntomas de disfunción, infección u otras complicaciones del dispositivo de acceso vascular y cómo informar.</li> </ol>	IV
<b>KDOQI 2019</b> (Lok et al., 2020)	KDOQI sugiere el uso de un protocolo de cuidado del catéter para el sitio de salida y el cuidado del centro para reducir las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter y el tratamiento de la disfunción del catéter.	Calidad moderada / Fuerte
	KDOQI considera razonable, además de la correcta higiene/lavado de manos, utilizar	Opinión de expertos

GPC	Recomendación	GE/ FR
	técnicas asépticas y mascarillas para los pacientes y el personal que realiza los procedimientos de conexión y desconexión del catéter.	
	KDOQI considera razonable limpiar el conector del catéter al conectar y desconectar el catéter con una solución a base de clorhexidina. Si la clorhexidina está contraindicada (p. ej., sensibilidad, alergia), la solución de povidona yodada (preferiblemente con alcohol) es un sustituto razonable y debe usarse.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable que un programa de control de infecciones incluya un equipo de vigilancia de infecciones para monitorear, rastrear (en una base de datos electrónica), ayudar a prevenir y evaluar los resultados de las infecciones del acceso vascular y, en particular, las infecciones relacionadas con el CVC-HD.	Opinión de expertos
	KDOQI considera que no hay evidencia adecuada de para respaldar los cultivos de rutina de vigilancia de CVC-HD para la colonización y la posterior instalación preventiva de sellado antibiótico si el cultivo es positivo.	Opinión de expertos
<b>CDC 2017</b> (O'Grady et al., 2017)	Educar al personal de atención médica sobre las indicaciones para el uso de catéteres intravasculares, los procedimientos adecuados para la inserción y el mantenimiento de los catéteres intravasculares y las medidas apropiadas de control de infecciones para prevenir las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares.	IA
	Evaluar periódicamente el conocimiento y el cumplimiento de las pautas para todo el personal involucrado en la inserción y mantenimiento de catéteres intravasculares.	IA
	Diseñe solo personal capacitado que demuestre	IA

GPC	Recomendación	GE/ FR
	competencia para la inserción y mantenimiento de catéteres intravasculares periféricos y centrales.	
	Retire rápidamente cualquier catéter intravascular que ya no sea esencial.	IA
	Realice procedimientos de higiene de manos, ya sea lavándose las manos con agua y jabón convencional o con desinfectantes para manos a base de alcohol (ABHR). La higiene de las manos debe realizarse antes y después de palpar los sitios de inserción del catéter, así como antes y después de insertar, reemplazar, acceder, reparar o vendar un catéter intravascular. La palpación del sitio de inserción no debe realizarse después de la aplicación de antiséptico, a menos que se mantenga una técnica aséptica.	IB
	No reemplace de forma rutinaria los CVC, los PICC, los catéteres de hemodiálisis o los catéteres de la arteria pulmonar para prevenir infecciones relacionadas con el catéter.	IB
	Utilice un dispositivo de fijación sin suturas para reducir el riesgo de infección de los catéteres intravasculares.	II
<b>GEMAV 2018</b> (Ibeas et al., 2018)	Se recomienda que las conexiones y desconexiones del catéter venoso central se realicen únicamente por enfermería especializada de las unidades de diálisis, y son necesarias dos personas, una de ellas enfermera.	
	Se recomienda que toda manipulación del catéter venoso central se realice bajo estrictas medidas de asepsia.	
	Se recomienda que todas las unidades de hemodiálisis dispongan de un registro de seguimiento de los episodios de infección del catéter venoso central.	
	Se recomienda que todas las unidades de hemodiálisis	

GPC	Recomendación	GE/ FR
	dispongan de protocolos específicos de manejo de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis, así como de actuación ante episodios infecciosos.	
	Se recomienda no realizar cultivos rutinarios en ausencia de signos de infección.	
	Se sugiere no realizar de forma rutinaria la detección y el tratamiento antibiótico local o sistémico para la erradicación de <i>S. aureus</i> en pacientes portadores nasales.	
<b>UKRA 2015</b> (Kumwenda et al., 2015)	Los CVC-HD deben emplearse como método de último recurso para el acceso vascular a largo plazo para reducir el riesgo general de complicaciones infecciosas y la carga de estenosis venosa central en pacientes en hemodiálisis.	1B
	La técnica aséptica debe ser obligatoria en cada manipulación de los catéteres de diálisis venosa central.	2C
<b>IDSA 2011</b> (O'Grady et al., 2011)	Educar al personal sanitario sobre las indicaciones para el uso de catéteres intravasculares, los procedimientos adecuados para la inserción y el mantenimiento de los catéteres intravasculares y las medidas adecuadas de control de infecciones para prevenir las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares.	IA
	Evalúe periódicamente el conocimiento y el cumplimiento de las pautas para todo el personal involucrado en la inserción y el mantenimiento de los catéteres intravasculares.	IA
	Designe solo personal capacitado que demuestre competencia para la inserción y mantenimiento de catéteres intravasculares periféricos y centrales.	IA
	Realice procedimientos de higiene de manos, ya sea lavándose las manos con agua y jabón convencional o con	IB

GPC	Recomendación	GE/ FR
	desinfectantes para manos a base de alcohol (ABHR). La higiene de las manos debe realizarse antes y después de palpar los sitios de inserción del catéter, así como antes y después de insertar, reemplazar, acceder, reparar o vendar un catéter intravascular. La palpación del sitio de inserción no debe realizarse después de la aplicación de un antiséptico, a menos que se mantenga una técnica aséptica.	
	Mantenga una técnica aséptica para la inserción y el cuidado de los catéteres intravasculares.	IB
<b>CSN 2006</b> (Jindal et al., 2006)	Instruya a todo el personal y a los pacientes sobre las medidas de control de infecciones.	Grado D, opinión
<b>ABREVIATURAS:</b> <b>GPC:</b> Guía de práctica clínica; <b>GE/FR:</b> Grado evidencia/fuerza de la recomendación; <b>INS:</b> Infusion Nursing Society; <b>KDOQI:</b> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; <b>GEMAV:</b> Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular; <b>UKRA:</b> United Kingdom Kidney Association; <b>IDSa:</b> Infectious Diseases Society of America; <b>CSN:</b> Canadian Society of Nephrology.		

### Evaluación de los orificios de salida de los CVC-HD

Todas las GPC inciden en la necesidad de realizar una evaluación física previa a cada sesión de hemodiálisis, para la identificación de signos y síntomas de complicaciones relacionadas con el CVC-HD, especialmente las infecciosas, inspeccionando el orificio de salida, el túnel y el área circundante (ver **Tabla 7**).

**Tabla 7.** Recomendaciones sobre la evaluación de los orificios de salida de los CVC-HD según las distintas GPC.

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>KDOQI 2019</b> (Lok et al., 2020)	KDOQI considera razonable realizar una historia médica básica centrada en los signos y síntomas de las complicaciones relacionadas con el CVC (p. ej., disfunción, infección) y un examen físico o revisión del catéter de diálisis, del orificio de salida, del túnel y del área circundante en cada cambio de apósito del catéter o sesión de diálisis.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable utilizar imágenes radiológicas para ayudar a confirmar el diagnóstico de infección del acceso AV; sin embargo, el examen físico sigue siendo el sello distintivo para evaluar la infección.	Opinión de expertos

GPC	Recomendación	GE/ FR
	KDOQI considera razonable utilizar de forma coherente definiciones estandarizadas para infecciones relacionadas con CVC-HD para permitir comparaciones entre programas/jurisdicciones.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable utilizar las definiciones de la actualización su guía 2019 de infecciones relacionadas con CVC ( <b>Tabla 5</b> ), que consideran las circunstancias únicas de un paciente en hemodiálisis.	Opinión de expertos
<b>GEMAV 2018</b> (Ibeas et al., 2018)	El seguimiento clínico, que nos advertirá de las complicaciones en el paciente, se realizará en cada sesión de HD y deberá constar en los registros de enfermería. Debe basarse en la búsqueda de síntomas o signos físicos que hagan sospechar: ·Infección: aparición de fiebre, signos inflamatorios en orificio de salida o en el túnel. En cada sesión de HD debe investigarse la integridad del apósito, que debe estar limpio, seco y sin ningún tipo de secreción.	
<b>CDC 2017</b> (O'Grady et al., 2017)	Supervise visualmente los orificios de salida de los catéteres al cambiar el apósito o mediante palpación a través de un apósito intacto de forma regular, según la situación clínica de cada paciente. Si los pacientes tienen sensibilidad en el orificio de salida, fiebre sin un origen evidente u otras manifestaciones que sugieran una infección local o del torrente sanguíneo, se debe retirar el apósito para permitir un examen completo del orificio de salida.	IB
<b>IDSA 2011</b> (O'Grady et al., 2011)	Aliente a los pacientes a que informen a su proveedor sobre cualquier cambio en el orificio de salida del catéter o cualquier molestia nueva.	II
<b>ABREVIATURAS:</b> <b>GPC:</b> Guía de práctica clínica; <b>GE/FR:</b> Grado evidencia/fuerza de la recomendación; <b>GEMAV:</b> Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular; <b>KDOQI:</b> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; <b>CDC:</b> Centers for Disease Control and Prevention; <b>IDSA:</b> Infectious Diseases Society of America.		

### Cuidado del orificio de salida

Las GPC de accesos vasculares para nefrología, indican en su mayoría, que no hay suficiente evidencia para determinar qué tipo de apósito de cobertura del orificio de salida del CVC-HD tiene un mayor grado de evidencia sobre la prevención de infecciones. Mientras que las GPC de control de infecciones, tienden a recomendar el uso de un apósito con almohadilla o impregnados de clorhexidina, como estrategia para reducir el riesgo de infección en pacientes con un alto riesgo de infección. Sólo se recomienda el uso del apósito de gasa por diaforesis o secreción en el orificio de salida (sangrado y/o exudado). Se

recomienda cambiar el apósito de cobertura de manera semanal si es de poliuretano y en cada sesión de hemodiálisis si el apósito es de gasa o está visiblemente sucio y/o despegado (ver **Tabla 8**).

**Tabla 8.** Recomendaciones sobre el tipo de apósito a utilizar en el orificio de salida de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica.

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>INS 2021</b> (Gorski et al., 2021)	Considere el uso de un apósito de clorhexidina como estrategia para reducir el riesgo de infección.	IV
<b>KDOQI 2019</b> (Lok et al., 2020)	No hay evidencia adecuada para demostrar una diferencia en las infecciones relacionadas con el catéter con el uso de apósitos transparentes en comparación con apósitos no transparentes; por lo tanto, la elección del material del apósito del catéter debe basarse en la discreción del médico que considere las circunstancias del paciente y utilice el mejor juicio clínico.	Opinión de expertos
	La frecuencia del cambio del apósito del catéter debe basarse en el criterio y el mejor juicio clínico del médico, con un mínimo de una vez por semana Los apósitos del catéter deben protegerse contra ambientes húmedos y sucios, particularmente cuando el orificio de salida aún no está completamente curado (p. ej., evite nadar y ducharse).	Opinión de expertos
<b>GEMAV 2018</b> (Ibeas et al., 2018)	Se recomienda cubrir el orificio de salida cutáneo del catéter venoso central y la piel del área pericatóter para preservar su integridad y contribuir a su sequedad.	
	Se recomienda valorar el apósito del orificio de salida del catéter venoso central en cada sesión de hemodiálisis y cambiarlo siempre que esté húmedo, manchado, despegado o presente algún signo de infección. Si no es así se recomienda que se cambie una vez a la semana.	
	No hay evidencia suficiente para recomendar un tipo de apósito (poliuretano transparente o gasa seca). Se deben evitar los apósitos no transpirables. Diversos autores y guías sugieren el uso de apósitos impregnados con clorhexidina preferiblemente transparentes, pero todavía no hay suficiente evidencia como para hacer ninguna recomendación a este respecto.	
<b>CDC 2017</b> (O'Grady et al., 2017)	Use una gasa estéril o apósito estéril, transparente y semipermeable para cubrir el orificio de salida del catéter.	IA
	Si el paciente está diaforético o si el sitio está sangrando o supurando, use un apósito de gasa hasta que esto se resuelva.	II
	Reemplace el apósito del orificio de salida del catéter si se humedece, se afloja o se ensucia visiblemente.	IB
	No sumerja el catéter o el orificio de salida del catéter en agua. Se debe permitir la ducha si se pueden tomar precauciones para reducir la probabilidad de introducir organismos en el catéter (p. ej., si el catéter y el dispositivo de conexión están protegidos con una cubierta impermeable durante la ducha).	IB
	Reemplace los apósitos utilizados en los orificios de salida de CVC cada 2 días para los apósitos de gasa.	II
	Reemplace los apósitos utilizados en orificios de salida de CVC al menos cada 7 días para apósitos transparentes, excepto en aquellos pacientes pediátricos en los que el riesgo de pérdida del catéter puede superar el beneficio de cambiar el apósito.	IB

GPC	Recomendación	GE/ FR
	Reemplace los apósitos transparentes utilizados en el orificio de salida de CVC tunelizados o implantados no más de una vez por semana (a menos que el apósito esté sucio o suelto), hasta que el sitio de inserción haya cicatrizado.	II
	Asegúrese de que el cuidado del orificio de salida del catéter sea compatible con el material del catéter.	IB
	Para pacientes mayores de 18 años: Se recomiendan los apósitos impregnados de clorhexidina con una etiqueta aprobada por la FDA que especifica una indicación clínica para reducir la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI) o la infección del torrente sanguíneo asociada al catéter (CABSÍ) para proteger el orificio de salida de infecciones a corto plazo para CVC no tunelizados.	IA
	Para pacientes menores de 18 años: Los apósitos impregnados con clorhexidina NO se recomiendan para proteger el orificio de salida de CVC no tunelizados a corto plazo para recién nacidos prematuros debido al riesgo de reacciones cutáneas adversas graves.	IC
<b>IDSA 2011</b> (O'Grady et al., 2011)	Utilice una gasa estéril o un apósito estéril, transparente y semipermeable para cubrir el orificio de salida del catéter.	IA
	Si el paciente está diaforético o si el orificio de salida está sangrando o supurando, use un vendaje de gasa hasta que se resuelva.	II
	Reemplace el apósito del sitio del catéter si se humedece, se afloja o se ensucia visiblemente	IB
	No use ungüentos o cremas antibióticas tópicas en los orificios de salida, excepto en los catéteres de diálisis, debido a su potencial para promover infecciones fúngicas y resistencia a los antimicrobianos.	IB
	No sumerja el catéter o el orificio de salida del catéter en agua. Se debe permitir la ducha si se pueden tomar precauciones para reducir la probabilidad de introducir organismos en el catéter (p. ej., si el catéter y el dispositivo de conexión están protegidos con una cubierta impermeable durante la ducha).	IB
	Reemplace los apósitos utilizados en los orificios de salida de CVC a corto plazo cada 2 días para apósitos de gasa.	II
	Reemplace los apósitos utilizados en orificios de salida de CVC a corto plazo al menos cada 7 días para los apósitos transparentes, excepto en aquellos pacientes pediátricos en los que el riesgo de desprendimiento del catéter puede superar el beneficio de cambiar el apósito.	IB
	Reemplace los apósitos transparentes utilizados en orificios de salida de CVC tunelizados o implantados no más de una vez por semana (a menos que el apósito esté sucio o suelto), hasta que el orificio de salida haya cicatrizado.	II
	Asegúrese de que el cuidado del sitio del catéter sea compatible con el material del catéter	IB
	Use un apósito de esponja impregnado de clorhexidina para catéteres temporales a corto plazo en pacientes mayores de 2 meses de edad si la tasa de CLABSI no disminuye a pesar del cumplimiento de las medidas básicas de prevención, incluida la educación y capacitación, el uso apropiado de clorhexidina para la antisepsia de la piel y barreras de máxima esterilidad.	IB
<b>KHA-CARI 2013</b> (Polkinghorne et al., 2013)	Tanto los apósitos de poliuretano transparentes de alta permeabilidad como los apósitos de gasa son todos apropiados para su uso en los orificios de salida de las vías venosas centrales para su uso en hemodiálisis.	I
	Los apósitos de los CVC-HD a largo plazo deben cambiarse semanalmente o antes si se ensucian o ya no están intactos.	II

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>CSN 2006</b> (Jindal et al., 2006)	Cambie el apósito del orificio de salida del catéter en cada tratamiento de hemodiálisis.	Grado D, opinión
	Usar apósitos de gasa seca.	Grado C
<b>ABREVIATURAS:</b> <b>GPC:</b> Guía de práctica clínica; <b>GE/FR:</b> Grado evidencia/fuerza de la recomendación; <b>INS:</b> Infusion Nursing Society; <b>KDOQI:</b> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; <b>GEMAV:</b> Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular; <b>CDC:</b> Centers for Disease Control and Prevention; <b>IDSA:</b> Infectious Diseases Society of America; <b>KHA-CARING:</b> Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment; <b>CSN:</b> Canadian Society of Nephrology.		

Respecto a la solución a utilizar en la cura del orificio de salida, las GPC de accesos vasculares para hemodiálisis indican como primera opción el uso de un antiséptico basado en clorhexidina, con una concentración entre 0,5% y 2%, y con base acuosa u alcohólica en función del tipo de material del CVC-HD, para no dañarlo. Como alternativa, en caso de alergia, las guías proponen el uso de povidona yodada, un yodóforo o alcohol al 70%, con la precaución que no dañe el material del CVC-HD. Por otro lado, se aconseja el uso adicional de soluciones antibióticas tópicas durante las primeras semanas tras la inserción del catéter. Las GPC de control de infecciones aconsejan el uso de ungüento de povidona yodada o ungüento de bacitracina / gramicidina / polimixina B si no se utilizan apósitos impregnados en clorhexidina, con un grado I o 1A (ver **Tabla 9**).

**Tabla 9.** Recomendaciones sobre la solución antiséptica a utilizar en el orificio de salida de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica.

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>INS 2021</b> (Gorski et al., 2021)	Use una solución de clorhexidina a base de alcohol como solución antiséptica de primera línea para el cuidado del orificio de salida del dispositivo de acceso vascular; si es sensible a la clorhexidina, usar povidona yodada preferiblemente con alcohol.	IV
	Aplicar ungüento de povidona yodada o ungüento de bacitracina / gramicidina / polimixina B en el orificio de salida del CVC-HD durante el cuidado del orificio y el cambio del apósito del catéter si no se usa un apósito de clorhexidina; alternativas incluyen pomada antibiótica triple (bacitracina/neomicina/polimixina B). a. Reconocer que los ingredientes de los ungüentos antibióticos y de povidona yodada pueden interactuar con la composición química de ciertos catéteres; consulte con el fabricante del catéter para asegurarse de	I

GPC	Recomendación	GE/ FR
	que la pomada seleccionada no interactúe con el material del catéter. b. Evite el uso de pomada de mupirocina en el orificio de salida del catéter debido a los riesgos de facilitar la resistencia a la mupirocina y el daño potencial que puede causar a los catéteres de poliuretano.	
<b>KDOQI 2019</b> (Lok et al., 2020)	KDOQI considera razonable limpiar la piel que rodea el orificio de salida del catéter con una solución a base de clorhexidina al momento de cambiar el apósito del catéter. Si la clorhexidina está contraindicada (p. ej., sensibilidad, alergia), la solución de povidona yodada (preferiblemente con alcohol) es un sustituto razonable y debe usarse.	Opinión de expertos
	No hay evidencia adecuada para que KDOQI haga una recomendación sobre la formulación específica de clorhexidina para usar en la profilaxis de infecciones, y esto debe basarse en el mejor juicio clínico del médico y en las consideraciones prácticas locales.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable usar un antiséptico tópico o una barrera antibiótica en el sitio de salida del catéter además de la limpieza hasta que cicatrice el orificio de salida para reducir el riesgo de infección relacionada con el catéter.	Opinión de expertos
	No hay evidencia adecuada para demostrar una diferencia en las infecciones relacionadas con el catéter entre el uso de varias barreras antisépticas o antibióticas tópicas en el orificio de salida; por lo tanto, la elección de la barrera tópica del orificio de salida debe basarse en la discreción y el mejor juicio clínico del médico.	Opinión de expertos
<b>GEMAV 2018</b> (Ibeas et al., 2018)	En relación con los antisépticos, hay que valorar si se deben evitar los alcohólicos o de otro tipo que puedan dañar el material del que está fabricado el CVC, por lo que es aconsejable consultar la ficha técnica de este. El antiséptico recomendado será la clorhexidina, y su concentración puede ser al 0,5 o al 2%.	
<b>CDC 2017</b> (O'Grady et al., 2017) <b>IDSA 2011</b> (O'Grady et al., 2011)	Use pomada antiséptica de povidona yodada o bacitracina/ gramicidina / pomada de polimixina B en el orificio de salida del catéter de hemodiálisis después de la inserción del catéter y al final de cada sesión de diálisis solo si esta pomada no interactúa con el material del catéter de hemodiálisis según la recomendación del fabricante.	1B
	Prepare la piel limpia con una preparación de clorhexidina > 0,5 % con alcohol antes de la inserción del catéter venoso central y del catéter arterial periférico y durante los cambios de apósito. Si existe una contraindicación para la clorhexidina, se pueden usar tintura de yodo, un yodóforo o alcohol al 70% como alternativas.	1A
<b>KHA-CARI 2013</b> (Polkinghorne et al., 2013)	Recomendamos la aplicación de agentes tópicos o soluciones de bloqueo intraluminal para la reducción de la infección del orificio de salida y la bacteriemia relacionada con el catéter. Las opciones de agentes	I

GPC	Recomendación	GE/ FR
	tópicos incluyen pomada de mupirocina al 2% y polisporina. Los agentes de sellado intraluminal incluyen tanto soluciones basadas en antibióticos como no basadas en antibióticos. Los antibióticos ideales y las dosis óptimas aún no se han definido.	
<b>UKRA 2015</b> (Kumwenda et al., 2015)	El orificio de salida del catéter debe limpiarse con Clorhexidina al 2%.	1A
<b>CSN 2006</b> (Jindal et al., 2006)	Usar povidona yodada*, muporocina* o pomada triple de polisporina** en el orificio de salida.	*Grado C **Grado D
<b>ABREVIATURAS:</b> <b>GPC:</b> Guía de práctica clínica; <b>GE/FR:</b> Grado evidencia/fuerza de la recomendación; <b>INS:</b> Infusion Nursing Society; <b>KDOQI:</b> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; <b>GEMAV:</b> Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular; <b>CDC:</b> Centers for Disease Control and Prevention; <b>IDSA:</b> Infectious Diseases Society of America; <b>KHA-CARING:</b> Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment; <b>UKRA:</b> United Kingdom Kidney Association; <b>CSN:</b> Canadian Society of Nephrology.		

### Tratamiento de las complicaciones infecciosas

La **Tabla 10** recoge las recomendaciones de las distintas GPC sobre la actitud terapéutica a tomar en caso de aparición de IOS o IT, para evitar una posible bacteriemia asociada al catéter. Las recomendaciones a este respecto no son muy extensas, e incluso contradictorias con respecto a la necesidad de retirar el catéter y de la pauta antibiótica a seguir, centrándose más en el tratamiento de la bacteriemia que en el de las infecciones locales.

**Tabla 10.** Recomendaciones sobre el tratamiento de las complicaciones infecciosas de los CVC-HD según las distintas guías de práctica clínica.

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>KDOQI 2019</b> (Lok et al., 2020)	KDOQI considera razonable y necesario obtener cultivos apropiados antes de iniciar antibióticos empíricos para el tratamiento de sospecha de infección relacionada con CVC, con un cambio de antibióticos según la sensibilidad de los cultivos.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable obtener cultivos y sensibilidades de la sangre y cualquier vaso/material de acceso AV infectado disponible, tejido circundante o drenaje antes de iniciar la terapia con antibióticos.	Opinión de expertos
	KDOQI considera razonable tener un seguimiento estricto de los resultados del cultivo con el cambio apropiado de antibióticos en función de la sensibilidad del organismo, con duración del antibiótico de acuerdo con la extensión de la infección del acceso vascular y la intervención quirúrgica.	Opinión de expertos

GPC	Recomendación	GE/ FR
<b>GEMAV 2018</b> (Ibeas et al., 2018)	<p>Ante la sospecha de una bacteriemia relacionada con el catéter venoso central y antes de la administración de antibioterapia empírica, se recomienda extraer dos muestras sanguíneas para hemocultivos de sangre periférica y, si se decide mantener el catéter, realizar una extracción simultánea de sangre a través de las luces del catéter venoso central y de una vena periférica. Para su diagnóstico deberán cultivarse mediante una técnica cuantitativa o se realizará el cálculo de la diferencia del tiempo en la positividad entre ambos.</p>	
	<p>Cuando la sospecha de bacteriemia relacionada con el catéter se produce durante la sesión de hemodiálisis (o si no es posible obtener hemocultivos por punción de una vena periférica), se sugiere extraer dos muestras sanguíneas, separadas entre sí de 10 a 15 min, a través de la línea arterial del circuito extracorpóreo sin necesidad de interrumpir la sesión de hemodiálisis.</p>	
	<p>Se recomienda la retirada del catéter venoso central en la bacteriemia relacionada con el catéter si se trata de un catéter venoso central no tunelizado, existe una infección local complicada (tunelitis), una infección sistémica complicada (shock séptico, persistencia de fiebre o de hemocultivos positivos a las 72 h de haber iniciado un tratamiento antibiótico adecuado, infecciones metastásicas tipo endocarditis, tromboflebitis o espondilodiscitis) o el paciente es portador de otro material protésico intravascular (marcapasos, prótesis endovasculares, válvulas, etc.).</p>	
	<p>En los casos de sospecha de bacteriemia relacionada con el catéter se recomienda iniciar antibioterapia empírica sistémica de amplio espectro, a la espera de los resultados microbiológicos.</p>	
	<p>Se recomienda realizar inicialmente el tratamiento simultáneo con antibioterapia sistémica y sellado con antibiótico en las bacteriemias relacionadas con el catéter no complicadas.</p>	
	<p>Después de la retirada de un catéter venoso central tunelizado infectado, se sugiere que la reimplantación de uno nuevo se realice una vez establecido el tratamiento antibiótico apropiado y tras haber obtenido hemocultivos de control negativos. A ser posible debe colocarse en un lugar anatómico diferente al que ocupó el retirado.</p>	
	<p>Se recomienda la retirada del catéter venoso central en bacteriemias relacionadas con el catéter por microorganismos virulentos como <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Candida spp.</i> o microorganismos multirresistentes.</p>	
	<p>En la elección empírica de los antibióticos, se recomienda incluir antimicrobianos con actividad frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos, dependiendo de la epidemiología de cada unidad de hemodiálisis, sensibilidad y patrones de resistencia de sus microorganismos habituales, factores de riesgo del paciente y gravedad de la infección.</p>	
	<p>Se sugiere utilizar vancomicina como primera opción para el tratamiento empírico de microorganismos grampositivos en las unidades de hemodiálisis.</p>	
	<p>Se sugiere utilizar daptomicina para el tratamiento empírico de la bacteriemia relacionada con el catéter en las unidades de</p>	

GPC	Recomendación	GE/ FR
	hemodiálisis en que los cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina muestren valores de concentración mínima inhibitoria de la vancomicina $\geq 1,5 \mu\text{g/ml}$ , en pacientes con shock séptico o con alergia conocida a la vancomicina.	
<b>UKRA 2015</b> (Kumwenda et al., 2015)	Los catéteres venosos centrales deben retirarse en todos los pacientes de hemodiálisis gravemente enfermos con bacteriemia relacionada con el catéter y colocar un acceso alternativo si es posible.	1A
<b>ERA 2007</b> (Tordoir et al., 2007)	Se debe considerar la extracción del catéter cuando se sospecha una infección del catéter. La extracción inmediata debe realizarse en catéteres no tunelizados cuando se diagnostica infección.	III
<b>CSN 2006</b> (Jindal et al., 2006)	Trate la bacteriemia relacionada con el catéter venoso central con antibióticos sistémicos y el cambio de catéter a través de una guía.	Grado D
	Tratar las infecciones del túnel del catéter sin bacteriemia con antibióticos parenterales y medidas locales apropiadas. La retirada del catéter está indicada si la infección no responde a las 2 semanas de tratamiento.	Grado D
<b>ABREVIATURAS:</b>		
<b>GPC:</b> Guía de práctica clínica; <b>GE/FR:</b> Grado evidencia/fuerza de la recomendación; <b>KDOQI:</b> Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; <b>GEMAV:</b> Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular; <b>UKRA:</b> United Kingdom Kidney Association; <b>ERA:</b> European Renal Association; <b>CSN:</b> Canadian Society of Nephrology.		

## 2. JUSTIFICACIÓN

Las GPC que tratan del manejo del acceso vascular de hemodiálisis aportan un decálogo de recomendaciones relacionadas con los cuidados de los CVC durante su mantenimiento, gestión y abordaje. Estas recomendaciones van destinadas a minimizar los factores de riesgo y evitar las complicaciones potenciales, especialmente las infecciosas (bien locales –orificio de salida, túnel subcutáneo- o bacteriemias), que son una posible causa de pérdida de estos accesos vasculares (Canadian Society of Nephrology (CSN), 2012; Ibeas et al., 2018; Kumwenda et al., 2015; Polkinghorne et al., 2013; Vanholder et al., 2010; Vascular Access 2006 Work Group, 2006).

Estos cuidados van dirigidos tanto a la manipulación del catéter (incluyendo aquellos cuidados dirigidos al punto de inserción u orificio de salida y a la piel circundante) como a la educación del paciente en sus autocuidados. Entre las medidas enfocadas al cuidado del OS, las distintas guías recomiendan la monitorización mediante observación directa del orificio de salida en cada sesión de hemodiálisis para una detección precoz de complicaciones infecciosas. Sin embargo, no hay una definición de consenso sobre signos y síntomas acerca de lo que es una IOS, ni del túnel subcutáneo (Canadian Society of Nephrology (CSN), 2012; Ibeas et al., 2018; Kumwenda et al., 2015; Polkinghorne et al., 2013; Vanholder et al., 2010; Vascular Access 2006 Work Group, 2006).

Las escalas de valoración del orificio de salida de otro tipo de catéteres, como los catéteres venosos periféricos o el catéter de diálisis peritoneal, han demostrado su relevancia en la práctica clínica diaria en la detección precoz de infecciones relacionadas con este tipo de dispositivos (Cho et al., 2012; Gallant & Schultz, 2006; Gorski L, Hadaway L, Hagle ME, McGoldicks M, Orr M, 2016; Hoekstra et al., 2017; Ray-Barruel et al., 2014; Twardowski & Prowant, 1996).

Un estudio reciente muestra una reducción de la IOS del 53,5% (IC 95% 35.9%-66.2%) al 18.6% (IC 95% 6.1-29,4%) ( $p < 0,001$ ) utilizando una escala de este tipo para CVC-HD (Porazko, Stasiak, et al., 2021). Del mismo modo, este estudio muestra una reducción de las bacteriemias relacionadas con el CVC-HD por un impacto positivo en la frecuencia de retirada de los catéteres tunelizados centrales, que pasó del 39,5 al 20,9% ( $p = 0,05$ ). Sin embargo, esta escala carece de un proceso previo de validación, lo mismo que les sucede a las escalas de valoración del orificio de salida de los catéteres venosos periféricos (Ray-Barruel et al., 2014). En nuestro conocimiento, no existen escalas validadas para evaluar el orificio de salida de los CVC-HD.

El uso de escalas de valoración del orificio de salida basado en signos/síntomas de infección proporciona una serie de ventajas:

- Permite mejorar la objetividad en las observaciones, realizando una clasificación uniforme, que facilita la comparación de resultados.
- Permite medir los efectos de las intervenciones en la incidencia de complicaciones infecciosas del orificio de salida.
- Los pacientes pueden recibir información objetiva sobre el estado del orificio de salida de su catéter, que permitan involucrarle en el autocuidado, sobre todo cuando presente signos de infección.
- Permite realizar una continuidad de cuidados, y el registro documentado de la evolución del orificio de salida.

De igual modo se considera que, al coste ya de por sí elevado de un paciente en tratamiento con hemodiálisis (en España supone entre el 2,5% y el 3% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud más del 4% de atención especializada, para el 0,043% de la población, con un coste medio de 46.659,83 €/paciente/año (coste estimado 43.234±13.932 €) (Conde Olasagasti et al., 2017; Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, 2015; Parra Moncasi et al., 2011); aumenta de forma sustancial

con los costes relacionados con complicaciones infecciosas del CVC-HD. Se ha calculado que el coste total derivado de una hospitalización por una infección relacionada con el catéter oscila entre los 17.000 y los 32.000\$ (Nissenson et al., 2005; Ramanathan et al., 2007; Reed et al., 2005), dependiendo del agente causante y de la duración del tratamiento/hospitalización.

Las GPC actuales sobre acceso vascular para hemodiálisis y control de infecciones no brindan una definición universal con respecto a la IOS (Ibeas et al., 2018; Lok et al., 2020; Mermel et al., 2009; O'Grady et al., 2002; Vascular Access 2006 Work Group, 2006). En este sentido, la actualización de 2019 de la GPC de accesos vasculares KDOQI (Lok et al., 2020) indica como área recomendada para futuras investigaciones "más estudios de validación de criterios diagnósticos para infecciones del túnel y del orificio de salida en pacientes en hemodiálisis".

Vistas las recomendaciones de las distintas GPC sobre la necesidad de registrar de manera objetiva el seguimiento de complicaciones infecciosas, y el impacto clínico y económico de las IOS, parece justificado el diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida de los CVC-HD tunelizados.

### 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Puede predecir una escala clínica de valoración del orificio de salida, basada en signos y síntomas, la presencia de infección de manera precoz en los CVC-HD tunelizados?

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1. Objetivo general

- Diseñar y validar una escala de valoración del orificio de salida de CVC-HD tunelizados para detectar precozmente infección del orificio de salida.

#### 4.2. Objetivos secundarios

- Identificar los signos y síntomas para determinar las infecciones locales (IOS y del tracto del túnel) en catéteres venosos centrales tunelizados y no tunelizados para hemodiálisis utilizados en la bibliografía.
- Evaluar la relevancia de los signos y síntomas para la identificación de IOS y del túnel del CVC-HD, mediante el consenso de expertos internacionales, consensuando una definición.
- Consensuar la mejor actitud terapéutica a llevar a cabo en función de los signos y síntomas de IOS y del túnel del CVC-HD.
- Pilotar y comprobar en la práctica clínica la capacidad predictora de la versión inicial de la escala.

## 5. METODOLOGÍA Y RESULTADOS

Para dar respuesta a los objetivos, el diseño de la escala de valoración del orificio de salida se basó en las recomendaciones de DeVellis (DeVellis, 2017).

Los principales pasos que se llevaron a cabo fueron los siguientes:

1. Generar una lista de ítems.
2. Determinar el formato del instrumento.
3. Revisar la validez de contenido de la versión 1 de la escala a través de un panel de expertos.
4. Analizar la retroalimentación del panel de expertos y proponer la versión 2 de la escala.
5. Administrar la versión 2 de la escala a una muestra de pacientes (estudio piloto).
6. Evaluar los ítems después de la prueba piloto.
7. Optimizar el instrumento, dando lugar a la versión 3 de la escala.

Para dar respuesta a estas recomendaciones y operativizar las mismas, se diseñó el estudio EXITA (EXIT site Assessment), que constó de 3 fases operativas:

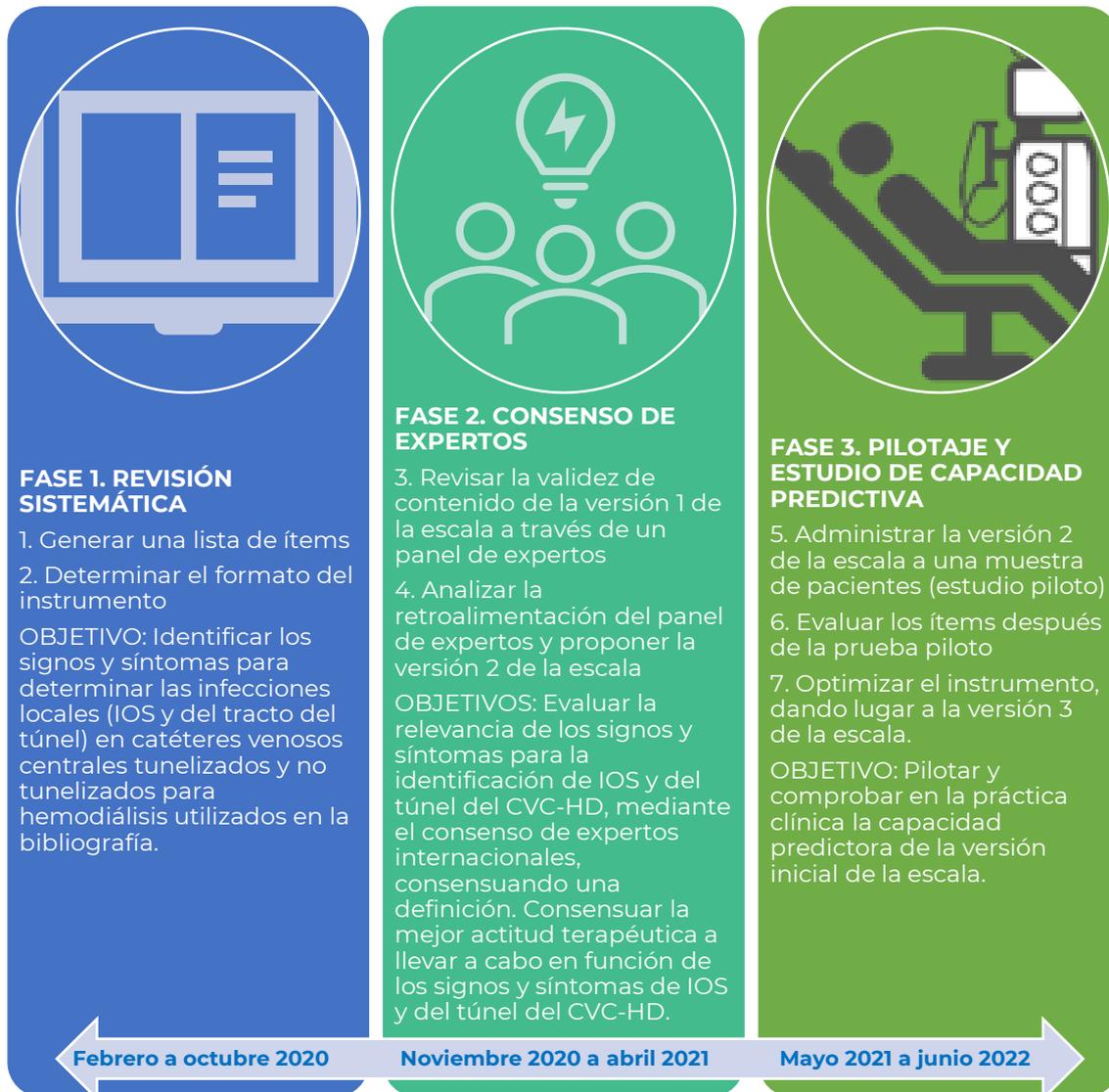
- **Fase 1. Revisión sistemática:** cuyo objetivo fue determinar los signos y síntomas clínicos más utilizados en la literatura para describir las complicaciones infecciosas locales relacionadas con los CVC-HD, mediante una revisión sistemática de la literatura, generando una lista de ítems y determinando el formato de la escala.
- **Fase 2. Consenso de expertos:** Tras la identificación de signos y síntomas clínicos derivados de la revisión bibliográfica, se realizó una priorización de los mismos mediante un panel de expertos internacional y determinar el contenido de la versión 2 de la escala. Así mismo, este panel de expertos consensuó la actitud terapéutica más adecuada a seguir ante la aparición de los

distintos signos y síntomas, ya que en la fase de revisión se objetivó por parte del equipo investigador, que no existía evidencia al respecto, y un primer paso podría ser la opinión de expertos.

- **Fase 3. Pilotaje y estudio de capacidad predictiva:** con el objetivo de pilotar y comprobar en la práctica clínica la capacidad predictora de la escala, y determinar sus propiedades predictivas de IOS. Se llevó a cabo un estudio multicéntrico en 9 hospitales españoles de 7 servicios de salud.

Vea la **Figura 9** para una representación gráfica de la correspondencia entre las recomendaciones de DeVellis y las fases operativas del proyecto (DeVellis, 2017).

**Figura 9.** Correspondencia entre las recomendaciones de DeVellis y las fases operativas del proyecto, junto con los objetivos de cada fase.



El proyecto de la presente investigación fue financiado por el Instituto de Investigación Sanitaria Marqués de Valdecilla en la convocatoria de jóvenes investigadores NEXT-VAL (código NVAL18/05) (**ver Anexo 1**). La presente investigación fue aprobada por el Comité de ética de la investigación con medicamentos y productos Sanitarios de Cantabria (código de aprobación 2019.146) (**ver Anexo 2**).

Para facilitar la comprensión, a continuación, se expondrán los métodos y resultados de cada una de las fases del estudio, y posteriormente se realizará una discusión general de las 3 fases de esta tesis.

## 6. FASE 1: Revisión sistemática

### 6.1. Metodología

El protocolo para la revisión sistemática se registró y se puso a disposición prospectivamente en un registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas (PROSPERO 2022 CRD42022351097) (Cobo-Sánchez, Blanco-Mavillard, Mancebo-Salas, et al., 2022). La revisión se realizó e informó sobre la base de las recomendaciones formuladas por la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher et al., 2009).

#### 6.1.1. Pregunta de la revisión

¿Cuáles son los signos y síntomas para determinar las infecciones locales (IOS e infección del túnel -IT-) en CVC tunelizados o no tunelizados para hemodiálisis?

#### 6.1.2. Criterios de inclusión

Se realizó una búsqueda electrónica de cualquier tipo de estudio en pacientes adultos (edad  $\geq 18$  años) con un CVC (tunelizado o no tunelizado) como acceso vascular para hemodiálisis, en estudios que presentaron datos sobre signos y síntomas para determinar infecciones locales (IOS e IT) en CVC tunelizados o no tunelizados para hemodiálisis.

Esta revisión incluyó ensayos controlados aleatorios, estudios de intervención no aleatorios (cuasiexperimentales), estudios observacionales con implementación previa y posterior a la guía/intervención y protocolos de ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas. Además, se revisaron las guías clínicas de acceso vascular de sociedades científicas de nefrología y acceso vascular, y guías clínicas de sociedades científicas de control de infecciones, para incluir sus definiciones de infecciones locales relacionadas con el CVC-HD. Así mismo, se revisaron manualmente

artículos de revistas relevantes sobre cuidados nefrológicos: “Enfermería Nefrológica”, “Journal of Renal Care” y “Nephrology Nurses Journal”. De igual modo, se examinaron las referencias citadas por los estudios incluidos y las revisiones anteriores para detectar otros estudios potencialmente relevantes. Las búsquedas se limitaron a los idiomas inglés, español y portugués, y a los últimos 22 años (del año 2000 al año 2022).

### *6.1.3. Criterios de exclusión*

Se excluyeron los estudios que no fueron realizados en humanos. También se excluyeron los estudios no primarios, como artículos de revisión, comentarios, cartas al editor y entrevistas (a excepción de los protocolos de ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas). De manera similar, se excluyeron todos los estudios de casos y publicaciones fuera de los artículos revisados por pares o validados de forma independiente. Los estudios de revisión narrativa no se consideraron elegibles, aunque también se realizó una revisión de los estudios incluidos. Se excluyeron los estudios que no incluyeron una definición de infección local (IOS e IT).

### *6.1.4. Búsquedas*

La estrategia de búsqueda se puso a prueba en febrero de 2020 en una única base de datos para garantizar la sensibilidad y la especificidad. Durante esta fase se consultó a un bibliotecario experto de la Universidad. Las búsquedas internas fueron desarrolladas por el primer autor en marzo de 2020 y luego reproducidas por un segundo investigador para garantizar la validez de los resultados. El primer autor desarrolló una nueva búsqueda el 1 de septiembre de 2022 para revisar los artículos finales.

### *6.1.5. Estrategia de búsqueda*

Se hicieron búsquedas en cinco bases de datos electrónicas desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de agosto de 2022: MEDLINE (vía PubMed), CINAHL (vía OVID), CUIDEN (base de datos sanitaria española) y Cochrane Library (incluidos los ensayos CENTRAL). Se realizaron búsquedas estructuradas de estudios publicados utilizando encabezamientos o vocabulario de temas específicos (títulos de temas médicos MeSH y descriptores de ciencias de la salud DeCS), así como términos libres o palabras clave. Los términos de búsqueda para la pregunta PICO fueron "hemodiálisis", "catéter venoso central", "infección", "orificio de salida" y "túnel subcutáneo". Estos términos se combinaron con operadores booleanos, "OR" para combinar términos intradominio y "AND" para combinar términos entre dominios. Los términos marginales como "diálisis peritoneal" se combinaron con "NO" para asegurar la exactitud de los resultados. Las búsquedas se limitaron a adultos y por idioma (inglés, español y portugués). Las estrategias de búsqueda completas para estas bases de datos y sus resultados se proporcionan en la **Tabla 11**.

**Tabla 11.** Estrategias de búsqueda utilizadas para las bases de datos utilizadas en la revisión sistemática, y los resultados obtenidos.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados n
<b>CINAHL</b>	(exit site OR insertion site OR tunnel) AND (hemodialysis AND central venous catheter AND infection) Limiters – Published Date: 20000101-20220831	44
<b>Medline</b>	("haemodialysis"[All Fields] OR "renal dialysis"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "dialysis"[All Fields]) OR "renal dialysis"[All Fields] OR "hemodialysis"[All Fields]) AND ("catheters"[MeSH Terms] OR "catheters"[All Fields] OR "catheter"[All Fields]) AND (exit[All Fields] AND site[All Fields]) NOT ("peritoneum"[MeSH Terms] OR "peritoneum"[All Fields] OR "peritoneal"[All Fields]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2022/08/31"[PDAT])	169
<b>Biblioteca Cochrane</b>	"hemodialysis" in Title Abstract Keyword AND "central venous catheter" in Title Abstract Keyword AND "infection" in Title Abstract Keyword AND "exit site" in Title Abstract Keyword NOT "peritoneal" in Title Abstract Keyword – (Word variations have been searched) with Cochrane Library publication date from Jan 2000 to Aug 2022	37 (3 revisiones sistemáticas y 34 ensayos clínicos)
<b>Cuiden</b>	hemodiálisis AND catéter AND infección AND (orificio de salida OR túnel) con fecha de publicación de enero 2000 a agosto 2022	6
<b>Web of Science</b>	hemodialysis AND central venous catheter AND infection AND exit site (publication date from Jan 2000 to Aug 2022) hemodialysis AND central venous catheter AND infection AND tunnel (publication date from Jan 2000 to Aug 2022)	68 251

#### 6.1.6. Selección de estudios

Después de las búsquedas electrónicas, dos revisores independientes y cegados evaluaron la elegibilidad mediante títulos de estudio en cada base de datos e incluidos en un gestor de referencias. Se eliminaron los duplicados y los resúmenes fueron revisados por dos revisores

independientes cegados, descartando cualquier estudio que no cumpliera con los criterios de inclusión. Los estudios de investigación se incluyeron en una revisión de texto completo, en la que se excluyeron todos los estudios que no incluyeron una definición de infección local (IOS e IT). La elegibilidad de los artículos a texto completo fue evaluada por dos revisores independientes cegados entre ellos. La extracción de datos fue revisada por el primer autor para detectar desacuerdos. En esta fase se utilizó un formulario ad hoc. Los desacuerdos se resolvieron por consenso de los seis revisores que participaron en este proceso.

#### *6.1.7. Extracción y síntesis de datos*

Dos revisores independientes realizaron la extracción de datos de todos los estudios incluidos y los registraron en un formulario de revisión. Luego, cada estudio se discutió dentro de un grupo de seis revisores. Se realizó un análisis descriptivo de los estudios publicados, que incluyó la fecha de publicación, el país, el objetivo, el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, el tipo de catéter, el contexto y la definición de infecciones locales (IOS e IT).

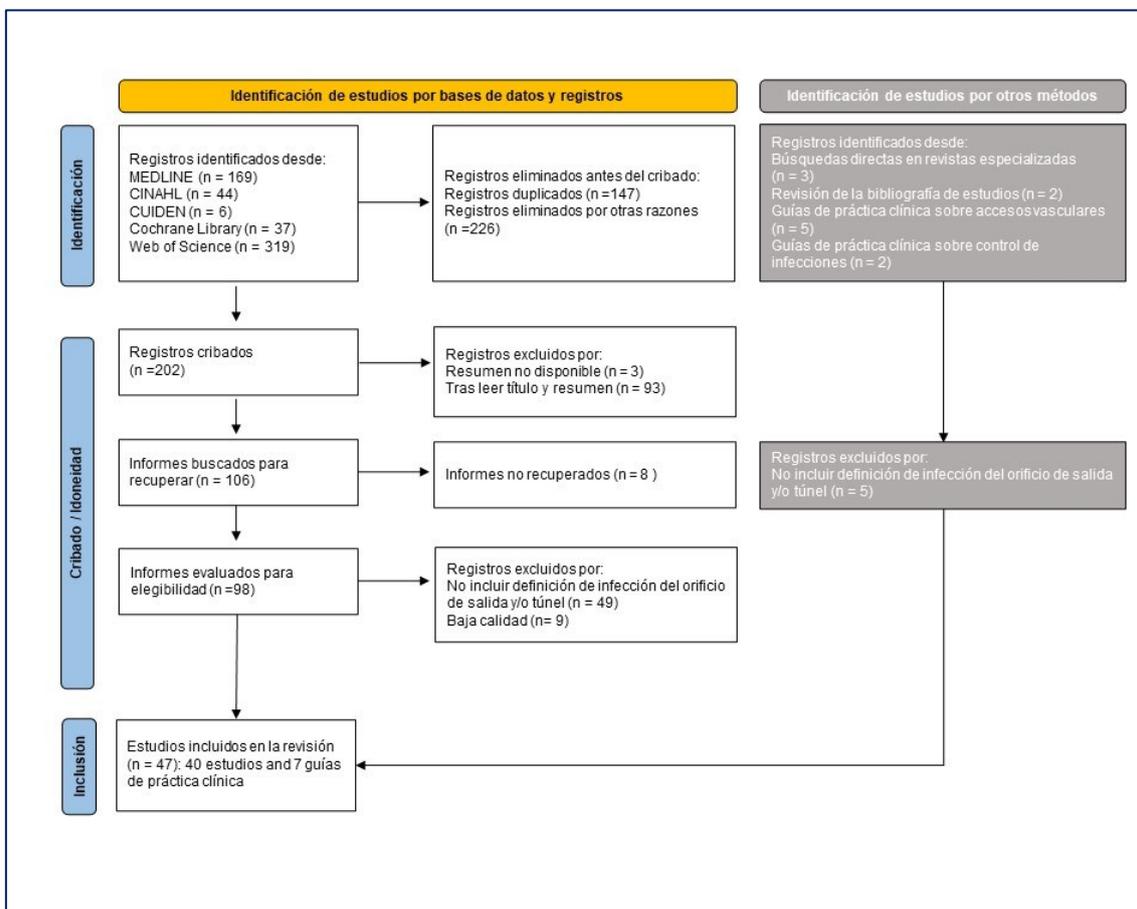
#### *6.1.8. Evaluación*

Dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad de los estudios. Se utilizó la herramienta validada Newcastle-Ottawa para la evaluación de la validez interna de estudios observacionales longitudinales (Wells et al., 2016), la lista de verificación CONSORT para ensayos controlados aleatorios (Schulz et al., 2010), la lista de verificación CASPe para estudios experimentales (Santamaría Olmo, 2017) y la lista de verificación de declaraciones estroboscópicas para estudios transversales (Elm et al., 2007). La lista de verificación de informes AGREE se utilizó para evaluar las guías de práctica clínica (Brouwers et al., 2016). Para las revisiones sistemáticas se utilizó la declaración PRISMA (Page et al., 2021).

## 6.2. Resultados

Las búsquedas electrónicas produjeron un total de 575 títulos. Se identificaron tres informes adicionales mediante búsquedas directas en revistas especializadas en el campo de la atención renal y otros dos artículos se identificaron a partir de las listas de referencias de estudios anteriores. Además, se incluyeron cinco guías clínicas de acceso vascular y dos guías clínicas de control de infecciones. Después del proceso de selección, se seleccionaron 47 títulos y se incluyeron en la revisión: 40 estudios y siete guías clínicas. El proceso de selección del estudio y las causas de rechazo se describen en la **Figura 10**.

**Figura 10.** Diagrama de flujo del proceso de inclusión de los estudios utilizados en la revisión sistemática.



### 6.2.1. Características generales de los estudios

Todos los estudios seleccionados se publicaron después de 2008 y se realizaron en diferentes países europeos (Bouza et al., 2014; Harwood et al., 2008; Heidempergher et al., 2021; Koç et al., 2008; Porazko, Piersiak, et al., 2021; Porazko, Stasiak, et al., 2021; Powell et al., 2010; Power et al., 2009, 2010, 2014; Şanal et al., 2016; Silva et al., 2008, 2012; Škofic et al., 2009; Sofroniadou et al., 2017; Tacchini-Jacquier & Verloo, 2017; Weijmer et al., 2008), países asiáticos (Al-hwiesh, 2008; Chen et al., 2019; Gupta et al., 2016; Lai et al., 2009; J. Wang et al., 2016; K. Wang et al., 2015; Wathanavasin et al., 2021), Australia (Hughes et al., 2011; McArdle et al., 2017), Brasil (Bueloni et al., 2019; Campos et al., 2011), Sudáfrica (Kaze et al., 2014), Canadá (Battistella et al., 2011; Jaberri et al., 2014; MacRae et al., 2008; Oliveira et al., 2008) y Estados Unidos (Al-Solaiman et al., 2011; Evans et al., 2014; Liu et al., 2015; Moran et al., 2012; Onder et al., 2009; Sychev et al., 2011; Zhang et al., 2016). Veintitrés estudios fueron observacionales, doce fueron ensayos clínicos, cuatro fueron cuasiexperimentales y hubo una revisión sistemática. Veintinueve estudiaron catéteres tunelizados, cuatro examinaron catéteres no tunelizados y siete analizaron ambos (catéteres tunelizados y sin tunelización). Treinta estudios se realizaron en hospitales, tres en centros de diálisis y siete en ambos (hospitales y centros de diálisis), con una muestra final de 12.419 pacientes. La **Tabla 12** resume las principales características de estos estudios y definiciones de IOS e IT.

**Tabla 12.** Artículos incluidos en la revisión de bases de datos electrónicas y otros métodos con definición de infección del orificio de salida (IOS) y definición de infección del túnel (IT).

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Al-Hwiesh 2008</b> (Al-hwiesh, 2008) <b>(Arabia Saudí)</b>	Evaluar la eficacia del tratamiento con bloqueo antibiótico mediante una combinación de vancomicina y gentamicina como profilaxis contra la infección bacteriana relacionada con catéteres centrales tunelizados en pacientes en hemodiálisis.	ECA	T	H	69	<b>IOS e IT:</b> Las definiciones de los CDC para ambas infecciones.	CONSORT 16/25
<b>Al-Solaiman 2011</b> (Al-Solaiman et al., 2011) <b>(Estados Unidos)</b>	Cuantificar las infecciones en estos pacientes, caracterizar sus presentaciones clínicas y evaluar los factores que determinan la necesidad de hospitalización.	O	T	H	172	<b>IOS:</b> Presencia de exudado purulento en el OS, junto con cultivo positivo del exudado y hemocultivos negativos.	Newcastle- Ottawa 5/8
<b>Battistella 2011</b> (Battistella et al., 2011) <b>(Canadá)</b>	Determinar si la baja tasa de infección relacionada con los catéteres venosos centrales lograda por el uso de ungüento poliantibiótico tópico durante un ensayo controlado aleatorio se observaría durante la profilaxis a largo plazo como parte de la atención clínica habitual.	O	T	H	228	<b>IOS:</b> Secreción purulenta en el OS o eritema, sensibilidad, induración (2 de 3) en el OS con un cultivo positivo de secreción serosa.  <b>IT:</b> Secreción purulenta o aspirado del túnel o sitio de bolsillo no contiguo con el OS o eritema, sensibilidad, induración (2 de 3) en un túnel o sitio de bolsillo no contiguo con el OS con un cultivo positivo de secreción serosa o aspirado de ese sitio.	Newcastle- Ottawa 5/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Bouza 2014</b> (Bouza et al., 2014) <b>(España)</b>	Evaluar la validez de la tinción de Gram y el cultivo superficial para anticipar la infección del OS del catéter y la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter de hemodiálisis.	O	T	H	75	<b>IOS:</b> Basado en las pautas de infección por catéter intravascular de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA).	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Bueloni 2019</b> (Bueloni et al., 2019) <b>(Brasil)</b>	Comparar la eficacia de la solución de sellado mediante una combinación de cefazolina y gentamicina versus taurolidina y la tasa de citación para reducir las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el cáncer en pacientes sometidos a hemodiálisis e identificar cualquier efecto adverso.	O	T	CD	127	<b>IOS:</b> presencia de secreción purulenta o eritema y edema en el OS por debajo del manguito.	Newcastle-Ottawa 5/8
<b>Campos 2011</b> (Campos et al., 2011) <b>(Brasil)</b>	Comparar una solución de minociclina y EDTA con la heparina no fraccionada convencional para la prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter en pacientes en hemodiálisis durante un período de 90 días.	ECA	T	H	204	<b>IOS e IT:</b> Definiciones de la guía de práctica clínica K/DOQI 2006 para el acceso vascular.	CONSORT 20/25
<b>Chen 2019</b> (Chen et al., 2019) <b>(Taiwán)</b>	Analizar la repercusión de las soluciones de sellado sistemáticas sobre la incidencia de bacteriemias relacionadas con el catéter e IOS, en la preservación de la función del catéter y en la tasa de mortalidad por todas las causas, en pacientes sometidos a hemodiálisis.	RS	A	A	4832	<b>IOS:</b> El desarrollo de un enrojecimiento y exudado purulento alrededor del OS que no fuese resultado de suturas residuales.	PRISMA 24/27

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Evans 2014</b> (Evans et al., 2014) <b>(Estados Unidos)</b>	Explorar el efecto de un protocolo de ducha prescrito sobre las tasas de bacteriemias relacionadas con el paciente, las tasas de IT y del OS en pacientes sometidos a hemodiálisis en el centro y con un catéter de hemodiálisis; y evaluar el efecto de no utilizar un apósito en el OS del catéter con bacteriemias relacionadas con el CVC, IOS e IT.	ECA	T	A	47	<b>IOS e IT:</b> Definiciones de la guía de práctica clínica K/DOQI 2006 para el acceso vascular.	CONSORT 20/25
<b>Gupta 2016</b> (Gupta et al., 2016) <b>(India)</b>	Examinar los perfiles clínicos y bacteriológicos de pacientes en hemodiálisis que desarrollan bacteriemias relacionadas con el catéter, la susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias aisladas de estos pacientes y determinar el transporte nasal de <i>Estafilococo aureus</i> en los sujetos del estudio.	O	NT	H	127	<b>IOS:</b> cultivo semicuantitativo positivo del material de drenaje purulento obtenido del OS acompañado de enrojecimiento y formación de costras.	Newcastle- Ottawa 5/8
<b>Harwood 2008</b> (Harwood et al., 2008) <b>(Reino Unido)</b>	Examinar los predictores de infecciones positivas del OS de CVC-HD.	O	T	H	52	<b>IOS:</b> Clasificación de los OS de diálisis peritoneal de Twardowski & Prowant.	Newcastle- Ottawa 6/8
<b>Heidempergher 2021</b> (Heidempergher et al., 2021) <b>(Italia)</b>	Evaluar el efecto de las políticas de prevención de infecciones más estrictas adoptadas durante la pandemia de COVID-19 sobre las tasas de infección por CVC-HD.	O	T	H	215	<b>IOS e IT:</b> definiciones de la guía actualizada KDOQI 2019.	Newcastle- Ottawa 5/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Hughes 2011 (Hughes et al., 2011) (Australia)</b>	Determinar el porcentaje de apósitos opacos utilizados actualmente para los OS de los CVC que permanecieron intactos entre los episodios de diálisis, y explorar si la integridad alterada del apósito se asocia con características demográficas o clínicas específicas.	O	A	CD	34	<b>IOS:</b> Se utilizó la escala de Twardowski modificada para estandarizar el color y la costra como una evaluación del OS curado y saludable, o si el trauma o la infección estaban presentes en el OS.	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Jaberi 2014 (Jaberi et al., 2014) (Canadá)</b>	Evaluar la viabilidad y la efectividad de una técnica de externalización temporal con catéter de un CVC-HD tunelizado que permita la preservación del sitio de acceso venoso primario durante el tratamiento de las infecciones del túnel o del OS en pacientes en hemodiálisis dependientes del catéter con estenosis venosa central y opciones de acceso venoso limitado.	O	A	H	26	<b>IOS:</b> inflamación, exudado o dolor localizado en el área que rodea el OS del catéter sin extensión superior más allá del manguito.  <b>IT:</b> Inflamación, exudado o dolor que recubre el túnel del catéter superior al manguito con o sin drenaje del OS.	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Kaze 2014 (Kaze et al., 2014) (Sudáfrica)</b>	Investigar los resultados adversos de los CVC-HD no tunelizados en pacientes en hemodiálisis crónica que reciben atención en el centro de hemodiálisis general de Yaundé, Camerún.	O	NT	H	81	<b>IOS:</b> desarrollo de un exudado purulento en el OS con o sin un cultivo positivo de frotis de pericatóter.	Newcastle-Ottawa 7/8
<b>Koç 2008 (Koç et al., 2008) (Turquía)</b>	Determinar si debemos cultivar la punta, la porción proximal, o ambas cuando un paciente demuestra indicadores clínicos de infección.	O	A	H	22	<b>IOS e IT:</b> La presencia de signos de infección alrededor del túnel o en el OS del catéter con o sin cultivo de catéter positivo (proximal y/o distal) ( $>10^3$ UFC/ml).	Newcastle-Ottawa 6/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Lai 2009 (Lai et al., 2009) (Taiwán)</b>	En este estudio, se evaluó la seguridad y eficacia de la técnica de intercambio modificado para manejar catéteres de hemodiálisis tunelizados disfuncionales con IOS.	O	T	H	23	<b>IOS:</b> basado en cualquier evidencia de infección, incluyendo eritema o induración dentro de los 2 cm del OS, secreción purulenta del OS con resultado positivo del cultivo o sensibilidad en el sitio peri-OS.	Newcastle-Ottawa 7/8
<b>MacRae 2008 (MacRae et al., 2008) (Canadá)</b>	Comparar el efecto de la heparina citrato al 4% y 5000 U/ml en términos de bacteriemias relacionadas con el catéter, IOS y episodios trombóticos en una cohorte canadiense de pacientes en diálisis prevalentes con CVC tunelizados.	ECA	T	H	61	<b>IOS:</b> eritema, sensibilidad, induración (dos de tres catéteres) en el OS con cultivos positivos en el OS en ausencia de otras causas.	CONSORT 20/25
<b>McArdle 2017 (McArdle et al., 2017) (Australia)</b>	Identificar el apósito más efectivo y seguro para los OS de los CVC-HD en una región tropical.	ECA	T	H	26	<b>IOS:</b> Los signos clínicos de infección fueron la presencia o ausencia de costra en el OS y el color del OS, evaluado según la Escala de Twardowski en cada sesión de diálisis.	CONSORT 23/25
<b>Moran 2012 (Moran et al., 2012) (Estados Unidos)</b>	Evaluar el uso de gentamicina 320 g/ml en citrato de sodio al 4% como sellado habitual del catéter para prevenir la coagulación del catéter y la bacteriemia.	ECA	T	A	303	<b>IOS:</b> Signos de infección local (eritema y secreción).	CONSORT 20/25

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Oliveira 2008</b> (Oliveira et al., 2008) <b>(Canadá)</b>	Determinar si el uso de una directiva médica que incluía la aplicación de pomada doble de polisporina en los OS de los CVC que parecían infectados se asoció con un mayor riesgo de cultivos de levadura positivos en los OS de los CVC-HD.	ECA	T	H	126	<b>IOS:</b> Cultivo positivo de frotis del OS.	CONSORT 18/25
<b>Onder 2009</b> (Onder et al., 2009) <b>(Estados Unidos)</b>	Investigar si la aplicación de soluciones a base de clorhexidina (ChlorPrep®) en el OS de los CVC-HD tunelizados tendría algún impacto beneficioso sobre la prevención de bacteriemias relacionadas con el catéter y los tiempos de supervivencia del catéter, en comparación con el uso de soluciones de povidona yodada.	QE	T	H	59	<b>IOS:</b> presencia de secreción purulenta, hinchazón, eritema y sensibilidad en el OS con o sin un cultivo de frotis de pericatóter positivo.	STROBE 17/22
<b>Porazko 2021</b> (Porazko, Piersiak, et al., 2021) <b>(Polonia)</b>	Comparar el método de sutura única potencialmente menos traumatizante de la piel de los CVC-HD tunelizados con el método de doble sutura dominante con respecto a la aparición de complicaciones tempranas, particularmente el desplazamiento del catéter y la cicatrización prolongada.	QE	T	H	373	<b>IOS e IT:</b> enrojecimiento, hinchazón o secreción.	STROBE 19/22

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Porazko 2021</b> (Porazko, Stasiak, et al., 2021) (Polonia)	Evaluar el impacto de la implementación de la innovadora escala de síntomas de enrojecimiento, edema, secreción y sensibilidad, (REDS) para la descripción de la condición del túnel en la frecuencia de infección en usuarios de catéter a largo plazo.	O	T	H	40	<b>IOS:</b> enrojecimiento y edema del OS, sensibilidad y secreción, y síntomas sistémicos (temperatura corporal >38 o <36° C, escalofríos, hipotonía con presión arterial sistólica <90 mmHg, taquicardia >90 / min y confusión inusual del paciente).	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Powell 2010</b> (Powell et al., 2010) (Reino Unido)	Evaluar los resultados de los catéteres de hemodiálisis tunelizados insertados a través de venas ocluidas o colaterales.	O	T	H	54	<b>IOS:</b> los signos clínicos documentados de infección (p. ej., eritema, sensibilidad o induración) aparecieron a menos de 2 cm del OS y fueron apoyados por un cultivo de frotis de pericatóter positivo.	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Power 2009</b> (Power et al., 2009) (Reino Unido)	Comparar el uso de soluciones de sellado del catéter de citrato al 46,7% y heparina al 5% exclusivamente en pacientes con insuficiencia renal terminal y un único tipo de CVC de doble lumen con manguito doble, tunelizados, destinado como acceso vascular a largo plazo.	ECA	T	H	232	<b>IOS:</b> Cultivo positivo del OS. Se utilizaron frotis del OS si había exudados o costra, enrojecimiento o induración en el OS.	CONSORT 19/25

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Power 2010</b> (Power et al., 2010) (Reino Unido)	Describir una serie grande y completa con seguimiento prolongado de la vía translumbar para el acceso a hemodiálisis a largo plazo.	O	T	H	39	<b>IOS:</b> Se tomaron frotis en el OS si había exudado con o sin dolor, costras, eritema o induración en el OS.  <b>TI:</b> dolor, enrojecimiento o induración a lo largo del túnel subcutáneo, con o sin exudados en el OS.	Newcastle-Ottawa 6/8
<b>Power 2014</b> (Power et al., 2014) (Reino Unido)	Estudiar el rendimiento inmediato y a largo plazo y las complicaciones de dos sistemas de doble catéter, el catéter Tessio y el LifeCath Twin, para informar la práctica clínica.	ECA	T	H	80	<b>IOS:</b> Se tomaron frotis del OS si había exudado con o sin dolor, costras, eritema o induración en el OS.	CONSORT 22/25
<b>Şanal 2016</b> (Şanal et al., 2016) (Turquía)	Investigar la seguridad y la funcionalidad de los catéteres de hemodiálisis transhepáticos tunelizados en pacientes en hemodiálisis crónica.	O	T	H	38	<b>IOS:</b> Eritema e induración en un radio de 2 cm desde el OS del catéter sin signos de bacteriemia.	Newcastle-Ottawa 6/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Silva 2008</b> (Silva et al., 2008) <b>(Portugal)</b>	Evaluar los méritos y beneficios relativos de dos medidas preventivas proactivas que aborden cada uno de estos mecanismos, cuestionar si el beneficio de ambas estrategias utilizadas en asociación es aditivo y evaluar la contribución relativa de cada vía de infección, suponiendo que un ungüento antibiótico combatiría la contaminación a través de la vía del catéter y que un bloqueo antimicrobiano bloquearía la formación e invasión de biopelículas microbianas luminales.	ECA	T	A	141	<b>IOS e IT:</b> definiciones de la guía de práctica clínica de los CDC.	CONSORT 18/25
<b>Silva 2012</b> (Silva et al., 2012) <b>(Portugal)</b>	Probar la seguridad y eficacia de un sellado de citrato al 30% en la prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter.	ECA	T	H	157	<b>IOS e IT:</b> definiciones de la guía de práctica clínica de los CDC.	CONSORT 18/25
<b>Škofic 2009</b> (Škofic et al., 2009) <b>(Eslovenia)</b>	Comparar las complicaciones relacionadas con el catéter a largo plazo asociadas con los catéteres temporales de hemodiálisis sin tunelización, sellados con citrato en el período de interdiálisis, insertados en pacientes críticos con lesión renal aguda, entre diferentes sitios de inserción del catéter (femoral versus yugular y subclavia) y tipos de catéteres (lumen único versus doble lumen).	O	NT	H	290	<b>IOS:</b> signos locales de inflamación con secreción purulenta y cultivo positivo en el OS.	Newcastle-Ottawa 6/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Sofroniadou 2017</b> (Sofroniadou et al., 2017) <b>(Grecia)</b>	Evaluar la seguridad y la eficacia de una solución de sellado de etanol para prevenir las bacteriemias relacionadas con el catéter en pacientes en hemodiálisis con catéteres sin manguito no tunelizados.	QE	NT	H	103	<b>IOS:</b> aparición de eritema, sensibilidad y/o induración dentro de los 2 cm del OS con o sin fiebre o drenaje purulento del OS, mientras que la infección microbiológica del OS es el aislamiento de un microorganismo en cultivo de exudado con o sin criterios concomitantes de bacteriemia.	STROBE 18/22
<b>Sychev 2011</b> (Sychev et al., 2011) <b>(Estados Unidos)</b>	Determinar si el catéter de diálisis podría salvarse en pacientes con bacteriemia relacionada con el CVC-HD mediante el tratamiento con antibióticos sistémicos y un sellado antibiótico.	QE	T	A	2061	<b>IOS:</b> diagnosticado en pacientes con drenaje purulento del OS con cultivos positivos.	STROBE 17/22
<b>Tacchini-Jacquier 2017</b> (Tacchini-Jacquier & Verloo, 2017) <b>(Suiza)</b>	Evaluar y comparar el rendimiento de seguridad y otras complicaciones potenciales de una conexión en "Y" y la conexión habitual de CVC tunelizados a la máquina de hemodiálisis para la restitución de sangre.	O	T	H	18	<b>IOS:</b> evidencia de exudado (con o sin dolor), formación de costras, eritema o induración.  <b>IT:</b> dolor, enrojecimiento o induración a lo largo del túnel subcutáneo, con o sin exudados en el OS.	Newcastle- Ottawa 7/8
<b>Wang 2015</b> (K. Wang et al., 2015) <b>(Estados Unidos)</b>	Informar su experiencia con la permeabilidad y complicaciones del catéter de diálisis tunelizado translumbar en su institución.	O	T	H	84	<b>IOS:</b> presencia de nuevo eritema, dolor en el OS y/o drenaje purulento alrededor del catéter.	Newcastle- Ottawa 8/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Wang 2015</b> (K. Wang et al., 2015) <b>(China)</b>	Investigar las tasas de incidencia y los factores de riesgo de complicaciones relacionadas con el catéter en diferentes distritos y poblaciones de la provincia de Henan en China.	O	A	A	865	<b>IOS:</b> si hubo pus, enrojecimiento, induración o sensibilidad dentro de los 2 cm alrededor del OS del catéter, o si el cultivo de secreción de pus fue positivo.  <b>IT:</b> si hubo pus, enrojecimiento, sensibilidad y/o induración (> 2 cm) a lo largo del túnel del catéter, con un cultivo positivo de bacterias a partir de secreciones.	Newcastle-Ottawa 8/8
<b>Wang 2016</b> (J. Wang et al., 2016) <b>(China)</b>	Se revisaron retrospectivamente los resultados clínicos y las complicaciones de la colocación de nuevo del catéter sin la técnica de retraso para proporcionar una referencia adecuada.	O	T	H	164	<b>IOS:</b> evidencia de enrojecimiento, hinchazón y drenaje del OS.  <b>IT:</b> secreción purulenta del túnel, o eritema, induración y/o sensibilidad sobre el túnel del catéter acompañada de un cultivo positivo.	Newcastle-Ottawa 8/8

Primer Autor Año (País)	Objetivo	Diseño	Tipo catéter	Entorno	n	Definición	Calidad
<b>Wathanavasin 2021</b> (Wathanavasin et al., 2021) <b>(Tailandia)</b>	Comparar la eficacia para reducir la tasa de pérdida del catéter debido a la trombosis relacionada con el catéter o la bacteriemia relacionada con el catéter entre el sellado con bicarbonato de sodio y de heparina en pacientes en hemodiálisis crónica prevalentes.	ECA	T	CD	118	<b>IOS:</b> hiperemia, induración y/o sensibilidad $\geq 2$ cm desde el OS del catéter.  <b>IT:</b> se identificó si el desarrollo se extendió a lo largo del túnel subcutáneo.	CONSORT 23/25
<b>Weijmer 2008</b> (Weijmer et al., 2008) <b>(Países Bajos)</b>	Comparar la permeabilidad y las complicaciones relacionadas con el catéter de este catéter yugular temporal precurvado no tunelizado con catéteres de vena yugular recta no tunelizados. También se relacionaron los resultados con el resultado de los catéteres tunelizados con manguito durante este estudio.	O	A	A	233	<b>IOS:</b> el desarrollo de un exudado purulento o enrojecimiento alrededor del OS que no resulta de suturas residuales.	Newcastle-Ottawa 7/8
<b>Zhang 2016</b> (Zhang et al., 2016) <b>(Estados Unidos)</b>	Utilizando una base de datos de registro, se examinaron todos los hemocultivos positivos por organismos para cada tipo de acceso a hemodiálisis durante 14 años.	O	A	H	420	<b>IOS:</b> drenaje en el OS (que fue cultivado) o eritema (no cultivado) o ambos.	Newcastle-Ottawa 6/8

**ABREVIATURAS**

**Diseño:** ECA: ensayo clínico aleatorizado, O: observacional, QE: cuasi-experimental, RS: revisión sistemática.

**Tipo de catéter:** T: tunelizado, NT: no tunelizado, A: ambos (tunelizado y no tunelizado).

**Entorno:** H: hospital, CD: centro de diálisis, A: ambos (hospital y centro de diálisis).

**Definición:** IOS: infección orificio de salida, IT: infección del túnel; OS: orificio de salida.

Se incluyeron siete guías de práctica clínica:

- Dos de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de la National Kidney Foundation: la guía editada en 2006 (Vascular Access 2006 Work Group, 2006) y la actualización de 2019 (Lok et al., 2020).
- Una de la Canadian Society of Nephrology (CSN)(Jindal et al., 2006).
- Una de la European Society for Vascular Surgery (ESVS) (Schmidli et al., 2018).
- Dos de sociedades científicas sobre control de infecciones: las guías de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (O’Grady et al., 2002) y de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Mermel et al., 2009).

La **Tabla 13** presenta las definiciones de IOS e IT basadas en las guías clínicas incluidas en esta revisión.

**Tabla 13.** Relación de Guías de Práctica Clínica y definiciones de infección del orificio de salida (IOS) e infección del túnel (IT) para catéteres de hemodiálisis.

Año	Organismo Guía	Definiciones IOS e IT
2019	The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)(Lok et al., 2020)	<p><b>IOS:</b> Hiperemia, induración y/o sensibilidad <math>\leq 2</math> cm desde el orificio de salida. Puede estar asociado con el drenaje del sitio de salida. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje en el orificio de salida, debe recolectarse y enviarse para tinción de Gram, cultivo y sensibilidades.</p> <p><b>IT:</b> Sensibilidad, hiperemia y/o induración que se extiende a lo largo del túnel subcutáneo. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje, debe recogerse y enviarse para tinción de Gram, cultivo y sensibilidades.</p>
2018	Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV) (Ibeas et al., 2018)	<p><b>Infección local no complicada:</b> Existencia de signos inflamatorios limitados a 2 cm alrededor del orificio de salida cutáneo, sin extensión superior hacia el manguito del catéter si este fuese tunelizado. Puede estar asociada o no a fiebre y bacteriemia, y acompañarse de exudado purulento a través del orificio de salida cutáneo.</p> <p><b>Infección local complicada.</b> Definida como la aparición de signos inflamatorios que se extienden más allá de 2 cm del orificio de salida cutáneo y en el trayecto subcutáneo del catéter (tunelitis). Puede estar asociada o no a fiebre y bacteriemia, y acompañarse de exudado purulento a través del orificio de salida cutáneo.</p>
2018	European Society for Vascular Surgery (ESVS) (Schmidli et al., 2018)	<p><b>IOS:</b> Presencia de secreción purulenta o eritema, induración/o sensibilidad en el sitio de salida del catéter con un cultivo bacteriológico positivo de la secreción serosa.</p> <p><b>IT:</b> Presencia de secreción purulenta del túnel o eritema, induración y/o sensibilidad sobre el túnel del catéter con un cultivo positivo.</p>
2009	Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Mermel et al., 2009)	<p><b>IOS:</b> Hiperemia, induración y/o sensibilidad <math>\leq 2</math> cm desde el OS del catéter. Puede estar asociado con fiebre y exudado purulento del orificio de salida. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay exudado purulento, debe recogerse y enviarse para la tinción de Gram y cultivo.</p> <p><b>IT:</b> Sensibilidad, hiperemia y/o induración que se extiende <math>&gt; 2</math> cm desde el sitio de salida y a lo largo del túnel subcutáneo. Puede o no estar asociado con bacteriemia. Si hay drenaje purulento, debe recogerse y enviarse para tinción de Gram y cultivo.</p>

Año	Organismo Guía	Definiciones IOS e IT
2006	The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) (Vascular Access 2006 Work Group, 2006)	<b>IOS:</b> Inflamación confinada al área que rodea el orificio de salida del catéter, no extendiéndose superiormente más allá del manguito si el catéter está tunelizado, con el resultado del cultivo de exudado confirmado como positivo. <b>IT:</b> El túnel del catéter, por encima del manguito, está inflamado, doloroso y puede tener drenaje a través del orificio de salida que es cultivo positivo.
2006	Canadian Society of Nephrology (CSN) (Jindal et al., 2006)	<b>IOS:</b> Las infecciones del orificio de salida del catéter se caracterizan por enrojecimiento, formación de costras y exudado en el orificio de salida en ausencia de síntomas sistémicos y hemocultivos negativos. <b>IT:</b> No disponible.
2002	Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (O'Grady et al., 2002)	<b>IOS:</b> Eritema o induración dentro de los 2 cm del sitio de salida del catéter, en ausencia de bacteriemia relacionada con el catéter concomitante y sin purulencia concomitante. <b>IT:</b> Sensibilidad, eritema o induración del sitio > 2 cm desde el orificio de salida del catéter a lo largo del tracto subcutáneo de un catéter tunelizado, en ausencia de infección concomitante del torrente sanguíneo.

### 6.2.2. Definiciones de infección del orificio de salida e infección del túnel

Las definiciones de IOS e IT utilizadas en los diferentes estudios fueron heterogéneas. Veintitrés estudios sólo definieron la IOS, mientras que 17 estudios incluyeron definiciones de IOS e IT. Todas las guías clínicas incluyeron definiciones tanto de IOS como de IT, a excepción de la de la Canadian Society of Nephrology (CSN).

Entre los estudios, siete (17,5%) utilizaron las definiciones de IOS e IT de alguna guía de práctica clínica: tres de la guía de los CDC (Al-hwiesh, 2008; Silva et al., 2008, 2012), uno de la guía de la IDSA (Bouza et al., 2014) y tres de las guías KDOQI (dos de la edición de 2006 y una de la actualización de 2019) (Campos et al., 2011; Evans et al., 2014;

Heidempergher et al., 2021). Tres de los estudios (7,5%) utilizaron la definición de infección en el orificio de salida de la escala de Twardowski (Harwood et al., 2008; McArdle et al., 2017) o una modificación de la misma (Hughes et al., 2011). Los 30 estudios restantes (75%) utilizaron diferentes combinaciones de signos y síntomas para determinar la presencia de IOS o del IT.

La **Tabla 14** muestra la frecuencia de los diferentes signos y síntomas utilizados, tanto en los estudios como en las guías de práctica clínica, para determinar la presencia de IOS y/o IT. En la mayoría de los documentos, se utilizó un diámetro  $\geq 2$  cm para eritema, induración y sensibilidad. Se utilizó cultivo positivo en 26 de los estudios (57,77%) para determinar las complicaciones infecciosas locales.

**Tabla 14.** Signos y síntomas utilizados en los documentos incluidos en la revisión (n=47), para la identificación de la infección del orificio de salida (IOS) y la infección del túnel (IT).

Signo / síntoma	IOS		IT	
	n	%	n	%
Eritema	30	63,83%	13	27,66%
Exudado purulento	20	42,55%	8	17,02%
Exudado (no especificado el tipo)	16	34,04%	9	19,15%
Induración	13	27,66%	4	8,51%
Ternura	13	27,66%	12	25,53%
Corteza / formación de costra	8	17,02%	-	-
Dolor	6	12,77%	7	14,89%
Fiebre	5	10,64%	1	2,13%
Inflamación	5	10,64%	5	10,64%
Hiperemia	4	8,51%	3	6,38%
Hinchazón	3	6,38%	2	4,26%
Exudado sanguinolento	2	4,26%	1	2,13%
Exudado purulento expresado con la manipulación del catéter	2	4,26%	-	-
Costra seca	2	4,26%	-	-
Edema	2	4,26%	-	-
Exudado seroso	1	2,13%	1	2,13%
Pérdida del apósito de cobertura al vestirse	1	2,13%	-	-
Prurito	1	2,13%	-	-
Absceso obvio	1	2,13%	1	2,13%
Excoriación de la piel del pericatóter	1	2,13%	-	-
Exuberancia/granulación o "carne orgullosa"	1	2,13%	-	-
Escalofríos	1	2,13%	-	-
Hipotonía	1	2,13%	-	-
Confusión inusual del paciente	1	2,13%	-	-
Manguito visible	-	-	1	2,13%

## 7. FASE 2: Consenso de expertos

### 7.1. Metodología

#### 7.1.1. *Diseño del estudio*

En esta segunda fase de la tesis doctoral, se realizó un diseño metodológico con técnica Delphi modificada tipo ranking online para el desarrollo y obtención de evidencias de validez de contenido (Falzanaro & Pinto Zipp, 2013; Thompson, 2009). Se realizaron 4 rondas de evaluación mediante encuestas electrónicas enviadas por correo electrónico: las dos primeras para priorizar, de manera consensuada los signos y síntomas más relevantes que permiten identificar una IOS y/o del túnel del CVC-HD. Una vez establecido el consenso, se realizaron dos rondas adicionales donde se les solicitó identificar la actitud terapéutica más adecuada ante la aparición de los signos y síntomas consensuados en las dos primeras rondas. Las rondas tuvieron lugar entre noviembre de 2020 y marzo de 2021. Los detalles del protocolo de estudio fueron publicados antes de llevarse a cabo el estudio (Cobo-Sánchez et al., 2021).

#### 7.1.2. *Desarrollo de preguntas para cada ítem*

El equipo investigador identificó un listado de signos y síntomas relacionados con la IOS o del túnel del CVC-HD, a partir de las definiciones de esta dimensión identificadas en la fase 1 de la tesis doctoral (revisión sistemática) (Cobo-Sánchez et al., 2023). En esta revisión se incluyó una revisión exhaustiva de las 7 guías de práctica clínica de referencia del cuidado del acceso vascular en hemodiálisis y del control de infecciones a nivel internacional, además de 40 documentos procedentes de búsquedas automatizadas en distintas bases de datos y de la búsqueda manual de las referencias citadas por los estudios incluidos para detectar otros estudios potencialmente relevantes (técnica bola de nieve); identificando 25 signos/síntomas. Una vez elaborado este listado de predictores de IOS o del túnel del

CVC-HD, el equipo investigador realizó un análisis crítico, y se priorizó un listado final de 22 signos/síntomas, que se convirtieron en ítems a ser valorados por el panel de expertos (ver **Tabla 15**).

**Tabla 15.** Signos y síntomas a priorizar por el panel de expertos en la Ronda 1 de la encuesta Delphi.

Alcance	Signos / Síntomas
<b>Generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fiebre.</li> <li>– Apósito desprendido en casa.</li> </ul>
<b>Relacionados con el orificio de salida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dolor en el orificio de salida.</li> <li>– Prurito en el orificio de salida.</li> <li>– Hiperemia en el orificio de salida.</li> <li>– Inflamación en el orificio de salida.</li> <li>– Induración en el orificio de salida.</li> <li>– Sensibilidad en el orificio de salida.</li> <li>– Eritema en el orificio de salida.</li> <li>– Tumefacción en el orificio de salida.</li> <li>– Costra seca en el orificio de salida.</li> <li>– Absceso obvio.</li> <li>– Exudado purulento en el orificio de salida.</li> <li>– Exudado seroso en el orificio de salida.</li> <li>– Exudado purulento en el orificio de salida que drena con la manipulación del catéter.</li> <li>– Excoriación de la piel de pericatóter.</li> <li>– Tejido de granulación en el orificio de salida.</li> </ul>
<b>Relacionados con el túnel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cuff visible.</li> <li>– Eritema a lo largo del túnel del catéter.</li> <li>– Tumefacción a lo largo del túnel del catéter.</li> <li>– Hiperemia a lo largo del túnel del catéter.</li> <li>– Inflamación a lo largo del túnel del catéter.</li> </ul>

### 7.1.3. Participantes

El panel de expertos se conformó mediante un muestreo inicial intencional y en bola de nieve (Frewer et al., 2011; Goluchowicz & Blind, 2011; Holloway, 2012; Okoli & Pawlowski, 2004).

Se contactó con profesionales de reconocido prestigio internacional en el manejo y cuidados de accesos vasculares para hemodiálisis. Estos expertos fueron identificados a partir de los datos de contacto de los autores de los artículos incluidos en la revisión sistemática, y de redes

de profesionales e investigadores, a través de las distintas sociedades científicas sobre el cuidado renal y accesos vasculares. Así mismo, se les solicitó sugerir otros expertos potenciales, conocidos o no personalmente por ellos, con perfiles adecuados según los criterios de selección establecidos (McKenna, 1994; Steurer, 2011).

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: (a) pertenecer a alguna de las siguientes profesiones, denominadas “profesiones clave”: Medicina y Enfermería; (b) formar parte de distintos perfiles de práctica y entornos geográficos a nivel internacional; y/o (c) presentar al menos una publicación sobre manejo de CVC-HD en una revista indexada en Journal Citation Report o demostrar su participación en el desarrollo de investigaciones o protocolos / guías de práctica clínica sobre accesos vasculares para hemodiálisis (Baker et al., 2006). Como criterio de exclusión, se consideró estar actualmente elaborando o trabajando con instrumentos similares, y/o haber publicado alguno en los últimos 10 años.

En base a los criterios de inclusión/exclusión establecidos, se solicitó la colaboración de alrededor de 42 panelistas potenciales, distribuidos de forma proporcional entre las diferentes “profesiones clave” y perfiles/entornos geográficos de práctica a nivel internacional, de manera que, teniendo en cuenta la tasa de no respuesta o de abandono, la muestra final estuviese constituida por al menos 20 panelistas, siguiendo los criterios definidos por De Villiers et al. (de Villiers et al., 2005).

El proceso del e-Delphi consistió en cuatro rondas con los cuestionarios online, donde los participantes que no participaron en la ronda previa no se incluyeron en la ronda siguiente (von der Gracht, 2012).

#### *7.1.4. Evaluaciones*

En la ronda 1 del e-Delphi, los expertos valoraron de forma directa los distintos ítems pertenecientes a la dimensión IOS e IT, tras la

identificación de signos y síntomas clínicos derivados de la revisión sistemática previa y priorizados por el equipo investigador (**Tabla 15**); según el grado de relevancia del ítem en relación a su utilidad para la identificación de esta dimensión (Steurer, 2011). Para ello, se utilizó una escala Likert de 4 puntos donde se solicitaba al experto que dimensionase el grado de relevancia, donde “1” correspondía baja relevancia a “4” muy relevante. Además, al final de la evaluación de cada uno de los criterios se incluyó un campo abierto que permitía la inclusión de sugerencias o comentarios adicionales para cada ítem, como retroalimentación de carácter cualitativa. Tras la valoración de los 22 ítems, el cuestionario incluía una pregunta abierta, donde los expertos podían indicar algún signo o síntoma adicional, que no se hubiese contemplado.

En la ronda 2 del Delphi, los expertos revisaron los signos y síntomas sugeridos en la ronda 1, junto con las modificaciones indicadas sobre el listado original. Se les solicitó que evaluaran el grado de relevancia de estos ítems en relación con su utilidad para la identificación de IOS e IT del CVC-HD mediante una escala Likert de 4 puntos (desde “1” baja relevancia a “4” muy relevante).

En la ronda 3 del Delphi, se les solicitó a los expertos que indicaran la actitud terapéutica a tomar ante la aparición de los signos y síntomas priorizados en las 2 primeras rondas, a partir de un listado de opciones, donde podían seleccionar más de una opción. Este listado fue elaborado a partir de las recomendaciones indicadas en distintas guías de práctica clínica para el cuidado de los CVC-HD: vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento local de la infección, tratamiento sistémico de la infección y valorar retirar el catéter (Ibeas et al., 2018; Lok et al., 2020). Entre las posibles opciones se incluyó el apartado “Otros”, donde los expertos podían indicar una opción terapéutica no incluida en el listado inicial. Ante la falta de consenso en esta tercera ronda se realizó una cuarta ronda.

En la ronda 4 del Delphi, los expertos indicaron su grado de acuerdo en cuanto a llevar cabo cada acción clínica ante la aparición de un signo/síntoma de IOS e IT del CVC-HD, en una escala Likert de 4 puntos, desde “1” En desacuerdo a “4” Totalmente de acuerdo. En esta cuarta ronda se incluyeron las opciones terapéuticas que en la ronda 3 obtuvieron un 50% o más de acuerdo para cada signo/síntoma. En la ronda 4 se entendió como opciones terapéuticas de consenso para cada signo/síntoma, aquellas con un nivel de consenso igual o superior al 75% agregando las categorías de respuesta “bastante de acuerdo” (puntuación 3 en la escala Likert) y “Totalmente de acuerdo” (puntuación 4 en la escala Likert) (Polit & Beck, 2006).

#### *7.1.5. Procedimiento de realización-envío de los cuestionarios a los encuestados*

Para establecer las rondas sucesivas de contacto con los panelistas (grupo de expertos) y por consiguiente para el proceso de recolección de sus valoraciones y sugerencias o comentarios, se utilizó la herramienta informática online “SurveyMonkey” de creación de encuestas (Holloway, 2012).

Inicialmente, se envió a cada panelista una carta de invitación a la participación por correo electrónico, junto con una hoja de información sobre el estudio y un consentimiento informado, que el panelista envió cumplimentado antes de finalizar la tercera ronda.

En cada una de las rondas se enviaron cartas de instrucción con información relativa a aspectos específicos de cada una de ellas (Falzanaro & Pinto Zipp, 2013; Holloway, 2012).

En cada ronda, se resumían los datos obtenidos del análisis de los resultados agregados de la ronda anterior y se incluían las modificaciones potenciales sugeridas, dando lugar a la reformulación de los signos/síntomas (Keeney et al., 2006; Steurer, 2011). Las

respuestas de todos los panelistas fueron tratadas de forma completamente anónima.

#### *7.1.6. Análisis de los datos*

##### *Establecimiento a priori del nivel de consenso*

Se estableció un nivel mínimo de consenso para el criterio de relevancia del signo/síntoma a valorar por los panelistas, fijado en un porcentaje de acuerdo mayor o igual al 75%, agregando las categorías de respuesta “bastante relevancia” (puntuación 3 en la escala Likert) y “alta relevancia” (puntuación 4 en la escala Likert) (Polit & Beck, 2006).

Aquellos ítems que en la primera ronda no alcanzaron un 75% de consenso fueron eliminados, o modificados en función de los comentarios o sugerencias aportados por los participantes, siendo evaluados con respecto a su relevancia en la segunda ronda, con el mismo método que en la primera ronda (Steurer, 2011). El nivel de consenso para esta segunda ronda fue el mismo que para la primera: un porcentaje de acuerdo mayor o igual al 75% agregando las categorías de respuesta “bastante relevancia” (puntuación 3 en la escala Likert) y “alta relevancia” (puntuación 4 en la escala Likert) (Polit & Beck, 2006).

##### *Método de análisis*

Se realizó un análisis descriptivo a partir de las puntuaciones otorgadas por el panel de expertos, utilizando la mediana y el rango intercuartílico, respecto al grado de relevancia de los signos y síntomas en las dos primeras rondas del Delphi. Se eliminaron aquellos signos y síntomas con una mediana de puntuación por debajo de 3. Se utilizó el rango intercuartílico para representar la diseminación de los datos y evaluar el nivel de consenso por cada signo/síntoma. Los signos/síntomas con una puntuación mediana de 4 (alta relevancia) y/o con un rango intercuartílico pequeño (menor o igual a 1) fueron considerados descriptores con un alto grado de consenso.

Con los resultados de la ronda 3, se calcularon los porcentajes de cada opción terapéutica, para cada signo/síntoma.

Los datos cualitativos, tanto de la ronda 1 como de la ronda 3, fueron recogidos y analizados utilizando técnicas de análisis de contenido (Falzanaro & Pinto Zipp, 2013).

#### *7.1.7. Aspectos éticos*

Esta investigación fue aprobada por el CEIm de Cantabria, código de aprobación 2019.146 (ver **Anexo 2**).

En el correo de invitación a participar en el panel de expertos se adjuntaba una hoja de información al participante, donde se recogía el desarrollo del estudio con metodología Delphi, los beneficios de participar en el estudio, la confidencialidad de los datos y la participación voluntaria.

El procesamiento, comunicación y transferencia de los datos personales de los participantes se trató de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

## **7.2. Resultados**

De los 42 expertos invitados a participar, aceptaron 30 (71% de los invitados), contestando finalmente 26 (87% de los que aceptaron participar) en las rondas 1 y 2, y 25 (83% de los que aceptaron participar) en las rondas 3 y 4. El panel de expertos se caracterizó por ser mujeres, enfermeras, con actividad asistencial y originarias de América y Europa mayoritariamente (**Tabla 16**).

**Tabla 16.** Características del panel de expertos.

Característica		Rondas 1 y 2 n=26		Rondas 3 y 4 n=25	
		n	%	n	%
<b>Género</b>	Hombre	8	30,77%	6	24%
	Mujer	18	69,23%	19	76%
<b>Profesión</b>	Enfermera	24	92%	23	92%
	Nefrólogo	2	8%	2	8%
<b>Lugar de trabajo</b>	Hospital	14	54%	14	56%
	Universidad	6	23%	5	20%
	Ambos	6	23%	6	24%
<b>Continente</b>	América	14	52%	13	52%
	Asia	1	4%	1	4%
	Europa	8	32%	8	32%
	Oceanía	3	12%	3	12%
<b>País</b>	Argentina	2	7,7%	2	8%
	Australia	4	15,4%	4	16%
	Brasil	2	7,7%	2	8%
	Canadá	1	3,8%	1	4%
	Chile	1	3,8%	1	4%
	China	1	3,8%	1	4%
	Colombia	3	11,5%	3	12%
	Lituania	1	3,8%	1	4%
	Perú	2	7,7%	2	8%
	Portugal	2	7,7%	2	8%
	España	6	23,1%	5	20%
	Estados Unidos	1	3,8%	1	4%

En la ronda 1, se eliminaron 8 signos/síntomas por falta de consenso según los criterios establecidos: prurito en el OS, sensibilidad en el OS, apósito desprendido en casa, costra seca en el OS, excoriación de la piel del pericatóter y tejido de granulación en el OS (**Tabla 17**).

Tabla 17. Resultados de la ronda 1 del Delphi.

Signo / síntoma	Puntuación obtenida					Mediana	Q1	Q3	RI
	1	2	3	4	3 y 4				
Dolor en el OS	0%	24%	44%	32%	76% <sup>a</sup>	3,08	2,5	4	1,5
Prurito en el OS	24%	40%	28%	8%	36%	2,2	1,5	3	1,5
Hiperemia en el OS	0%	30%	28%	42%	70% <sup>b</sup>	3,08 <sup>b</sup>	2	4	2
Inflamación en el OS	0%	4%	24%	72%	96% <sup>a</sup>	3,68	3	4	1 <sup>a</sup>
Induración en el OS	0%	28%	24%	48%	72% <sup>b</sup>	3,2 <sup>b</sup>	2	4	2
Sensibilidad en el OS	4%	28%	36%	32%	68%	2,96	2	4	2
Fiebre	4%	8%	24%	64%	88% <sup>a</sup>	3,48	3	4	1 <sup>a</sup>
Apósito desprendido en casa	32%	28%	24%	16%	40%	2,24	1	3	2
Cuff visible	16%	24%	28%	32%	60%	2,76	2	4	2
Eritema en el OS	0%	4%	40%	56%	96% <sup>a</sup>	3,52	3	4	1 <sup>a</sup>
Tumefacción en el OS	0%	24%	32%	44%	76% <sup>a</sup>	3,2	2,5	4	1,5
Costra seca en el OS	16%	44%	32%	8%	40%	2,32	2	3	1
Absceso obvio en el OS	0%	8%	8%	84%	92% <sup>a</sup>	3,76	4	4	0 <sup>a</sup>
Exudado purulento en el OS	0%	4%	4%	92%	96% <sup>a</sup>	3,88	4	4	0 <sup>a</sup>
Exudado purulento en el OS que drena con la manipulación del catéter	4%	4%	20%	72%	92% <sup>a</sup>	3,6	3	4	1 <sup>a</sup>
Excoriación de la piel del pericatóter	12%	48%	28%	12%	40%	2,4	2	3	1
Tejido de granulación en el OS	24%	32%	24%	20%	44%	2,4	1,5	3	1,5
Eritema AT	4%	12%	28%	56%	84% <sup>a</sup>	3,36	3	4	1 <sup>a</sup>
Tumefacción AT	4%	20%	36%	40%	76% <sup>a</sup>	3,12	2,5	4	1,5
Hiperemia AT	4%	20%	44%	32%	76% <sup>a</sup>	3,04	2,5	4	1,5
Inflamación AT	4%	20%	32%	44%	76% <sup>a</sup>	3,16	2,5	4	1,5

**ABREVIATURAS:** OS: Orificio de salida; AT: a lo largo del túnel; Q1: percentil 25; Q3: percentil 75; RI: Rango intercuartílico.

**SÍMBOLOS:** <sup>a</sup>: Alcanzan consenso según criterios establecidos; <sup>b</sup>: Próximo a alcanzar el consenso según criterios establecidos.

Durante la ronda 1, los expertos sugirieron matices en algunos de los signos/síntomas, que fueron analizados por el equipo investigador, pasando a la ronda 2 las siguientes modificaciones: dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa y eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida.

En la ronda 2, se eliminaron 5 signos/síntomas por falta de consenso según los criterios establecidos: exudado purulento en el orificio de salida que drena con la manipulación del catéter y 4 signos/síntomas relacionados con la IT (eritema, tumefacción, hiperemia e inflamación a lo largo del túnel del catéter) (**Tabla 18**). En esta ronda hubo un alto consenso con respecto a los siguientes signos/síntomas: dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, hiperemia en el orificio de salida, inflamación en el orificio de salida, induración en el orificio de salida, fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa, eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida, tumefacción en el orificio de salida, absceso obvio en el orificio de salida y exudado purulento en el orificio de salida (**Tabla 18**).

La definición consensuada de IOS fue la presencia de dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, con fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa, signos locales en el orificio de salida (inflamación, induración, tumefacción, hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida) y absceso obvio o exudado purulento en el OS.

La definición consensuada de IT fue la presencia de hiperemia, eritema, tumefacción e inflamación a lo largo del túnel del catéter.

Tabla 18. Resultados de la ronda 2 del Delphi.

Signo / síntoma	Puntuación obtenida					Mediana	Q1	Q3	RI
	1	2	3	4	3 y 4				
Dolor en el OS durante el periodo interdiálisis	4%	12%	52%	32%	84% <sup>a</sup>	3,12 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Hiperemia en el OS	4%	12%	48%	36%	84% <sup>a</sup>	3,16 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Inflamación en el OS	4%	8%	20%	68%	88% <sup>a</sup>	3,52 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Induración en el OS	0	20%	52%	28%	80% <sup>a</sup>	3,08 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ no sospechando otra causa	4%	12%	16%	68%	84% <sup>a</sup>	3,48 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Eritema $\geq 2$ cm desde el OS	8%	12%	32%	48%	80% <sup>a</sup>	3,2 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Tumefacción en el OS	4%	12%	60%	24%	84% <sup>a</sup>	3,04 <sup>a</sup>	3	3,5	0,5 <sup>a</sup>
Absceso obvio en el OS	4%	8%	8%	80%	88% <sup>a</sup>	3,64 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
Exudado purulento en el OS	4%	0%	12%	84%	96% <sup>a</sup>	3,76 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
Exudado purulento en el OS que drena con la manipulación del catéter	4%	20%	16%	60%	76% <sup>a</sup>	3,32 <sup>a</sup>	2,5	4	1,5 <sup>b</sup>
Eritema AT	12%	12%	24%	52%	76% <sup>a</sup>	3,16 <sup>a</sup>	2,5	4	1,5 <sup>b</sup>
Tumefacción AT	12%	20%	48%	20%	68% <sup>b</sup>	2,76 <sup>b</sup>	2	3	1 <sup>a</sup>
Hiperemia AT	12%	16%	52%	20%	72% <sup>b</sup>	2,8 <sup>b</sup>	2	3	1 <sup>a</sup>
Inflamación AT	12%	12%	40%	36%	76% <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2,5	4	1,5 <sup>b</sup>

**ABREVIATURAS:** OS: Orificio de salida; AT: a lo largo del túnel; Q1: percentil 25; Q3: percentil 75; RI: Rango intercuartílico.

**SÍMBOLOS:** <sup>a</sup>: Alcanzan consenso según criterios establecidos; <sup>b</sup>: Próximo a alcanzar el consenso según criterios establecidos.

En la ronda 3, hubo un alto grado de consenso con respecto a la actitud terapéutica “vigilancia estrecha del orificio de salida” ante la aparición de dolor en el OS durante el periodo interdiálisis, inflamación, induración y tumefacción en el orificio de salida. También hubo un alto grado de consenso con respecto a instaurar tratamiento sistémico de la infección ante la aparición de fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra

causa y la presencia de exudado purulento en el orificio de salida (**Tabla 19**). Sin embargo, no hubo consenso con respecto a la actitud terapéutica ante la presencia de hiperemia, eritema  $\geq 2$  cm y absceso obvio en el orificio de salida (**Tabla 19**). Además, se sugirieron como actitudes terapéuticas la recogida de hemocultivos y de cultivo de frotis de piel de pericatóter para determinar la presencia de bacteriemia asociada y/o confirmar la IOS y/o IT, que fueron incorporados en la ronda 4.

**Tabla 19.** Resultados ronda 3 del Delphi.

Signo / Síntoma	Vigilancia estrecha del OS	Tratamiento local de la infección	Tratamiento sistémico de la infección	Valorar retirar el catéter	Otros
Dolor en el OS durante el periodo interdiálisis	90,91% <sup>a</sup>	18,18%	4,55%	18,18%	31,82%
Hiperemia OS	72,73%	50%	13,64%	13,64%	13,64%
Inflamación OS	77,27% <sup>a</sup>	54,55%	27,27%	13,64%	22,73%
Induración OS	81,82% <sup>a</sup>	36,36%	22,73%	9,09%	27,27%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ no sospechando otra causa	36,36%	13,64%	95,45% <sup>a</sup>	59,09%	27,27%
Eritema $\geq 2$ cm desde OS	61,80%	45,45%	54,55%	36,36%	22,73%
Tumefacción OS	81,82% <sup>a</sup>	31,82%	40,91%	27,27%	40,91%
Absceso obvio OS	63,64%	27,27%	63,64%	63,64%	31,82%
Exudado purulento OS	59,09%	40,91%	77,27% <sup>a</sup>	63,64%	36,36%

**ABREVIATURAS: OS:** Orificio de salida.  
**SÍMBOLO: <sup>a</sup>:** Alcanzan consenso según criterios establecidos.

En la ronda 4, se consensuaron finalmente las siguientes actitudes terapéuticas (**Tablas 20 y 21**):

- **Dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis:** vigilancia estrecha del orificio de salida.
- **Hiperemia en el orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento local de la infección y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- **Inflamación o induración en el orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida.
- **Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa:** tratamiento sistémico de la infección, valorar retirar el catéter, hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- **Eritema  $\geq 2$  cm desde orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento local y sistémico de la infección, hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- **Tumefacción en el orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento sistémico de la infección, hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- **Absceso obvio en el orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento sistémico de la infección, valorar retirar el catéter, hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- **Exudado purulento en el orificio de salida:** vigilancia estrecha del orificio de salida, tratamiento local y sistémico de la infección, valorar retirar el catéter, hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.

Tabla 20. Resultados ronda 4 del Delphi (parte 1).

		Puntuación obtenida								
Signo / Síntoma	Actitud clínica	1	2	3	4	3 y 4	Mediana	Q1	Q3	RI
Dolor OS periodo interdialisis	Vigilancia estrecha del OS	0%	0%	15,80%	78,90%	94,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Hemocultivos	31,60%	26,30%	21,10%	21,10%	42,20%	2	1	3,25	2,25
	Cultivo frotis pericatéter	21,10%	26,30%	15,80%	36,80%	52,60%	2,5	1,75	4	2,25
Hiperemia OS	Vigilancia estrecha del OS	5,30%	0%	15,80%	78,90%	94,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento local de la infección	5,30%	26,30%	36,80%	31,60%	68,40%	3 <sup>a</sup>	2	4	2
	Hemocultivos	21,10%	31,60%	21,10%	21,10%	42,20%	2	1,75	3,25	1,5
	Cultivo frotis pericatéter	5,30%	10,50%	42,10%	42,10%	84,20% <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Inflamación OS	Vigilancia estrecha del OS	0%	0%	10,50%	89,50%	100% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento local de la infección	21,10%	5,30%	36,80%	31,60%	68,40%	3 <sup>a</sup>	1,75	4	2,25
	Hemocultivos	31,60%	26,30%	15,80%	21,10%	36,90%	2	1	3,25	2,25
	Cultivo frotis pericatéter	5,30%	5,30%	31,60%	57,90%	89,50% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Induración OS	Vigilancia estrecha del OS	0%	0%	15,80%	84,20%	100% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Hemocultivos	31,60%	31,60%	21,10%	10,50%	31,60%	2	1	3	2
	Cultivo frotis pericatéter	15,80%	21,10%	15,80%	47,40%	63,20%	3	2	4	2
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sin sospechar otra causa	Tratamiento sistémico de la infección	0%	0%	10,50%	89,50%	100% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Valorar retirar el catéter	10,50%	5,30%	31,60%	52,60%	84,20% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
	Hemocultivos	5,30%	0%	10,50%	84,20%	94,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Cultivo frotis pericatéter	21,10%	10,50%	15,80%	52,60%	68,40%	4 <sup>a</sup>	2	4	2

**ABREVIATURAS:** OS: orificio de salida; Q1: percentil 25; Q3: percentil 75; RI: rango intercuartílico.

**SÍMBOLO:** \*: Alcanzan consenso según criterios establecidos.

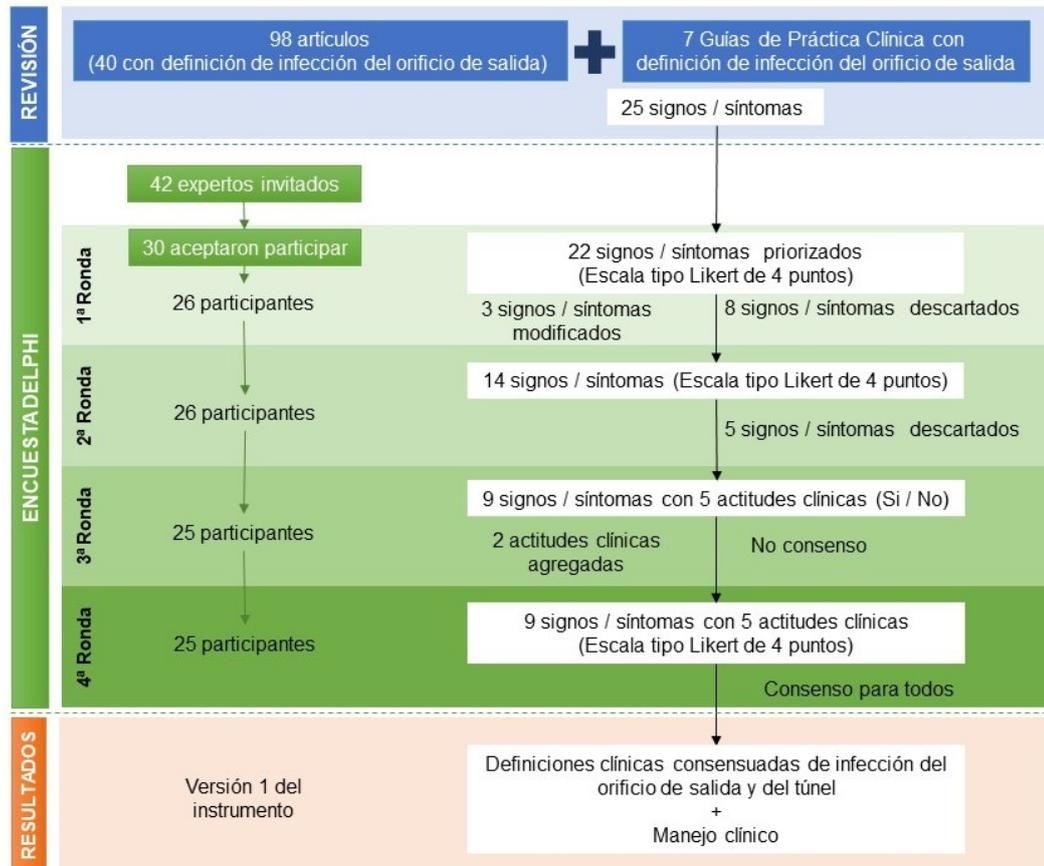
Tabla 21. Resultados ronda 4 del Delphi (parte 2).

Signo / Síntoma	Actitud clínica	Puntuación obtenida								
		1	2	3	4	3 y 4	Mediana	Q1	Q3	RI
Eritema ≥ 2 cm desde OS	Vigilancia estrecha del OS	0%	0%	15,80%	84,20%	100% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento local de la infección	10,50%	10,50%	36,80%	42,10%	78,90% <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2,75	4	1,25
	Tratamiento sistémico de la infección	26,30%	15,80%	31,60%	26,30%	57,90%	3 <sup>a</sup>	1,75	4	2,25
	Hemocultivos	31,60%	5,30%	36,80%	26,30%	63,10%	3 <sup>a</sup>	1	4	3
	Cultivo frotis pericatéter	21,10%	5,30%	47,40%	26,30%	73,70% <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	1	4	1,5
Tumefacción OS	Vigilancia estrecha del OS	0%	0%	15,80%	84,20%	100% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento sistémico de la infección	26,30%	21,10%	36,80%	15,80%	52,60%	3 <sup>a</sup>	1	3	2
	Hemocultivos	26,30%	21,10%	31,60%	21,10%	52,70%	3 <sup>a</sup>	1	3	2
	Cultivo frotis pericatéter	10,50%	10,50%	36,80%	42,10%	78,90% <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Absceso obvio OS	Vigilancia estrecha del OS	5,30%	0%	10,50%	84,20%	94,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento sistémico de la infección	5,30%	5,30%	15,80%	73,70%	89,50% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
	Valorar retirar el catéter	0%	10,50%	21,10%	68,40%	89,50% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
	Hemocultivos	21,10%	5,30%	21,10%	52,60%	73,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	2	4	2
	Cultivo frotis pericatéter	10,50%	5,30%	15,80%	68,40%	84,20% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
Exudado purulento OS	Vigilancia estrecha del OS	10,50%	0%	10,50%	78,90%	89,40% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Tratamiento sistémico de la infección	10,50%	0%	31,60%	57,90%	89,50% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
	Tratamiento local de la infección	26,30%	0%	10,50%	63,20%	73,70% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	1	4	3
	Hemocultivos	15,80%	5,30%	21,10%	57,90%	79% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>
	Cultivo frotis pericatéter	10,50%	0%	10,50%	78,90%	89,40% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	4	4	0 <sup>a</sup>
	Valorar retirar el catéter	5,30%	5,30%	21,10%	68,40%	89,50% <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3	4	1 <sup>a</sup>

**ABREVIATURAS:** OS: orificio de salida; Q1: percentil 25; Q3: percentil 75; RI: rango intercuartílico.  
**SÍMBOLO:** <sup>a</sup>: Alcanzan consenso según criterios establecidos.

En la **Figura 11** se muestra un diagrama de flujo con los pasos, participantes y resultados del consenso de expertos llevado a cabo.

**Figura 11.** Diagrama de flujo con los pasos, participantes y resultados del consenso de expertos llevado a cabo.



## 8. FASE 3: Pilotaje y estudio de capacidad predictiva

### 8.1. Metodología

#### 8.1.1. Diseño

En esta última fase de la tesis doctoral, se realizó un estudio de cohortes prospectivo en una población de pacientes con un CVC-HD tunelizado como acceso vascular, diferenciando entre los que presentan IOS y los que están libres de infección para validar la escala resultante del panel de expertos.

#### 8.1.2. Población

Se incluyeron pacientes procedentes de 9 unidades de diálisis de hospitales españoles y pertenecientes a 8 servicios de autonómicos de salud:

- Andalucía: Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- Canarias: Hospital Universitario de Canarias.
- Cantabria: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Castilla y León: Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Galicia: Hospital Quironsalud A Coruña.
- Islas Baleares: Hospital de Manacor.
- Madrid: Hospital General Universitario Gregorio Marañón y Hospital Universitario Fundación Alcorcón.
- Navarra: Complejo Hospitalario de Navarra.

#### 8.1.3. Criterios de inclusión y exclusión

Como criterios de inclusión se establecieron ser paciente con un CVC-HD tunelizado durante al menos 1 mes tras la inserción (cuando el catéter se considera estable), en TRS con hemodiálisis, con edad mínima de 18 años, que consintieran participar en el estudio. Quedaron excluidos los pacientes que, por su situación clínica y/o personal, no

podieron consentir en participar. Se solicitó el consentimiento informado y por escrito a todos los participantes en el estudio.

#### *8.1.4. Tamaño muestral*

El tamaño mínimo de la muestra se calculó tomando como referencia una incidencia media de IOS en torno al 20% en España (Bouza et al., 2014; Cobo Sánchez et al., 2011; Martín-Peña et al., 2012), con una sensibilidad esperada del 95% y una especificidad esperada del 90% de la escala a validar. Debido a que no existen estudios de validación de escalas similares en catéteres vasculares (ni periféricos ni centrales), estas propiedades esperadas se basan en los parámetros que Eriguchi et al. aportan como resultado la validación del sistema de puntuación del orificio de salida para el catéter de diálisis peritoneal, recomendado por las directrices de 2005 de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (Eriguchi et al., 2011). Calculamos que 92 pacientes deberían incluirse en el grupo de infección para estimar la presencia de IOS, con un nivel de confianza del 95% y una precisión de  $\pm 10$  unidades porcentuales. Asimismo, calculó incluir 365 pacientes en el grupo de no infección, para poder estimar un orificio de salida sano (sin infección), con un nivel de confianza del 95% y una precisión de  $\pm 5$  unidades porcentuales. El tamaño de la muestra se calculó utilizando el software Epidat 4.2™ (Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública da Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia), 2016).

#### *8.1.5. Variables*

La primera versión de la escala se construyó a partir de los 9 signos/síntomas priorizados por el panel de expertos, que fueron agrupados en 5 ítems por el equipo investigador:

- Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis.
- Hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida.
- Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida.
- Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa.

- Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

La primera versión de la escala se pilotó en diez pacientes de cada hospital participante, evaluados por tres enfermeras en cada caso. Este primer acercamiento pretendió obtener una validación lingüística del instrumento y así evaluar su comprensibilidad y claridad. Tras este pilotaje no se produjo ningún cambio en los ítems.

Como “*gold standard*” se tomó la IOS determinada mediante cultivo microbiológico de frotis de piel/exudado de pericatéter. Por otro lado, se recogieron variables clínicas de los pacientes, de filiación del catéter, sobre políticas locales de mantenimiento del CVC-HD y de los estudios microbiológicos (**Tabla 22**).

**Tabla 22.** Variables recogidas durante el estudio de capacidad predictiva.

Grupo	Variable	Definición
<b>Variables clínicas</b>	- Edad (cuantitativa continua)	
	- Sexo (cualitativa)	
	- Etiología de la enfermedad renal (cualitativa)	- Según código ERA/EDTA
	- Grado de comorbilidad (cualitativa)	- Según Índice de Charlson modificado para pacientes con enfermedad renal
<b>Variables de filiación del catéter</b>	- Diseño del catéter (cualitativa)	- Un orificio de salida - Dos orificios de salida
	- Vena inserción (cualitativa)	- Subclavia (izquierda o derecha) - Yugular (izquierda o derecha) - Otros
	- Infecciones previas relacionadas con el CVC (cualitativa)	- Orificio de salida: Si / No - Túnel: Si / No - Bacteriemia: Si / No
<b>Variables sobre políticas locales de mantenimiento del CVC</b>	- Frecuencia de la cura del OS (cualitativa)	- En cada sesión de diálisis - Semanal - Cuando precisa
	- Antiséptico (cualitativa)	- Clorhexidina base acuosa 0,5% - Clorhexidina base alcohólica 2% - Povidona yodada - Alcohol 70% - Otro antiséptico - Instilación antibiótico
	- Apósito (cualitativa)	- De gasa - Poliuretano transparente parcialmente reforzado - Poliuretano transparente totalmente reforzado - Poliuretano transparente con ventana de clorhexidina - Otro
	- Frecuencia de evaluación del OS (cualitativa)	- En cada sesión de diálisis - Semanal - Cuando precisa - Otra frecuencia
<b>Variables del estudio microbiológico</b>	- Presencia de los ítems de la escala (cualitativa)	- Si / No
	- Cultivo (cualitativa)	- Resultado (incluyendo germen en caso de ser positivo).

### 8.1.6. Recogida de datos

La versión inicial se tomó como método de evaluación del orificio de salida, que se aplicó antes de cada sesión de hemodiálisis en los hospitales participantes (donde el protocolo de tratamiento del orificio de salida permaneció sin cambios). Para la evaluación del orificio de salida se proporcionó a las enfermeras una regla milimetrada con una lupa, los ítems a valorar y un código QR con el acceso al cuaderno de recogida de datos de su centro (**Figura 12**).

**Figura 12.** Regla milimetrada con lupa y los signos/síntomas a evaluar, junto con QR de acceso al cuaderno de recogida de datos, utilizada por las enfermeras para la valoración de los orificios de salida en cada sesión de hemodiálisis.



Durante cada sesión de hemodiálisis se valoró la ausencia o presencia de cada ítem. Las enfermeras de los centros participantes recibieron formación para la identificación inequívoca de los signos/síntomas a validar para eliminar el sesgo del observador.

En caso de presencia de algún ítem, se realizó un estudio microbiológico de frotis cutáneo peri-catéter y/o exudado del orificio de salida (según correspondiese).

Se repitió un cultivo de hisopado de piel del peri-catéter cuando desaparecieron los signos/síntomas.

Para la obtención de las muestras, se frotó un hisopo de algodón seco sobre un área de 2 cm<sup>2</sup> alrededor del orificio de salida, inmediatamente después de retirar el apósito, sin realizar la desinfección de la piel (Ibeas et al., 2018; Mermel et al., 2009).

Los criterios de exclusión para la toma de frotis cutáneos de peri-catéter fueron: presencia de reacción alérgica local y/o sangrado.

Se consideró IOS cuando los frotis de piel peri-catéter y/o del cultivo del exudado del orificio de salida fueron positivos ( $\geq 15$  UFC/ml por técnica semicuantitativa de Maki o  $\geq 1.000$  UFC/ml por técnica de Cleri) (Ibeas et al., 2018; Mermel et al., 2009). La contaminación de la piel no se consideró infección y no se incluyó en el análisis estadístico.

Para cada CVC-HD, se obtuvo un cultivo de control inicial, basado en un frotis de piel peri-catéter del orificio de salida sano (es decir, sin signos ni síntomas de infección). Durante el periodo de estudio cada paciente podía presentar más de un cultivo positivo o negativo.

Se mantuvo un registro de los datos así obtenidos, incluyendo variables clínicas y relacionadas con el catéter. Si el paciente presentaba más de un CVC-HD durante el periodo de estudio, se recogieron los datos correspondientes a cada catéter.

El estudio piloto con la versión 1 de la escala se llevó a cabo en mayo de 2021. El reclutamiento de pacientes tuvo lugar durante el período de estudio de capacidad predictiva: del 1 de mayo de 2021 al 30 de mayo de 2022. El análisis de los datos, la revisión del comportamiento de los ítems de la escala y su versión 2, se realizaron en mayo-junio de 2022.

#### *8.1.7. Análisis de datos*

La presencia de cada ítem se puntuaba con 1 punto (máximo 5 puntos). La puntuación total de la escala se calculó sumando los puntos en presencia o ausencia de los signos y síntomas a validar. La puntuación total se sometió a un análisis descriptivo exploratorio (tendencia central, dispersión, asimetría y curtosis) y a pruebas de normalidad univariante y multivariante. Para el análisis de validez de decisión, la puntuación total obtenida se comparó con el gold standard (cultivo microbiológico de frotis cutáneos de peri-catéter o del exudado orificio de salida). La validez de la escala se analizó mediante el cálculo de la especificidad, sensibilidad, razón de verosimilitud positiva y negativa (LH+, LH-), curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), área bajo la curva ROC (AUC) y relativa (intervalo de confianza 95% -IC-). Un valor de AUC > 0,5 y cercano a 1 indicaba un buen nivel de previsibilidad de la escala. Además, se calculó el índice de Youden para optimizar el punto de corte de la escala (Youden = sensibilidad + especificidad-1).

Para validar la escala se realizó un análisis de regresión logística. Para seleccionar los signos/síntomas de la escala en el análisis multivariante, se realizó un análisis univariante con cada signo/síntoma, siguiendo los criterios de selección propuestos por Hosmer, Lemeshow y Sturdivant (Hosmer et al., 2013), en el que las variables con un nivel de significación menor de 0,25 fueron las consideradas. Además, se consideró la relevancia clínica de los signos/síntomas, independientemente de la significación estadística. Mediante regresión logística se estimaron los coeficientes  $\beta$  de cada uno de los ítems de la escala a validar.

Posteriormente, utilizamos la fórmula:

$$\text{Logit IOS} = \text{constante} + \beta_1 \times X_i + \dots + \beta_n \times X_n.$$

Para transformar el logit IOS en probabilidades de presentar IOS se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Probabilidad IOS} = \frac{e^{\text{logit IOS}}}{1 + e^{\text{logit IOS}}}$$

De esta forma obtuvimos las probabilidades, expresadas en porcentaje, que tiene un paciente con CVC-HD de presentar IOS, en función de la presencia/ausencia de los ítems a validar (Hilbe, 2009; Hosmer et al., 2013).

El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM® SPSS® Statistics (versión 20.0) y el software MedCalc (versión 19.6).

#### *8.1.8. Consideraciones éticas*

El estudio no implicaba intervención o cambio en la práctica habitual. El investigador principal en cada centro invitó a los pacientes a participar en el estudio, proporcionándoles información verbal y por escrito. Los pacientes que aceptaron participar firmaron el consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el CEIm de Cantabria (código de aprobación 2019.146) (**Anexo 2**).

## 8.2. Resultados

Se incluyeron en el estudio 335 CVC-HD pertenecientes a 310 pacientes en hemodiálisis, 39,4% mujeres, con una edad media de  $67,78 \pm 14,66$  años (rango 22-91 años) y una puntuación media en el índice de comorbilidad de Charlson modificado para enfermedad renal de  $5,1 \pm 2,23$  puntos (rango 2-14 puntos). En la **Tabla 23** se muestran las características de los CVC-HD estudiados. Se incluyeron un total de 515 cultivos del orificio de salida: 117 orificios de salida infectados y 398 sanos (libres de infección).

**Tabla 23.** Características de los CVC-HD incluidos.

Característica		N	%
<b>Diseño del catéter</b>	Un orificio de salida	323	96,4%
	Dos orificios de salida	12	3,6%
<b>Vena inserción</b>	Yugular derecha	279	83,3%
	Yugular izquierda	34	10,1%
	Subclavia derecha	8	2,4%
	Subclavia izquierda	7	2,1%
	Otros	7	2,1%
<b>Infecciones previas</b>	Infección del orificio de salida	47	14%
	Bacteriemia	23	6,9%
	Infección del túnel	7	2,1%
<b>Etiología de la enfermedad renal según código ERA/EDTA</b>	Sistémica	166	49,6%
	Glomerular	62	18,5%
	Otros	55	16,4%
	Túbulo-intersticial	20	6,0%
	Hereditarias-familiares	17	5,1%
	Trastornos renales diversos (nefrectomías, tumores)	15	4,5%
<b>ABREVIATURAS: ERA/EDTA</b> European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association.			

En la **Tabla 24** se recogen las variables relacionadas con la pauta de cura del orificio de salida de los CVC-HD estudiados. La principal frecuencia de cura fue la semanal (63,3%), utilizando mayoritariamente

como pauta el lavado con suero salino fisiológico 0,9%, con instilación de ciprofloxacino ótico y cubierta con apósito de gasa (34,6%).

**Tabla 24.** Variables relacionadas con la pauta de cura del orificio de salida (n=335).

Característica	N	%	
<b>Frecuencia cura</b>	Semanal	212	63,3%
	En cada sesión	123	36,7%
<b>Solución limpieza</b>	Suero salino fisiológico 0,9%	305	91,0%
	Suero salino hipertónico 20%	30	9,0%
<b>Antiséptico</b>	Ciprofloxacino ótico	116	34,6%
	Clorhexidina alcohólica 2%	85	25,4%
	Clorhexidina acuosa 0,5%	51	15,2%
	Clorhexidina acuosa 2%	31	9,3%
	Ninguno	30	9,0%
	Clorhexidina 4% acuosa solución jabonosa	22	6,6%
<b>Apósito de cobertura</b>	De gasa	180	53,7%
	Poliuretano transparente parcialmente reforzado	93	27,8%
	Poliuretano transparente con ventana de clorhexidina	62	18,5%
<b>Frecuencia observación del orificio de salida</b>	En cada sesión	189	56,4%
	Semanal	116	34,6%
	Cuando precisa	30	9,0%
<b>Pauta de cura</b>	SSF + Ciprofloxacino ótico + Apósito de gasa	116	34,60%
	SSF + Clorhexidina 2% alcohólica + Poliuretano parcialmente reforzado	35	10,40%
	SSF + Clorhexidina 2% alcohólica + Poliuretano con ventana de clorhexidina	32	9,60%
	SSF + Clorhexidina 2% acuosa + Poliuretano parcialmente reforzado	31	9,30%
	SS hipertónico 20% + Poliuretano con ventana de clorhexidina	30	9,00%
	SSF + Clorhexidina 0,5% acuosa + Poliuretano parcialmente reforzado	27	8,10%
	SSF + Clorhexidina 2% alcohólica + Apósito de gasa	24	7,20%
	SSF + Clorhexidina 4% solución jabonosa + Apósito de gasa	22	6,60%
	SSF + Clorhexidina 2% acuosa + Apósito de gasa	18	5,40%

**ABREVIATURAS:** SSF suero salino fisiológico; SS suero salino.

Entre los 515 cultivos realizados, el 75,9% fueron de control (sin signos ni síntomas). El signo más común fue la hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde

el orificio de salida (15%), seguido del absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida (**Tabla 25**).

**Tabla 25.** Frecuencia de los signos/síntomas en las sesiones en la que se recogieron cultivos (n=515).

Signo /Síntoma	
Presencia de signos o síntomas de infección	24,1%
Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	15%
Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	11,5%
Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	6,2%
Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida	1,9%
Fiebre $\geq$ 38°C no sospechando otra causa	1,6%

De los 117 cultivos que fueron positivos, fueron responsables 133 microorganismos diferentes, siendo el microorganismo más común el *Staphylococcus epidermidis* (45,86%) seguido del *Staphylococcus lugdunensis* (12,03%) (**Tabla 26**).

**Tabla 26.** Frecuencia de los microorganismos responsables de las infecciones de los orificios de salida con cultivo positivo.

Microorganismo	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	61	45,86%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	16	12,03%
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	15	11,28%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9,02%
<i>Corynebacterium striatum</i> spp.	4	3,01%
<i>Escherichia coli</i>	4	3,01%
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	2,26%
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	3	2,26%
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	2	1,50%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	1,50%
<i>Serratia marcescens</i>	2	1,50%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	2	1,50%
<i>Candida albicans</i>	1	0,75%
<i>Candida parasilopsis</i>	1	0,75%
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,75%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,75%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,75%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0,75%

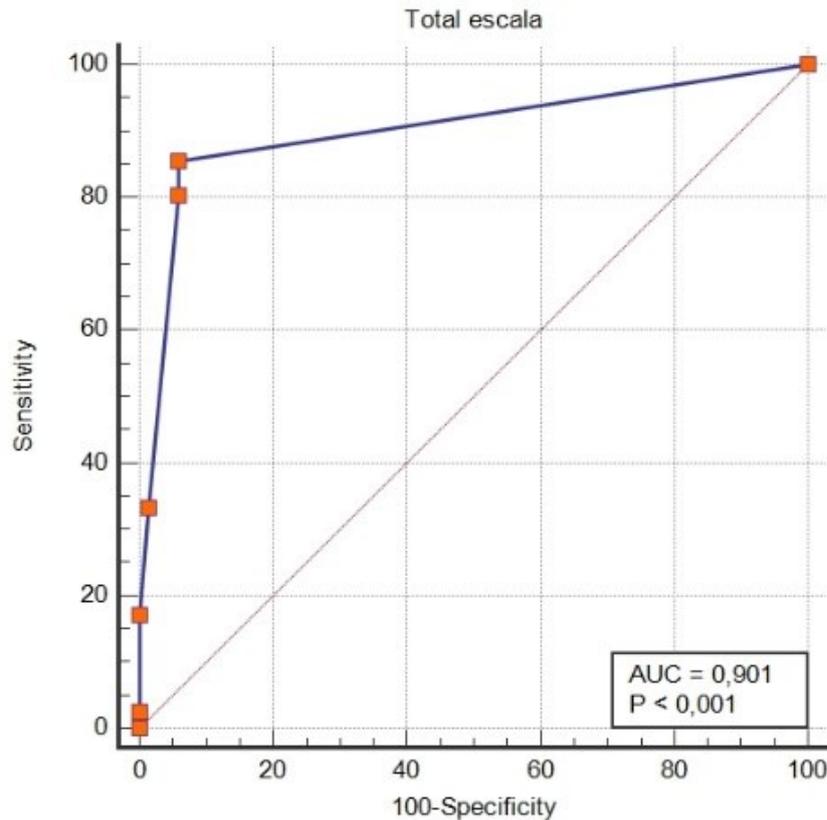
En la **Tabla 27** se muestran las propiedades de validez de cada ítem de la versión inicial de la escala.

**Tabla 27.** *Propiedades de validez de cada ítem de la escala.*

Ítem	SEN	ESP	VPN	VPP
Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	87,5%	81,6%	99%	23,9%
Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	87%	88,6%	97,5%	57,3%
Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida	40%	77,6%	98,5%	3,4%
Fiebre $\geq$ 38°C no sospechando otra causa	87,5%	78,3%	99,7%	6%
Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	84,7%	85,3%	97,7%	42,7%
<b>ABREVIATURAS:</b> <b>SEN</b> sensibilidad; <b>ESP</b> especificidad; <b>VPN</b> valor predictivo negativo; <b>VPP</b> valor predictivo positivo.				

Respecto a la puntuación total de la escala, incluyendo los 5 ítems, presentó las siguientes características: AUC 0,901 (90,1%; IC 95% 87,2-92,5%; error estándar 0,0175; IC 95% Bootstrap 83%-91%; estadístico z 22,953), índice de Youden 0,7944 $\approx$ 1, sensibilidad 85,7% (IC 95% 77,8-91,3%), especificidad 93,97% (IC 95% 91,2-96,1%), LR+ 14,17 (IC 95% 9,5-21), LR- 0,15 (IC 95% 0,10-0,2). En la **Figura 13** se muestra el AUC de la puntuación total de la versión inicial de la escala (5 ítems).

**Figura 13.** Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC de la versión 1 de la escala, para la suma de los 5 ítems a validar.



En las **tablas 28 y 29** se muestran las características de la curva ROC sobre la puntuación total de la escala (**Figura 13**). Se observa una mayor especificidad y sensibilidad de la versión 1 de la escala, a partir de la presencia de uno sólo de los ítems incluidos (como ya indica el índice de Youden).

**Tabla 28.** Valores de especificidad y sensibilidad estimados de la puntuación total de la versión 1 de la escala, con los 5 signos y síntomas a validar.

Especificidad estimada a sensibilidad fija			
Sensibilidad	Especificidad	IC 95% <sup>a</sup>	Criterio
80,00 %	94,00%	91,19 a 95,98%	>1,007272727
90,00 %	93,97%	91,21 a 95,98%	>0
95,00 %	93,97%	91,21 a 95,98%	>0
97,50 %	93,97%	91,21 a 95,98%	>0
99,00 %	93,97%	91,21 a 95,98%	>0
Sensibilidad estimada con especificidad fija			
Especificidad	Sensibilidad	IC 95% <sup>a</sup>	Criterio
80,00%	85,47%	77,78 a 90,60%	>0
90,00%	85,47%	77,78 a 90,60%	>0
95,00%	69,63%	50,45 a 88,03%	>1,227777778
97,50%	43,65%	0,00 a 0,00%	>1,780555556
99,00%	27,87%	0,00 a 0,00%	>2,336666667

<sup>a</sup> BC<sub>a</sub> bootstrap intervalo de confianza (1000 iteraciones; semilla de número aleatorio: 978).

**Tabla 29.** Valores de criterio y coordenadas de la curva ROC para la puntuación total de la versión 1 de la escala, con los 5 signos y síntomas a validar.

PT	SEN	IC 95%	ESP	IC 95%	LR+	IC 95%	LR-	IC 95%
≥0	100	96,9 - 100,0	0,00	0,0 - 0,9	1,00	1,0 - 1,0		
>0	85,47	77,8 - 91,3	93,97	91,2 - 96,1	14,17	9,5 - 21,0	0,15	0,10 - 0,2
>1	80,34	72,0 - 87,1	93,97	91,2 - 96,1	13,32	8,9 - 19,8	0,21	0,1 - 0,3
>2	33,33	24,9 - 42,6	98,49	96,7 - 99,4	22,11	9,6 - 50,9	0,68	0,6 - 0,8
>3	17,09	10,8 - 25,2	100	99,1 - 100			0,83	0,8 - 0,9
>4	2,56	0,5 - 7,3	100	99,1 - 100			0,97	0,9 - 1,0
>5	0	0,0 - 3,1	100	99,1 - 100			1,00	1,0 - 1,0

**ABREVIATURAS:** PT: puntuación total; SEN: sensibilidad; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; ESP: especificidad; LH+: razón de verosimilitud positiva; LH-: razón de verosimilitud negativa.

En la **tabla 30** se muestran los pesos de cada uno de los ítems para predecir la presencia de IOS en un análisis univariante, mediante el cálculo de los coeficientes  $\beta$ . Estos cálculos muestran que los signos que mayor peso presentaron, siendo estadísticamente significativo, fueron la hiperemia o eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida ( $\beta= 51,68$ ,  $p<0,001$ ) y el absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida ( $\beta= 35,366$ ,  $p<0,001$ ). El dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis mantenía un  $\beta$  por encima de 1 pero sin significación estadística ( $\beta=3,646$ ,  $p= 0,138$ ).

**Tabla 30.** Análisis univariante de los coeficientes  $\beta$  para cada uno de los ítems de la versión 1 de la escala.

Ítem	$\beta$	IC 95%		P valor
		Límite inferior	Límite superior	
Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	3,646	0,661	20,113	0,138
Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	51,680	22,557	118,404	0,000
Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida	0,818	0,124	5,389	0,835
Fiebre $\geq$ 38°C no sospechando otra causa	0,975	0,085	11,233	0,984
Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	35,366	14,310	87,406	0,000
<b>Constante</b>	<b>0,070</b>			<b>0,000</b>

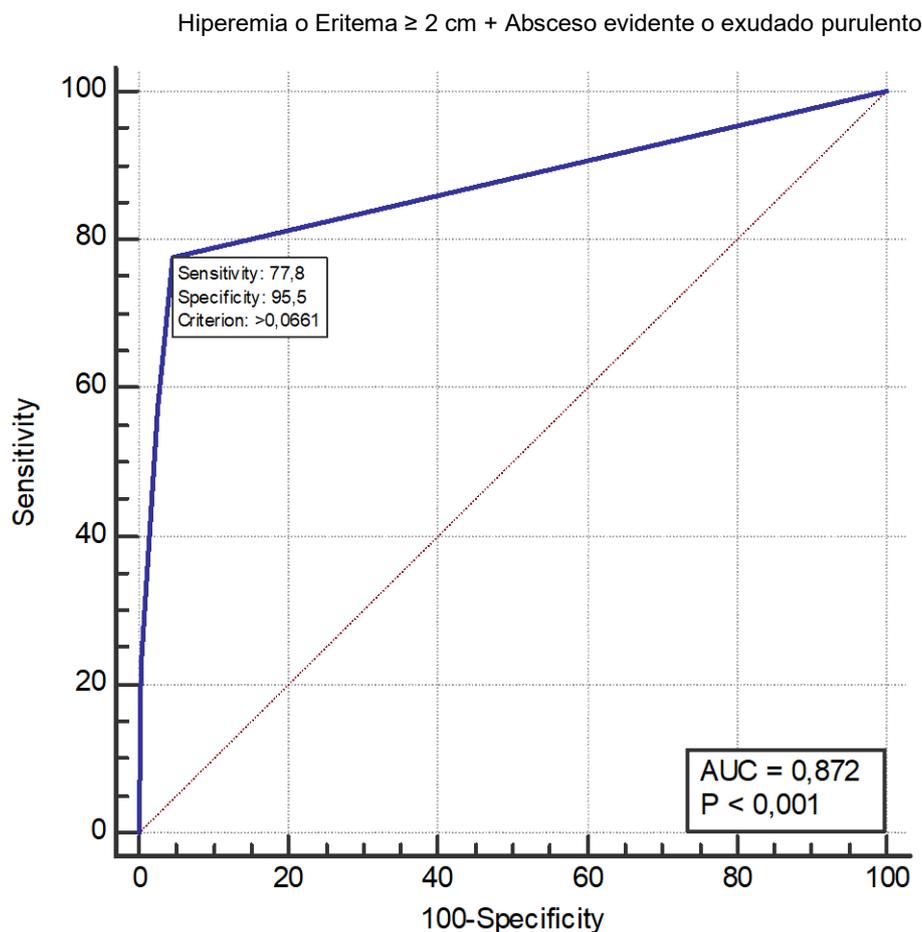
En la regresión logística, fueron esos mismos 2 signos (hiperemia o eritema  $\geq$  2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida), los que se mantuvieron hasta el último paso, como los principales predictores de la IOS (**Tabla 31**). El síntoma dolor se cayó en el anteúltimo paso, con un  $\beta$  por encima de 1 ( $\beta = 1,303$ ,  $p = 0,132$ ).

**Tabla 31.** Regresión logística con la IOS como variable dependiente y los signos/síntomas de la versión 1 de la escala como variables predictoras.

Variables en la ecuación						
		$\beta$	Error estándar	Wald	gl	p
Paso 1ª	Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	1,294	0,871	2,205	1	0,138
	Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	3,945	0,423	86,988	1	0,000
	Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida	-0,201	0,962	0,044	1	0,835
	Fiebre $\geq$ 38°C no sospechando otra causa	-0,025	1,247	0,000	1	0,984
	Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	3,566	0,462	59,660	1	0,000
	<b>Constante</b>	<b>-2,666</b>	<b>0,201</b>	<b>176,046</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>
Paso 2ª	Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	1,292	0,869	2,212	1	0,137
	Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	3,945	0,423	86,993	1	0,000
	Inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida	-0,201	0,962	0,044	1	0,834
	Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	3,563	0,440	65,626	1	0,000
	<b>Constante</b>	<b>-2,666</b>	<b>0,201</b>	<b>176,060</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>
Paso 3ª	Dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis	1,303	0,865	2,270	1	0,132
	Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	3,924	0,409	92,124	1	0,000
	Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	3,566	0,440	65,778	1	0,000
	<b>Constante</b>	<b>-2,668</b>	<b>0,201</b>	<b>176,973</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>
Paso 4ª	Hiperemia/eritema $\geq$ 2 cm desde el orificio de salida	4,057	0,402	101,615	1	0,000
	Absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida	3,614	0,436	68,762	1	0,000
	<b>Constante</b>	<b>-2,649</b>	<b>0,199</b>	<b>176,926</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>

En la **figura 14** se muestra la curva ROC, y en la **tabla 32** las características del AUC para la suma de hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida. La combinación de estos dos signos predice el 87,2% de las IOS, con una sensibilidad del 77,8%, una especificidad del 95,5%, a partir de la presencia de uno de estos signos (índice de Youden 0,7326 $\approx$ 1, p<0,001).

**Figura 14.** Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC, para la suma de hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.



**Tabla 32.** Valores del área bajo la curva (AUC) y del Índice de Youden, para la suma de la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y el absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

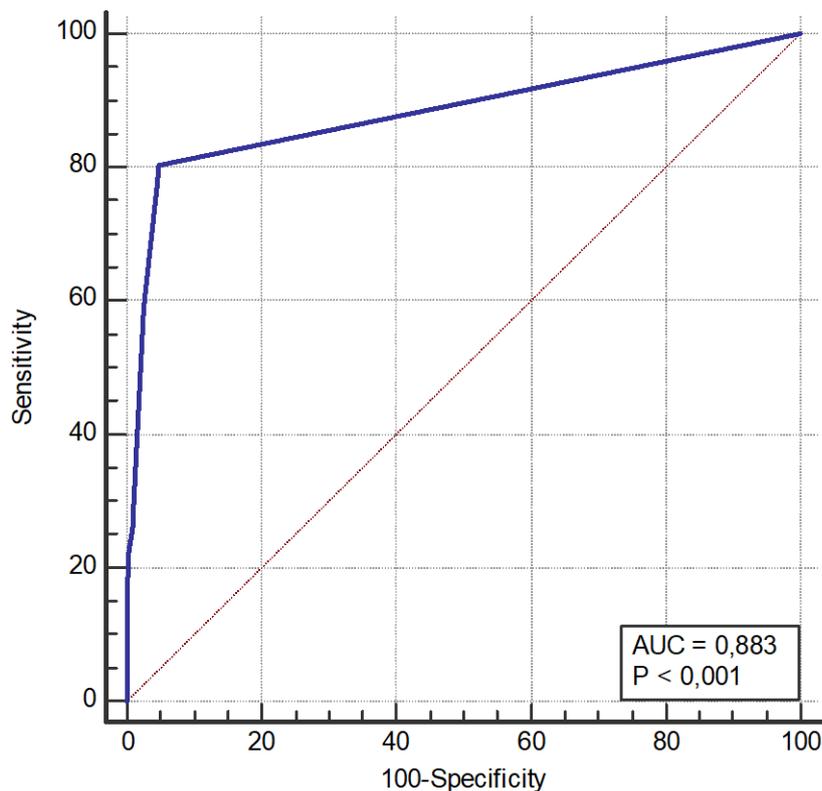
Característica	Valor
AUC	0,872
Error estándar <sup>a</sup>	0,0201
Intervalo de confianza 95% <sup>b</sup>	0,840 a 0,899
Intervalo de confianza 95% Bootstrap <sup>c</sup>	0,726 a 0,819
Estadístico z	18,511
Nivel de significación p (área=0,5)	<0,0001
Índice de Youden J	0,7326
Criterio asociado	>0,06606743
Sensibilidad	77,78%
Especificidad	95,48%

a DeLong et al., 1988  
b Binomial exacto.  
c BC<sub>a</sub> bootstrap intervalo de confianza (1000 iteraciones; semilla de número aleatorio: 978).

En la **figura 15** se muestra la curva ROC y en la **tabla 33** las características del AUC para la suma de dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis, hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente o exudado. La combinación de estos tres signos/síntomas predice el 88,3% de las IOS, con una sensibilidad del 80,34%, una especificidad del 95,23%, a partir de la presencia de uno de estos signos (índice de Youden  $0,7557 \approx 1$ ,  $p < 0,001$ ). A la vista de las propiedades de la combinación de estos 3 signos/síntomas, los investigadores decidieron que ésta sería la versión idónea de la escala (versión 2).

**Figura 15.** Representación gráfica de la curva ROC y características del AUC de la escala, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

Dolor interdiálisis + Hiperemia o Eritema  $\geq$  2 cm + Absceso evidente o exudado purulento



**Tabla 33.** Valores del área bajo la curva (AUC) y del Índice de Youden, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

Característica	Valor
AUC	0,883
Error estándar <sup>a</sup>	0,0193
Intervalo de confianza 95% <sup>b</sup>	0,852 to 0,910
Intervalo de confianza 95% Bootstrap <sup>c</sup>	0,821 to 0,904
Estadístico z	19,865
Nivel de significación p (área=0.5)	<0,0001
Índice de Youden J	0,7557
Criterio asociado	>0,064863578
Sensibilidad	80,34%
Especificidad	95,23%

a DeLong et al., 1988  
b Binomial exacto.  
c BC<sub>a</sub> bootstrap intervalo de confianza (1000 iteraciones; semilla de número aleatorio: 978).

En las **tablas 34 y 35** se muestran valores adicionales de la curva ROC de la versión 2 de la escala. Se observa una mayor especificidad y sensibilidad de la versión 2 de la escala, a partir de la presencia de uno sólo de los ítems incluidos (como ya indica el índice de Youden).

**Tabla 34.** Valores de especificidad y sensibilidad estimados de la puntuación total de la versión 2 de la escala, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

Especificidad estimada a sensibilidad fija			
Sensibilidad	Especificidad	IC 95% <sup>a</sup>	Criterio
80,00%	95,26%	92,73 a 97,00%	>0,08333403
90,00%	95,23%	92,75 a 97,01%	>0,064863578
95,00 %	95,23%	92,76 a 97,02%	>0,064863578
97,50%	95,23%	92,76 a 97,03%	>0,064863578
99,00%	95,23%	92,76 a 97,03%	>0,064863578
Sensibilidad estimada con especificidad fija			
Especificidad	Sensibilidad	IC 95% <sup>a</sup>	Criterio
80,00%	80,34%	60,61 a 73,19%	>0,064863578
90,00%	80,34%	68,19 a 82,34%	>0,064863578
95,00%	80,34%	71,36 a 87,71%	>0,064863578
97,50%	58,72%	0,00 a 0,00%	>0,710923056
99,00%	26,47%	0,00 a 0,00%	>0,900462157

<sup>a</sup> BC<sub>a</sub> bootstrap intervalo de confianza (1000 iteraciones; semilla de número aleatorio: 978).

**Tabla 35.** Valores de criterio y coordenadas de la curva ROC para la puntuación total de la versión 2 de la escala, para la suma del dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, la hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

PT	SEN	IC 95%	ESP	IC 95%	LR+	IC 95%	LR-	IC 95%
$\geq 0,06486358$	100	96,9 - 100,0	0,00	0,0 - 0,9	1,00	1,0 - 1,0		
$> 0,06486358$	80,34	72,0 - 87,1	95,23	92,6 - 97,1	16,83	10,8 - 26,3	0,21	0,1 - 0,3
$> 0,20339196$	77,78	69,2 - 84,9	95,48	92,9 - 97,3	17,20	10,8 - 27,3	0,23	0,2 - 0,3
$> 0,71035737$	58,97	49,5 - 68,0	97,49	95,4 - 98,8	23,47	12,5 - 44,1	0,42	0,3 - 0,5
$> 0,77823980$	28,21	20,3 - 37,3	98,99	97,4 - 99,7	28,06	10,1 - 77,6	0,73	0,6 - 0,8
$> 0,90027633$	26,50	18,8 - 35,5	98,99	97,4 - 99,7	26,36	9,5 - 73,2	0,74	0,7 - 0,8
$> 0,92815025$	22,22	15,1 - 30,8	99,75	98,6 - 100	88,44	12,1 - 644,9	0,78	0,7 - 0,9

**ABREVIATURAS:** PT: puntuación total, SEN: sensibilidad, IC 95%: intervalo de confianza al 95%, ESP: especificidad, LH+: razón de verosimilitud positiva, LH-: razón de verosimilitud negativa.

Aplicando la fórmula establecida, los valores de la versión 2 de la escala fueron:

$$\text{Logit IOS} = -2,668 + \text{DPI} \times 1,303 + \text{HoE} \times 3,924 + \text{AEoE} \times 3,566$$

Donde las variables fueron:

- DPI: dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis.
- HoE: hiperemia o eritema  $\geq$  de 2 cm desde el orificio de salida.
- AEoE: absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

La presencia cada variable se le aplicaría 1 punto, mientras a la ausencia se le aplicarían 0 puntos.

De la aplicación de esta fórmula matemática con la presencia de los signos /síntomas en cada paciente, obtendríamos un valor numérico que podemos transformar en probabilidad mediante la ecuación:

$$e^{\text{logit IOS}} / (1 + e^{\text{logit IOS}})$$

De esta manera obtendremos la probabilidad expresada en porcentaje que tiene un paciente portador de un CVC-HD de presentar IOS, en función de la presencia ausencia de estos tres signos/síntomas.

En este [ENLACE](#) se puede consultar una tabla Excel, que a modo de calculadora, determina la probabilidad de presentar IOS en función de la presencia o ausencia de cada uno de los ítems de la versión 2 (**Figura**

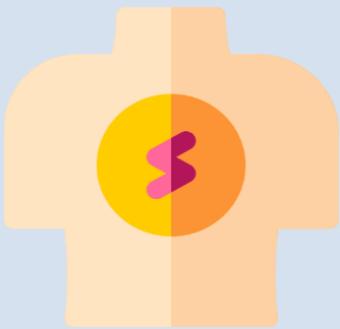
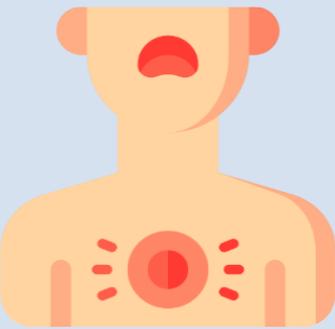
**16).** Esa probabilidad oscila entre 6,49% (cuando todos los ítems están ausentes) hasta un 99,78% (cuando todos los ítems están presentes).

**Figura 16.** Código QR acceso a calculadora probabilidad de presentar IOS.



En la **Figura 17** se muestra la versión 2 de la escala, junto con la actitud terapéutica consensuada en la fase 2 de la tesis, ante la aparición de cada signo/síntoma. Al no haber cambios durante el pilotaje, la versión 2 fue la definitiva, no llegando a desarrollarse una versión 3 según lo previsto.

**Figura 17.** Versión 2 de la escala EXITA.

		
<p><b>Dolor en el orificio de salida durante el periodo de interdiálisis</b></p> <p>-Vigilancia estrecha del orificio de salida.</p>	<p><b>Hiperemia o eritema <math>\geq 2</math> cm desde el orificio de salida</b></p> <p>-Vigilancia estrecha del orificio de salida</p> <p>-Tratamiento local y sistémico de la infección.</p> <p>-Recoger hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.</p>	<p><b>Absceso evidente o exudado purulento en el orificio de salida</b></p> <p>-Vigilancia estrecha del orificio de salida</p> <p>-Tratamiento local y sistémico de la infección.</p> <p>-Recoger hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.</p> <p>-Valorar retirar el catéter.</p>

## 9. DISCUSIÓN

Esta tesis ofrece evidencias respecto al diseño y validación de la escala EXITA para la valoración del orificio de salida de CVC-HD tunelizados que permite detectar precozmente la IOS. Para tal fin, se planteó el diseño de esta tesis doctoral con tres fases metodológicas, que permitiera dar respuesta a los objetivos planteados.

La primera fase de la tesis doctoral consistió en el desarrollo de una revisión sistemática para identificar los signos y síntomas utilizados para identificar IOS e IT. La revisión sistemática mostró que muchos estudios utilizaron la IOS o la IT como variable dependiente, aunque sin incluir una definición de esta en la sección de métodos (49 de 98 estudios, es decir, aproximadamente el 50% de los estudios seleccionados para la revisión se excluyeron finalmente por este motivo). Entre los estudios con una definición y las GPC revisadas, los signos/síntomas utilizados fueron muy heterogéneos con respecto a las definiciones de IOS e IT. La mayoría de los estudios y GPC utilizaron como signos/síntomas el eritema, el exudado purulento, cualquier otro tipo de exudado, la induración y la sensibilidad en el orificio de salida para identificar la IOS, presente en alrededor del 30% de los documentos incluidos en la revisión. Además, la IT se identificó principalmente por eritema y sensibilidad (alrededor del 25% de los documentos revisados).

Cabe destacar el artículo de Harwood et al sobre los predictores de IOS del CVC-HD (Harwood et al., 2008). Entre otras variables, este estudio determinó la presencia de signos/síntomas en el orificio de salida con IOS determinada por cultivo de frotis de piel pericatéter y/o del exudado. Encontraron que los signos/síntomas que se correlacionaron de manera estadísticamente significativa fueron un eritema de menos de 5 mm alrededor del OS ( $p=0,008$ ), cuando la mayoría de los orificios de salida infectados mostraban eritema entre 1 y 1,5 cm de diámetro

desde el orificio de salida (Harwood et al., 2008). Según nuestra revisión, la mayoría de los documentos incluidos en la misma, utilizaron un diámetro  $\geq 2$  cm para el eritema, la induración y la sensibilidad. En segundo lugar, encontraron que los cultivos negativos se correlacionaron significativamente con la presencia de costra seca en el orificio de salida ( $p=0,03$ ) (Harwood et al., 2008). Los pacientes con dolor y/o exudado y/o sensibilidad presentaron una relación casi significativa ( $p=0,06$ ) con la confirmación microbiológica de la IOS en este estudio (Harwood et al., 2008).

Los estudios revisados a partir de las búsquedas electrónicas mostraron una baja adherencia, con las definiciones de IOS y de IT propuestas por sociedades científicas de nefrología, acceso vascular y/o para el control de infecciones. Todas las GPC indican un cultivo positivo como el estándar de oro; sin embargo, sólo el 57,77% de los estudios revisados utilizaron un cultivo positivo para determinar las complicaciones infecciosas locales. Las GPC son herramientas importantes para garantizar que las prácticas de salud se basen en la mejor evidencia disponible. Sin embargo, la literatura refiere que sólo el 14% de los hallazgos de investigación clínicamente útiles se adoptan en la práctica diaria, después de un retraso promedio de aproximadamente 17 años (Balas & Boren, 2000). Un estudio que analiza la calidad de la atención médica en los Estados Unidos mostró que solo el 50% de las personas reciben la atención preventiva recomendada, y el 70% de los pacientes reciben una atención aguda adecuada, sin embargo, solo el 60% recibía la atención crónica razonable recomendada (Schuster et al., 2005). El fenómeno de la variación injustificada de la práctica clínica fue descrito por Wennberg como "una variación en la utilización de los servicios de salud que no puede explicarse por la variación en la enfermedad del paciente o las preferencias del paciente" (Wennberg, 2002). Recientemente, Sutherland y Levesque publicaron un marco con seis dominios para explicar la variación residual injustificada (Sutherland &

Levesque, 2020). Los dominios pertenecen a tres categorías principales: capacidad (decisiones de asignación, diseño organizacional y falta de perspicacia), evidencia (falta de adherencia a las directrices, desviación injustificada de la base de evidencia) y agencia (necesidades y preferencias de los proveedores, falta de compromiso).

La actualización de 2019 de la GPC para el acceso vascular de la Iniciativa de Calidad de Resultados de Enfermedad Renal (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative -KDOQI-*) de la National Kidney Foundation, indica la heterogeneidad en las definiciones de IOS y del túnel, en las diferentes GPC sobre acceso vascular de hemodiálisis, incluidas las distintas ediciones su propia guía, y la necesidad de consensuar una definición (Lok et al., 2020).

Tres de los estudios revisados, utilizaron la definición de la escala de Twardowski de IOS (Harwood et al., 2008; McArdle et al., 2017) o una modificación de la misma (Hughes et al., 2011). Consideramos que el uso de esta escala es inapropiado porque, según estudios recientes, tiene una alta sensibilidad (cercana al 100%) y una baja especificidad (alrededor del 60%) (Elamin et al., 2014; Rigo et al., 2021). Además, Rigo et al. encontraron que la escala de Twardowski mostró diferencias según la raza del paciente, reportando un 53,2% de acuerdo con la puntuación para descendientes afroamericanos y un 65,4% para el grupo de no afrodescendientes (Rigo et al., 2021).

La segunda fase fue la realización de un consenso internacional mediante técnica Delphi, para, a partir de los signos/síntomas identificados en la literatura para identificar IOS e IT, se consensuase definición para ambos, de tal modo que tuviésemos unos ítems para generar la versión inicial de la escala.

Respecto al consenso de expertos, en nuestro conocimiento, es el primer estudio con metodología Delphi que ha permitido consensuar la relevancia para la identificación temprana de IOS y del túnel, así

como la actitud terapéutica, mediante expertos internacionales procedentes de 12 países diferentes. Además, nuestro estudio permitió consensuar la definición para IOS como la presencia de dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, con fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa, con signos locales en el orificio de salida (inflamación, induración, tumefacción, hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida) y absceso obvio o exudado purulento en el orificio de salida. Mayoritariamente, estos signos/síntomas coinciden con los que se identificaron con mayor frecuencia en la fase de revisión sistemática (Cobo-Sánchez et al., 2023).

El panel de expertos ha aportado observaciones importantes con respecto a los signos/síntomas, que hacen mucho más preciso el primer diagnóstico diferencial de IOS, hasta la confirmación mediante cultivo microbiológico. “Dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis” distingue del dolor relacionado con la manipulación del catéter, que en muchas ocasiones está relacionado con otro tipo de complicaciones del CVC-HD (inserción reciente, presencia de trombos, oclusión/estenosis venosa central, etc) (Ibeas et al., 2018; Jindal et al., 2006; Lok et al., 2020; Vascular Access 2006 Work Group, 2006). Tanto la guía de los Centers for Disease Control (CDC) (O’Grady et al., 2011), como la de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Mermel et al., 2009) y las dos versiones de la guía de accesos vasculares de The National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) (Lok et al., 2020; Vascular Access 2006 Work Group, 2006) indican la presencia de eritema hasta los 2 cm de diámetro desde el orificio de salida. Según nuestro panel de expertos, la presencia de eritema ha de ser igual o mayor a 2 cm desde el orificio de salida para determinar la presencia de IOS, y no confundirlo con reacciones alérgicas locales u otras alteraciones cutáneas (como irritación derivada del contacto con el apósito de cobertura). La aparición de hiperemia junto con el eritema, parece ser un mejor indicador de IOS que el

eritema por sí mismo. La presencia de absceso obvio o exudado purulento en el orificio de salida, es uno de los ítems que mayor consenso obtuvo, y que claramente apareció como muy frecuente en la revisión sistemática previa (Cobo-Sánchez et al., 2023), frente a otro tipo de exudados (seroso, hemático) que pueden indicar otro tipo de complicaciones, más relacionadas con la formación del túnel subcutáneo y la presencia de trauma del propio CVC-HD por una mala fijación.

Lo encontrado en el estudio de Harwood et al. sobre la correlación entre signos/síntoma e IOS, único en la literatura, concuerda con la priorización realizada por parte del panel de expertos internacional de la fase 2 de esta tesis (coincidiendo con 3 de los 5 signos/síntomas priorizados)(Harwood et al., 2008). Los matices aportados por los expertos a los síntomas propuestos, el alto número de expertos participantes y el alto grado de consenso, han sido elementos claves de la confiabilidad en la validez de contenido y construcción de la escala.

Aunque en la ronda 2 del Delphi, los signos/síntomas de IT, no alcanzaron todos los criterios de consenso establecidos, algunos de ellos sí que consiguieron un cierto consenso. Podríamos decir, por lo tanto, que la definición del panel de expertos sobre la IT de los CVC-HD sería la presencia de hiperemia, eritema, tumefacción e inflamación a lo largo del túnel del catéter.

Respecto a las actitudes clínicas a tomar ante la aparición de los distintos signos y síntomas relacionados con la IOS e IT, en general son muy conservadoras. Esto se debe a la relevancia que para los clínicos tiene el acceso vascular para hemodiálisis, y con que el perfil del paciente portador de un CVC-HD, que en muchas ocasiones, se caracteriza por tener un árbol vascular agotado, múltiples accesos vasculares fallidos previos, mayor edad y alta comorbilidad, que impide plantear disponer de otro acceso vascular (Arhuidese et al., 2018; Buturović-Ponikvar et al., 2009; Kumbar & Yee, 2019; Lok & Foley, 2013;

Pisoni et al., 2015a; Roca-Tey et al., 2015; Saleh et al., 2017; Sedlacek et al., 2001).

El panel de expertos sólo planteó la retirada ante la presencia de sintomatología que haga sospechar de una bacteriemia relacionada con el CVC-HD.

Los principales puntos fuertes de la fase consenso, son la participación de un panel internacional de expertos clínicos multidisciplinar, que participaron activamente en el proceso (como sugiere el excelente índice de respuesta), y que consensuó los signos y síntomas más relevantes para la identificación temprana de IOS e IT.

En la tercera fase se sometió la primera versión del instrumento, tras las fases anteriores, a validación clínica mediante un estudio de capacidad predictiva. La primera versión contenía 5 ítems: dolor del orificio de salida durante el período interdiálisis; hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida; inflamación, induración, o hinchazón en el orificio de salida; fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa y absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida.

La priorización tan concreta, realizada por el panel de expertos de estos 5 signos/síntomas, se ha visto refrendada durante la fase de validación clínica, con las excelentes propiedades predictivas que ha mostrado la primera versión de la escala, capaz de detectar el 90% de las IOS; sólo con la presencia de uno de los signos/síntomas de la primera versión, la escala presentaba una sensibilidad del 85,47% y una especificidad del 93,97%.

El cálculo de los coeficientes  $\beta$  en el análisis univariante, ya mostraba que los signos con mayor capacidad predictiva eran la hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida y el absceso evidente/exudado purulento en el orificio de salida. Esta hipótesis se confirmó al realizar la regresión logística. Sin embargo, para el equipo investigador, la presencia de dolor durante el periodo interdiálisis sin

otro motivo relacionado (como los comentados anteriormente), supone, por la experiencia clínica, lo suficientemente relevante como para tenerlo en cuenta. Además, como ya se ha indicado, el estudio de Harwood et al encontró una relación entre la presencia de dolor e IOS (Harwood et al., 2008). Por este motivo el dolor se incluyó en la versión final de la escala. Así mismo, al incluir el dolor, las características predictivas mejoraban, aumentando el ABC del 87,2% al 88,3%, además de la sensibilidad (del 77,8% al 80,34%) y manteniendo una buena especificidad (del 95,5% al 95,23%). En todos los casos, el índice de Youden estuvo próximo a 1, con lo que la sola presencia de uno de los ítems permite identificar de manera temprana la IOS. Esta precisión de los ítems es consecuencia del buen trabajo realizado por el panel de expertos y de su alto grado de expertez en el fenómeno a estudio. Estos valores son similares a los que presenta el conjunto de los 5 ítems iniciales, mejorando la eficiencia en la aplicación de la escala. El hecho de que la versión final de la escala posea sólo 3 ítems, tan sencillos de determinar en cada sesión de hemodiálisis, va a repercutir en una inmediata transferencia a la práctica clínica. Así mismo, el desarrollo de la calculadora de riesgo de IOS facilitará su implementación en el punto de atención, integrándola en los sistemas de información clínicos, como parte de la valoración diaria recomendada por las distintas GPC (Canadian Society of Nephrology (CSN), 2012; Ibeas et al., 2018; Kumwenda et al., 2015; Polkinghorne et al., 2013; Vanholder et al., 2010; Vascular Access 2006 Work Group, 2006).

Hasta donde sabemos, la única escala de este tipo publicada es la escala REDS (publicada en 2021, tras el inicio de esta tesis), sin embargo, carece de un proceso de validación y de un estudio de capacidad predictiva (Porazko, Stasiak, et al., 2021). Esta escala evalúa la presencia de 4 ítems: enrojecimiento, edema y exudado en el orificio de salida, además de síntomas sistémicos de infección que indiquen bacteriemia relacionada con el catéter.

Por otro lado, Porazko et al. afirman que con la implantación de la escala REDS, la incidencia acumulada de 2 años de IOS se redujo significativamente (rango logarítmico  $p < 0,001$ ) de 0,89 episodios/1000 días de catéter (53,5 %, IC 95 %: 35,9 %-66,2 %) en el período previo al uso de la escala REDS, a 0,26 episodios/1000 días de catéter (18,6 %, IC 95 %: 6,1 %; 29,4 %) en el momento de la aplicación de esta escala. Así mismo refieren una disminución significativa de las IOS complicadas con una bacteriemia relacionada con el catéter que requirieron la retirada del CVC-HD tunelizado (0,6 episodios/1000 días de catéter; 18,6 %, IC 95 %: 6,1 %; 29,4 %; frente a 0,3 episodios/1000 días de catéter; 4,7 %, IC 95 %: 0,0; 10,7 %; log-rank  $p = 0,04$ , en el periodo pre-escala REDS y el periodo de uso de la escala REDS, respectivamente) (Porazko, Stasiak, et al., 2021). En nuestra opinión, el uso de una escala de este tipo sí que va a disminuir las tasas de infecciones locales y sistémicas, al detectar de forma temprana la presencia de signos/ síntomas indicativos de IOS, pudiendo establecer medidas terapéuticas que disminuyan la progresión de dicha infección y la posterior contaminación vía intraluminal del CVC-HD, con potencial riesgo de bacteriemia. Pero consideramos que esta disminución no será en la magnitud que indican Porazko et al; siendo necesario realizar un estudio de implementación de la escala EXITA, que revele la dimensión del impacto (tanto clínico como económico) de su uso en la práctica clínica.

En nuestro conocimiento, se trata de la primera escala de predicción de IOS con un proceso de validación clínica. Con este proceso de diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida del CVC-HD, se ha puesto a disposición de la comunidad clínica una herramienta validada, con grandes propiedades predictoras de infección. Con el uso de esta escala se podrá detectar de manera temprana la IOS, pudiendo tratar esta complicación de manera anticipada, hasta la llegada del resultado microbiológico que lo confirme. Además, su uso mejorará la objetividad en las observaciones, realizando una clasificación uniforme,

que facilite la comparación de resultados, continuidad de cuidados, ahorro de costes y comparación entre investigaciones sobre intervenciones para su prevención y/o tratamiento. Así mismo, constituirá una herramienta de educación para la salud, con la que los pacientes podrán recibir información objetiva sobre el estado del orificio de salida de su catéter, que permitan involucrarle en el autocuidado, sobre todo cuando presente signos de infección. La disponibilidad de este instrumento guiará no sólo la práctica clínica, sino también la investigación, la educación para la salud de los pacientes y la formación a nuevos profesionales de la salud que atiendan a este grupo de pacientes.

## 10. LIMITACIONES

Esta tesis doctoral desarrollada para el diseño y la validación de la escala EXITA presenta algunas limitaciones relacionadas con el diseño de las respectivas fases que hay que tener en cuenta. Con respecto a la revisión sistemática, las limitaciones se centran en la investigación publicada, ya que se excluyen informes breves, resúmenes de congresos y otra literatura gris y, por lo tanto, esta revisión puede haber estado sujeta a sesgo de publicación. Además, hemos de considerar la heterogeneidad en las definiciones del fenómeno estudiado en la interpretación del análisis mostrado.

El estudio Delphi tiene algunas limitaciones que deben considerarse antes de interpretar los resultados. Se utilizaron métodos de muestreo intencional y en bola de nieve para reclutar participantes con una amplia experiencia en la gestión de accesos vasculares en hemodiálisis. Sin embargo, como incluimos un número limitado de participantes de cada país, es posible que no esté representado todo el espectro de partes interesadas que participan en las decisiones clínicas en cuanto a la actitud terapéutica. Así mismo, la mayor parte de los expertos fueron enfermeras, por lo que es posible que la actitud terapéutica consensuada fuese diferente si se hubiesen consultado a más nefrólogos.

La falta de procesos de validación en este tipo de escalas, donde se someta a éstas a test estadísticos que nos permitan predecir con fiabilidad la aparición de complicaciones infecciosas, es algo generalizado en escalas de este tipo, a pesar de ser instrumentos que se utilizan habitualmente en la práctica clínica. Un claro ejemplo es el uso de escalas de flebitis en catéteres venosos periféricos. Göransson et al aplicaron 17 escalas de este tipo, en un estudio transversal en 1175 catéteres periféricos, encontrando como principal limitación la ausencia de estudios de validación en este tipo de instrumentos

(Göransson et al., 2017). Estudios sobre la sensibilidad y especificidad de la tan extendida escala de valoración del orificio de salida del catéter de diálisis peritoneal de Twardowski, han mostrado que posee una alta especificidad (100%) pero una baja sensibilidad (63,6%) (Elamin et al., 2014). Rigo et al encontraron, además de una especificidad del 60%, diferencias entre el comportamiento de la escala de Twardowski en función de la raza del paciente, infradiagnosticado en el caso de los afroamericanos (Rigo et al., 2021). En nuestro estudio no recogimos la etnia de los pacientes, pero mayoritariamente fueron caucásicos. Esto supone una limitación, y sería necesario validar en esta población nuestra escala, y comprobar su comportamiento. Por lo demás, consideramos que la presentación del fenómeno de estudio es universal, y la escala puede ser aplicable de forma generalizada en cualquier contexto.

## 11. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO

Los resultados de la presente tesis doctoral pueden resultar de gran utilidad para la mejora de la seguridad clínica y la calidad de la atención sanitaria en pacientes sometidos a TRS con hemodiálisis a través de un CVC.

El uso de la escala de valoración del orificio de salida del CVC-HD, basado en signos de infección proporcionará una serie de ventajas, como:

- Mejorar la objetividad en las observaciones, realizando una clasificación uniforme, que facilite la comparación de resultados clínicos.
- Medir los efectos de las intervenciones en la incidencia de complicaciones infecciosas del orificio de salida.
- Los pacientes pueden recibir información objetiva sobre el estado del orificio de salida de su catéter, que permitan involucrarle en el autocuidado, para la detección temprana de complicaciones infecciosas locales.
- Mejorar la continuidad de cuidados, y el registro documentado de la evolución del orificio de salida, de una manera objetiva.

La disponibilidad de este instrumento tendrá un impacto significativo no solo en la práctica clínica, sino también en la investigación, la educación en salud de los pacientes y la formación de nuevos profesionales de la salud que atiendan a este grupo de pacientes. Este instrumento guiará la práctica clínica y mejorará la atención médica a través de la investigación y la educación en salud de los pacientes. Además, permitirá la formación de nuevos profesionales de la salud que estarán mejor preparados para atender a este grupo de pacientes.

Así mismo, la detección temprana de IOS permitirá implementar las medidas terapéuticas de forma temprana, disminuyendo la tasa de complicaciones infecciosas en este grupo de pacientes, además de la morbimortalidad y los costes derivados.

Los resultados obtenidos son fácilmente transferibles a la práctica clínica, y la escala puede formar parte de la rutina de cuidados del CVC-HD por parte de los profesionales sanitarios.

El estudio de capacidad predictiva de la escala ha demostrado unas altas capacidades para identificar IOS. Como futuros estudios en esta línea de investigación, se propone un estudio de implementación de la escala, que permita determinar el impacto de su uso en la prevención de infecciones sistémicas relacionadas con el CVC-HD y el mejor método de implementación.

Tras la revisión sistemática de la literatura, donde no hay evidencia suficientemente robusta para recomendar una pauta de cura del orificio de salida con un alto grado de evidencia (tanto del apósito a utilizar como de la solución de limpieza y/o antiséptica/antibiótica); y la heterogeneidad de las pautas de cura en los distintos centros participantes en la fase 3 (con una gran variabilidad en las tasas de infección que no ha sido objeto de esta tesis), parece recomendable realizar estudios con calidad metodológica para aportar evidencia a este respecto, vista la trascendencia clínica y económica.

## 12. CONCLUSIONES

1. Esta tesis ha permitido el diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida del CVC-HD tunelizados con valor predictivo, formado por 3 ítems con capacidad de detectar precozmente las IOS.
2. La revisión de la literatura presentó una alta heterogeneidad en los signos y síntomas utilizados para determinar la IOS y del tracto del túnel en CVC tunelizados o no tunelizados para hemodiálisis, mostrando la necesidad de llegar a un consenso sobre una definición internacional.
3. El estudio e-Delphi proporcionó definiciones consensuadas por expertos internacionales de IOS e IT de los CVC-HD, proporcionando los ítems para la versión 1 de la escala. Además, proporcionó una actitud terapéutica consensuada muy conservadora con respecto a la no retirada del CVC-HD ante la presencia de IOS e IT.
4. La definición consensuada de IOS fue la presencia de dolor en el orificio de salida durante el periodo interdiálisis, con fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no sospechando otra causa, signos locales en el orificio de salida (inflamación, induración, tumefacción, hiperemia/eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida) y absceso obvio o exudado purulento en el OS.
5. La definición consensuada de IT fue la presencia de hiperemia, eritema, tumefacción e inflamación a lo largo del túnel del catéter.
6. En el estudio de capacidad predictiva, todos los signos/síntomas incluidos en la primera versión del instrumento fueron predictores de IOS.
7. La versión definitiva del instrumento incluyó los 3 signos/síntomas que más peso obtuvieron a la hora de predecir la IOS (AUC 88,3%, índice de Youden  $0,7557 \approx 1$ , sensibilidad 80,34%

y especificidad 95,23%), junto con la actitud terapéutica acordada para cada ítem alterado que se detecte:

- Presencia de dolor en el orificio de salida durante el periodo de interdiálisis: vigilancia estrecha del orificio de salida.
- Presencia de hiperemia o eritema  $\geq 2$  cm desde el orificio de salida: vigilancia estrecha del orificio de salida; tratamiento local y sistémico de la infección; y recoger hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter.
- Presencia de absceso evidente o exudado purulento en el orificio de salida: vigilancia estrecha del orificio de salida; tratamiento local y sistémico de la infección; recoger hemocultivos y cultivo de frotis de piel de pericatóter; y valorar retirar el catéter.

## 13. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

### 13.1. Publicaciones

#### Artículo 1: Protocolo panel de expertos

Cobo-Sánchez JL, de Pedro-Gómez JE, Mancebo-Salas N, Pelayo-Alonso R, Blanco-Mavillard I. **Defining the Relevance of Signs and Symptoms to Identify Exit Site Infection of a Hemodialysis Central Venous Catheter: A Delphi Study Protocol.** International Journal of Qualitative Methods, Jan. 2021,20:1-8.

DOI: <https://doi.org/10.1177/16094069211002749>

- Factor de impacto Journal Citation Reports (2021): 4,828.
  - Social sciences, interdisciplinary (12/112-Q1).
- Citas Scopus (28/06/2023): 1.
- Capturas Mendeley: 10.
- Tweets: 10.

La primera página de esta publicación puede consultarse en el (**Anexo 3**).



**Artículo 2:** Protocolo estudio de validación

Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Pelayo-Alonso R, Mancebo-Salas N, Fernández-Fernández I, De Pedro-Gómez JE. **Validity of a catheter exit site clinical assessment scale for the early detection of exit site infections in patients on haemodialysis with a central venous catheter: protocol for a multicentre validation study in Spain (EXITA Study)**. BMJ Open 2022;12:e065724.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065724>

- Factor de impacto Journal Citation Reports (2022): 2,9.
  - Medicine, General & Internal (77/167-Q2).
- Citas Scopus (28/06/2023): 0.
- Capturas Mendeley: 12.
- Tweets: 5.

La primera página de esta publicación puede consultarse en el (**Anexo 4**).



### Artículo 3: Revisión Sistemática

Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Mancebo-Salas N, Moya-Mier S, González-Menéndez F, Renedo-González C, Lázaro-Otero M, Pelayo-Alonso R, Gancedo-González Z, De Pedro-Gómez JE. **Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: a systematic review.** J. Infect. Public Health 2023; 16(7): 1023-1032.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.04.012>

- Factor de impacto Journal Citation Reports (2022): 6,7.
  - Infectious diseases (18/96-Q1).
- Citas Scopus (28/06/2023): 0.
- Capturas Mendeley: 0.
- Tweets: 8.

La primera página de esta publicación puede consultarse en el (**Anexo 5**).



### 13.2. Comunicaciones en congresos

- **Consenso de expertos sobre signos y síntomas para la identificación de infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo-Sánchez, Ian Blanco-Mavillard, Raquel Pelayo-Alonso, Noelia Mancebo-Salas, Ismael Fernández-Fernández, Joan Ernest de Pedro-Gómez. Presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN), como Comunicación Oral, celebrado en Granada del 15 al 17 noviembre 2022.

- **Validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter de hemodiálisis: estudio EXITA.** José Luis Cobo-Sánchez, Ian Blanco-Mavillard, Irene Larrañeta-Inda, Raquel Pelayo-Alonso, Isidro Sánchez-Villar, Luis Vieira-Barbosa. Presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN), como Comunicación Oral, celebrado en Granada del 15 al 17 noviembre 2022.

- **Perfil clínico del paciente que presenta infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo-Sánchez, Fernando González-García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán-de La Sota, Rafael Casas-Cuesta, Catalina Jaume-Riutort, Mateo Alcántara-Crespo. Presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN), como Póster, celebrado en Granada del 15 al 17 noviembre 2022.

- **Estudio EXITA: Validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard, Irene Larrañeta Inda, Raquel Pelayo Alonso, Isidro Sánchez Villar, Luis Miguel Vieira Barbosa Lopes, M<sup>a</sup> del Rosario Prieto Rebollo, Fernando González García, Ana Ulzurrun García. Presentado en el XXVI Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados, como

Comunicación Oral, celebrado en Pamplona del 16 al 18 noviembre 2022.

- **Estudio EXITA (Exit Site Assessment): Validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard, Irene Larrañeta Inda, Ana Ulzurrun García, M<sup>a</sup> Del Rosario Prieto Rebollo, Carolina Sesmero Ramos, Julia Hernando García, Raquel Pelayo Alonso, Isidro Sánchez Villar, Luís Miguel Vieira Barbosa Lopes. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Comunicación Oral, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

- **Identificación temprana de infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis: estudio Delphi internacional sobre signos y síntomas.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard, Raquel Pelayo Alonso, Noelia Mancebo Salas, Ismael Fernández Fernández, Joan Ernest De Pedro Gómez, Fernando González García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán De La Sota, Rafael Casas Cuesta, Catalina Jaume Riutort. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Comunicación Oral, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

- **Características clínicas del paciente que presenta infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Fernando González García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán De La Sota, Rafael Casas Cuesta, Catalina Jaume Riutort, Raquel Pelayo Alonso, Isidro Sánchez Villar, Luis Miguel Vieira Barbosa Lopes, Irene Larrañeta Inda, Ana Ulzurrun García. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Póster, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

- **Identificación de signos y síntomas para determinar infecciones locales en catéteres venosos centrales para hemodiálisis: una revisión de alcance.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard,

Noelia Mancebo Salas, Faustino González Menéndez, Susana Moya Mier, Cristina Renedo González, Mercedes Lázaro Otero, Raquel Pelayo Alonso, Ismael Fernández Fernández, Joan Ernest De Pedro Gómez. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Póster, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

### 13.3. Premios

**Premio Íñigo Álvarez de Toledo 2022 a la Investigación en Enfermería Nefrológica y a la Humanización en el trato a los pacientes.**

(Anexo 6)

**Estudio EXITA: Diseño y validación de una escala clínica para la detección precoz de infección del orificio de salida del catéter venoso central para hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard, Raquel Pelayo Alonso, Irene Larrañeta Inda, Ana Ulzurrun García, Isidro Sánchez Villar, Fernando González García, Julia Hernando García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán de la Sota, Luís Miguel Vieira Barbosa Lopes, M<sup>a</sup> del Rosario Prieto Rebollo, Carolina Sesmero Ramos, Catalina Jaume Riutort, Rafael Casas Cuesta, Mateo Alcántara Crespo, Joan Ernest de Pedro Gómez, Noelia Mancebo Salas, Faustino González Menéndez, Susana Moya Mier, Cristina Renedo González y Mercedes Lázaro Otero.

**Primer Premio Póster al mejor trabajo de Investigación sobre Innovación en Técnicas Dialíticas y Resultados en Salud, presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN).**

(Anexo 7)

**Perfil clínico del paciente que presenta infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo-Sánchez, Fernando González-García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán-de La Sota, Rafael Casas-Cuesta, Catalina Jaume-Riutort, Mateo Alcántara-Crespo. Presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN), como Póster, celebrado en Granada del 15 al 17 noviembre 2022.

**Premio Mejor Comunicación Oral de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).**

(Anexo 8)

**Estudio EXITA (Exit Site Assessment): Validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Ian Blanco Mavillard, Irene Larrañeta Inda, Ana Ulzurrun García, M<sup>a</sup> Del Rosario Prieto Rebollo, Carolina Sesmero Ramos, Julia Hernando García, Raquel Pelayo Alonso, Isidro Sánchez Villar, Luís Miguel Vieira Barbosa Lopes. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Comunicación Oral, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

**Premio Mejor Comunicación Póster de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).**

(Anexo 9)

**Características clínicas del paciente que presenta infección del orificio de salida del catéter de hemodiálisis.** José Luis Cobo Sánchez, Fernando González García, M<sup>a</sup> Jesús Rollán De La Sota, Rafael Casas Cuesta, Catalina Jaume Riutort, Raquel Pelayo Alonso, Isidro Sánchez Villar, Luis Miguel Vieira Barbosa Lopes, Irene Larrañeta Inda, Ana Ulzurrun García. Presentado en el Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV), como Póster, celebrado en Valencia del 5 al 8 de octubre de 2022.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

- Al-hwiesh, A. K. (2008). Tunneled Catheter-Antibiotic Lock Therapy for Prevention of Dialysis Catheter-Related Infections: A Single Center Experience. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 19(4), 593-602.
- Al-Solaiman, Y., Estrada, E., & Allon, M. (2011). The spectrum of infections in catheter-dependent hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(9), 2247-2252. <https://doi.org/10.2215/CJN.03900411>
- AMBOSS. (2022). *Renal replacement therapy*. [https://www.amboss.com/us/knowledge/Renal\\_replacement\\_therapy](https://www.amboss.com/us/knowledge/Renal_replacement_therapy)
- Arbor Research Collaborative for Health. (2023). *DOPPS Practice Monitor Hemodialysis*. <https://www.dopps.org/DPM-HD/>
- Arhuidese, I. J., Orandi, B. J., Nejim, B., & Malas, M. (2018). Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *Journal of Vascular Surgery*, 68(4), 1166-1174. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.049>
- Ascher, E., Gade, P., Hingorani, A., Mazzariol, F., Gunduz, Y., Fodera, M., & Yorkovich, W. (2000). Changes in the practice of angioaccess surgery: impact of dialysis outcome and quality initiative recommendations. *Journal of vascular surgery*, 31(1 Pt 1), 84-92. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70070-x](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70070-x)
- Baker, J., Lovell, K., & Harris, N. (2006). How expert are the experts? An exploration of the concept of «expert» within Delphi panel techniques. *Nurse researcher*, 14(1), 59-70. <https://doi.org/10.7748/nr2006.10.14.1.59.c6010>
- Balakrishnan, V. S., Schmid, C. H., Jaber, B. L., Natov, S. N., King, A. J., &

- Pereira, B. J. G. (2000). Interleukin-1 receptor antagonist synthesis by peripheral blood mononuclear cells: a novel predictor of morbidity among hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 11(11), 2114-2121. <https://doi.org/10.1681/ASN.V11112114>
- Balas, E. A., & Boren, S. A. (2000). Managing Clinical Knowledge for Health Care Improvement. En J. Bemmell & A. T. McCray (Eds.), *Yearbook of Medical Informatics 2000: Patient-Centered Systems* (Vol. 1, pp. 65-70). Schattauer Verlagsgesellschaft mbH.
- Battistella, M., Bholá, C., & Lok, C. E. (2011). Long-term follow-up of the Hemodialysis Infection Prevention with Polysporin Ointment (HIPPO) study: A quality improvement report. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(3), 432-441. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.009>
- Beathard, G. A. (1999). Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 10(5), 1045-1049. <https://doi.org/10.1681/ASN.V1051045>
- Betjes, M. G. H. (2011). Prevention of catheter-related bloodstream infection in patients on hemodialysis. *Nature Reviews Nephrology*, 7(5), 257-265. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.28>
- Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O. M., Afarideh, M., Agarwal, S. K., Agudelo-Botero, M., Ahmadian, E., Al-Aly, Z., Alipour, V., Almasi-Hashiani, A., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Amini, S., Andrei, T., Andrei, C. L., ... Vos, T. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709-733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- Bouza, E., Rojas, L., Guembe, M., Marín, M., Anaya, F., Luño, J., López, J. M.,

- & Muñoz, P. (2014). Predictive value of superficial cultures to anticipate tunneled hemodialysis catheter-related bloodstream infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 78, 316-319. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.12.008>
- Brouwers, M. C., Kerkvliet, K., & Spithof, K. (2016). The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical research ed.)*, 352. <https://doi.org/10.1136/BMJ.I1152>
- Bueloni, T. N. V., Marchi, D., Caetano, C., de Souza Cavalcante, R., Mendes Amaral, M. L., & Ponce, D. (2019). Cefazolin-gentamicin versus taurolidone-citrate for the prevention of infection in tunneled central catheters in hemodialysis patients: A quasi-experimental trial. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 85, 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.05.017>
- Buturović-Ponikvar, J., Peršič, V., Malovrh, M., & Ponikvar, R. (2009). Vascular access in patients treated with chronic hemodialysis for 30 years or more. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 13(4), 354-357. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2009.00720.x>
- Campos, R. P., do Nascimento, M. M., Chula, D. C., & Riella, M. C. (2011). Minocycline-EDTA Lock Solution Prevents Catheter-Related Bacteremia in Hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(10), 1939-1945. <https://doi.org/10.1681/asn.2010121306>
- Canadian Society of Nephrology (CSN). (2012). Report of the Canadian Society of Nephrology Vascular Access Working Group. *Seminars in Dialysis*, 25(1), 22-25. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.01009.x>
- Chen, C. H., Chen, Y. M., Yang, Y., Chang, Y. J., Lin, L. J., & Yen, H. C. (2019). Re-Evaluating the Protective Effect of Hemodialysis Catheter Locking Solutions in Hemodialysis Patients. *Journal of clinical medicine*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/JCM8030412>

- Cho, P., Exconde, E., Sulit, V., Brunier, G., Espiritu, A., Taruc, E., & Drayton, S. (2012). Redesigning peritoneal dialysis catheter exit-site classification. *CANNT journal = Journal ACITN*, 22(1), 39-41.
- Cobo-Sánchez, J. L., Blanco-Mavillard, I., Mancebo-Salas, N., Moya-Mier, S., González-Menéndez, F., Renedo-González, C., Lázaro-Otero, M., Gancedo-González, Z., & De Pedro-Gómez, J. E. (2022). Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: a systematic review. *PROSPERO Int Prospect Regist Syst* Rev. [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022351097](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022351097)
- Cobo-Sánchez, J. L., Blanco-Mavillard, I., Mancebo-Salas, N., Moya-Mier, S., González-Menéndez, F., Renedo-González, C., Lázaro-Otero, M., Pelayo-Alonso, R., Gancedo-González, Z., & de Pedro-Gómez, J. E. (2023). Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: a systematic review. *Journal of Infection and Public Health*, 16(7), 1023-1032. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2023.04.012>
- Cobo-Sánchez, J. L., Blanco-Mavillard, I., Pelayo-Alonso, R., Mancebo-Salas, N., Fernandez-Fernandez, I., & De Pedro-Gomez, J. E. (2022). Validity of a catheter exit site clinical assessment scale for the early detection of exit site infections in patients on haemodialysis with a central venous catheter: protocol for a multicentre validation study in Spain (EXITA Study). *BMJ open*, 12(9). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2022-065724>
- Cobo-Sánchez, J. L., de Pedro-Gómez, J. E., Mancebo-Salas, N., Pelayo-Alonso, R., & Blanco-Mavillard, I. (2021). Defining the Relevance of Signs and Symptoms to Identify Exit Site Infection of a Hemodialysis Central Venous Catheter: A Delphi Study Protocol. *International Journal of Qualitative Methods*, 20, 1-8.

<https://doi.org/10.1177/16094069211002749>

- Cobo Sánchez, J. L., Pelayo Alonso, R., Alonso Nates, R., Incera Setián, M. E., Saenz de Buruaga Perea, A., Cepa García, H., Ibarguren Rodríguez, E., Vicente Jiménez, M. Y., Sainz Alonso, R., Peiró Sampayo, S., & García Martínez, M. (2011). Hemodialysis catheter exit site healing with chlorhexidine gluconate discs: a case study. En SEDEN (Ed.), *Libro de Comunicaciones XXXV Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica* (pp. 110-115). SEDEN.
- Conde Olasagasti, J. L., Garcia Diaz, J. E., Carrasco Benitez, P., Mareque Ruiz, M. Á., Parras Partido, M. P., Moreno Alia, I., Jimenez Lopez, L., Cia Lecumberri, J. J., Araque, P., & Fernández, M. L. (2017). Cost analysis of integrated renal replacement therapy program in the province of Toledo (2012-2013). *Nefrología*, *37*(3), 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.016>
- de Villiers, M. R., de Villiers, P. J. T., & Kent, A. P. (2005). The Delphi technique in health sciences education research. *Medical Teacher*, *27*(7), 639-643. <https://doi.org/10.1080/13611260500069947>
- DeVellis, R. F. (2017). *Scale Development: Theory and Applications* (L. Bickman & D. J. Rog (eds.); 4ª Edición). SAGE Publications.
- Develter, W., De Cubber, A., Van Biesen, W., Vanholder, R., & Lameire, N. (2005). Survival and complications of indwelling venous catheters for permanent use in hemodialysis patients. *Artificial Organs*, *29*(5), 399-405. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2005.29067.x>
- Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, *15*(2), 167-193. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002>
- Elamin, S., Khaier, M. E. M., Kaballo, B. G., & Abu-Aisha, H. (2014). Low sensitivity of the exit site scoring system in detecting exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Clinical nephrology*, *81*(2),

- 100-104. <https://doi.org/10.5414/CN108179>
- Elm, E. von, Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, *335*(7624), 806-808. <https://doi.org/10.1136/BMJ.39335.541782.AD>
- Eriguchi, M., Tsuruya, K., Yoshida, H., Yamada, S., Tanaka, S., Suehiro, T., Nakano, T., & Taniguchi, M. (2011). Validation of the exit-site scoring system recommended by the 2005 guidelines of the International Society for Peritoneal Dialysis. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, *31*(6), 698-700. <https://doi.org/10.3747/PDI.2010.00287>
- Erkut, B., Unlü, Y., Ceviz, M., Becit, N., Ateş, A., Colak, A., & Koçak, H. (2006). Primary arteriovenous fistulas in the forearm for hemodialysis: effect of miscellaneous factors in fistula patency. *Renal failure*, *28*(4), 275-281. <https://doi.org/10.1080/08860220600583617>
- Evans, E. C., Hain, D., Kear, T. M., Dork, L. A., & Schrauf, C. (2014). Hemodialysis Catheter Outcomes Pilot Study: No Dressing Coverage With Prescribed Showering. *Nephrology Nursing Journal*, *41*(1), 53-64; 72; quiz 65.
- Falzanaro, M., & Pinto Zipp, G. (2013). Seeking consensus through the use of the Delphi technique in health sciences research. *Journal of Allied Health*, *42*(2), 99-105.
- Feldman, H. I., Joffe, M., Rosas, S. E., Burns, J. E., Knauss, J., & Brayman, K. (2003). Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, *42*(5), 1000-1012. <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.07.003>

- Ferrer, C., & Almirante, B. (2014). Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(2), 115-124. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2013.12.002>
- Frewer, L. J., Fischer, A. R. H., Wentholt, M. T. A., Marvin, H. J. P., Ooms, B. W., Coles, D., & Rowe, G. (2011). The use of Delphi methodology in agrifood policy development: Some lessons learned. *Technological Forecasting and Social Change*, 78(9), 1514-1525. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.05.005>
- Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., Anupurba, S., Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., & Anupurba, S. (2014). Catheter-related bloodstream infections. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 4(2), 162. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.134184>
- Gallant, P., & Schultz, A. A. (2006). Evaluation of a visual infusion phlebitis scale for determining appropriate discontinuation of peripheral intravenous catheters. *Journal of infusion nursing: the official publication of the Infusion Nurses Society*, 29(6), 338-345. <https://doi.org/10.1097/00129804-200611000-00004>
- Gándara Revuelta, M. (2013). El acceso vascular. En R. Alonso Nates (Ed.), *Atención de enfermería en nefrología y diálisis* (pp. 126-138). Editorial DAE.
- García-Maset, R., Bover, J., Segura de la Morena, J., Goicoechea Diezhandino, M., Cebollada del Hoyo, J., Escalada San Martín, J., Fácila Rubio, L., Gamarra Ortiz, J., García-Donaire, J. A., García-Matarín, L., Gràcia Garcia, S., Isabel Gutiérrez Pérez, M., Hernández Moreno, J., Mazón Ramos, P., Montañés Bermudez, R., Muñoz Torres, M., de Pablos-Velasco, P., Pérez-Maraver, M., Suárez Fernández, C., ... Luis Górriz, J. (2022). Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 42(3), 233-264. <https://doi.org/10.1016/J.NEFROE.2022.07.003>

- Gheith, O. A., & Kamal, M. M. (2008). Risk factors of vascular access failure in patients on hemodialysis. *Iranian journal of kidney diseases*, 2(4), 201-207.
- Goluchowicz, K., & Blind, K. (2011). Identification of future fields of standardisation: An explorative application of the Delphi methodology. *Technological Forecasting and Social Change*, 78(9), 1526-1541. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.04.014>
- Göransson, K., Förberg, U., Johansson, E., & Unbeck, M. (2017). Measurement of peripheral venous catheter-related phlebitis: a cross-sectional study. *The Lancet. Haematology*, 4(9), e424-e430. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30122-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30122-9)
- Gorski L, Hadaway L, Hagle ME, McGoldicks M, Orr M, D. D. (2016). Infusion Therapy Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing*, 39(Number 1s), s1-s161.
- Gorski, L., Handaway, L., Hagle, M., Broadhurst, D., Clare, S., Kleidon, T., Meyer, B., Nickel, B., Rowley, S., Sharpe, E., & Alexander, M. (2021). Infusion Therapy Standards of Practice 8th Edition. *Journal of Infusion Nursing*, 44(Supplement 1), S1-S224. <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000396>
- Gupta, S., Mallya, S. P., Bhat, A., & Baliga, S. (2016). Microbiology of Non-Tunnelled Catheter-Related Infections. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(7), DC24-8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19058.8155>
- Harwood, L., Wilson, B., Thompson, B., Brown, E., & Young, D. (2008). Predictors of hemodialysis central venous catheter exit-site infections. *CANNT journal*, 18(2), 26-35.
- Heidempergher, M., Sabiu, G., Orani, M. A., Tripepi, G., & Gallieni, M. (2021). Targeting COVID-19 prevention in hemodialysis facilities is associated with a drastic reduction in central venous catheter-

- related infections. *Journal of Nephrology*, 34(2), 345.  
<https://doi.org/10.1007/S40620-020-00900-3>
- Hilbe, J. M. (2009). *Logistic regression models* (1st Editio). CRC Press.  
<https://doi.org/10.1201/9781420075779>
- Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R., & Tonelli, M. (2020). The current and future landscape of dialysis. *Nature Reviews Nephrology*, 16, 573-585. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>
- Hoekstra, B. P., de Vries-Hoogsteen, A., Winkels, B., Zevenbergen-Osinga, H., Thijssen-Broers, I., Bellemakers, T., & SIG PD, V. D. & N. (2017). Exit site care in the Netherlands: the use of guidelines in practice. *Journal of Renal Care*, 43(3), 156-162.  
<https://doi.org/10.1111/jorc.12199>
- Holloway, K. (2012). Doing the E-Delphi. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 30(7), 347-350.  
<https://doi.org/10.1097/NXN.0b013e31825e8923>
- Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). Applied Logistic Regression. En *Applied Logistic Regression: Third Edition* (Third Edit). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118548387>
- Hughes, K., Gardner, A., & mc Ardle, j. (2011). Audit of factors associated with the intactness of central venous catheter exit site dressings. *Renal Society of Australasia Journal*, 7(3), 108-111.
- Ibeas, J., Roca-Tey, R., Vallespín, J., Moreno, T., Moñux, G., Martí-Monrós, A., Pozo, J. L. del, Gruss, E., Arellano, M. R. de, Fontseré, N., Arenas, M. D., Merino, J. L., García-Revilla, J., Caro, P., López-Espada, C., Giménez-Gaibar, A., Fernández-Lucas, M., Valdés, P., Fernández-Quesada, F., ... por el Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV). (2018). Spanish Clinical Guidelines on Vascular Access for Haemodialysis. *Enferm Nefrol*, 21(Suppl 1), S1-256.  
<https://doi.org/10.4321/S2254-28842018000500001>

- Jaber, B. L., Cendoroglo, M., Balakrishnan, V. S., Perianayagam, M. C., King, A. J., & Pereira, B. J. G. (2001). Apoptosis of leukocytes: basic concepts and implications in uremia. *Kidney international. Supplement*, 78(78). <https://doi.org/10.1046/J.1523-1755.2001.59780197.X>
- Jaberi, A., Hadziomerovic, A., Toor, S. S., Galwa, R. P., Graham, J., Thornhill, R. E., & Ryan, S. E. (2014). Externalization of tunneled hemodialysis catheter in patients with tunnel or exit-site infections and limited access options. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 25(4), 561-566. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.12.570>
- Jindal, K., Chan, C., Deziel, C., Hirsch, D., Soroka, S., Tonelli, M., & Culleton, B. (2006). Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 17(3 Suppl 1), S1-27. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121372>
- Jones, S. M., Ravani, P., Hemmelgarn, B. R., Muruve, D., & MacRae, J. M. (2011). Morphometric and biological characterization of biofilm in tunneled hemodialysis catheters. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 57(3), 449-455. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2010.10.053>
- Kaze, F. F., Ashuntantang, G., Halle, M. P., & Kengne, A.-P. (2014). Outcomes of Non-Tunneled Non-Cuffed Hemodialysis Catheters in Patients on Chronic Hemodialysis in a Resource Limited Sub-Saharan Africa Setting. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 18(5), 455-460. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12109>
- Keeney, S., Hasson, F., & McKenna, H. (2006). Consulting the oracle: Ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. *Journal of Advanced Nursing*, 53(2), 205-212. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03716.x>
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. (2013). KDIGO 2012 Clinical

Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3, S1-150.

Klevens, R. M., Edwards, J. R., Andrus, M. L., Peterson, K. D., Dudeck, M. A., Horan, T. C., & NHSN Participants in Outpatient Dialysis Surveillance. (2007). Special Report: Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-Data Summary for 2006. *Seminars in Dialysis*, 21(1), 24-28. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00379.x>

Koç, O., Peynircioğlu, B., & Çil, B. E. (2008). Role of culturing from the tip and the tunneled segment of the catheters in tunneled catheter infection. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 14(4), 228-232.

Konner, K., Hulbert-Shearon, T. E., Roys, E. C., & Port, F. K. (2002). Tailoring the initial vascular access for dialysis patients. *Kidney international*, 62(1), 329-338. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00436.x>

Kumbar, L., & Yee, J. (2019). Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 26(1), 16-22. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.10.005>

Kumwenda, M., Mitra, S., & Reid, C. (2015). Clinical practice guideline vascular access for haemodialysis 6th Edition. En *UK Renal Association*. <https://renal.org/sites/renal.org/files/vascular-access.pdf>

Lai, C. H., Kan, C. D., Wu, H. Y., Luo, C. Y., Chao, C. M., & Wen, J. S. (2009). Modified Exchange Technique for Management of Dysfunctional Tunneled Hemodialysis Catheters in the Presence of Exit-Site Infection: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(1), 112-120. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.024>

Lasa, I., Pozo, J. L. del, Penadés, J. R., & Leiva, J. (2005). Biofilms bacterianos e infección. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*,

- 28(2), 163-175.  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272005000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Liangos, O., Gul, A., Madias, N. E., & Jaber, B. L. (2006). Long-term management of the tunneled venous catheter. *Seminars in dialysis*, 19(2), 158-164. <https://doi.org/10.1111/J.1525-139X.2006.00143.X>
- Liu, F., Heyka, R., Navaneethan, S. D., Bennett, S., McLennan, G., Arrigain, S., & Schold, J. (2015). Patency and Complications of Translumbar Dialysis Catheters. *Seminars in Dialysis*, 28(4), E41-E47. <https://doi.org/10.1111/sdi.12358>
- Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., Neal, B., Patrice, H. M., Okpechi, I., Zhao, M. H., Lv, J., Garg, A. X., Knight, J., Rodgers, A., Gallagher, M., Kotwal, S., Cass, A., & Perkovic, V. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet (London, England)*, 385(9981), 1975-1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
- Lok, C. E., & Foley, R. (2013). Vascular access morbidity and mortality: Trends of the last decade. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(7), 1213-1219. <https://doi.org/10.2215/CJN.01690213>
- Lok, C. E., Huber, T. S., Lee, T., Shenoy, S., Yevzlin, A. S., Abreo, K., Allon, M., Asif, A., Astor, B. C., Glickman, M. H., Graham, J., Moist, L. M., Rajan, D. K., Roberts, C., Vachharajani, T. J., & Valentini, R. P. (2020). KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(4), S1-S164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- MacRae, J. M., Dojcinovic, I., Djurdjev, O., Jung, B., Shalansky, S., Levin, A., & Kiaii, M. (2008). Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(2), 369-374. <https://doi.org/10.2215/CJN.01760407>

- Martín-Peña, A., Márquez, R. L., Marco Guerrero, M. J., Espinosa, N., Blanco, Y., Ibeas, J., José Ríos-Villegas, M. A., & Cisneros, J. M. (2012). Tunneled hemodialysis catheter-related bloodstream infections: a prospective multicenter cohort study from Spain. *The journal of vascular access, 13*(2), 239-245. <https://doi.org/10.5301/JVA.5000034>
- McArdle, J., Wicking, K., Smyth, W., & Gardner, A. (2017). Haemodialysis central venous catheter exit site dressings in the tropics: a crossover randomised controlled trial. *Wound Practice & Research, 25*(4), 200.
- McKenna, H. P. (1994). The Delphi technique: a worthwhile research approach for nursing? *Journal of Advanced Nursing, 19*(6), 1221-1225. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.1994.tb01207.x>
- Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J. A., Sherertz, R. J., & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases, 49*(1), 1-45. <https://doi.org/10.1086/599376>
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. (2015). *Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS*. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., ... Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine, 6*(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- Monroy-Cuadros, M., Yilmaz, S., Salazar-Banuelos, A., & Doig, C. (2010).

- Risk Factors Associated with Patency Loss of Hemodialysis Vascular Access within 6 Months. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(10), 1787-1792. <https://doi.org/10.2215/CJN.09441209>
- Moran, J., Sun, S., Khababa, I., Pedan, A., Doss, S., & Schiller, B. (2012). A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 59(1), 102-107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.08.031>
- National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, 39(2 Suppl 1), S1-266.
- Nissenson, A. R., Dylan, M. L., Griffiths, R. I., Yu, H.-T., Dean, B. B., Danese, M. D., & Dubois, R. W. (2005). Clinical and economic outcomes of staphylococcus aureus septicemia in ESRD patients receiving hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 46(2), 301-308. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.04.019>
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., & Lipsett, P. A. (2017). *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (Update 2017)*. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., Lipsett, P. A., Masur, H., Mermel, L. A., Pearson, M. L., Raad, I. I., Randolph, A. G., Rupp, M. E., Saint, S., & Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*, 39(4), S1-S34. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.01.003>
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Dellinger, E. P., Gerberding, J. L., Heard, S.

- O., Maki, D. G., Masur, H., McCormick, R. D., Mermel, L. A., Pearson, M. L., Raad, I. I., Randolph, A., Weinstein, R. A., Siegel, J. D., Chinn, R. Y. W., DeMaria, A., Lee, J. T., Rutala, W. A., Larson, E. L., ... Underwood, M. A. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*, *30*(8), 476-489. <https://doi.org/10.1067/mic.2002.129427>
- Okoli, C., & Pawlowski, S. D. (2004). The Delphi method as a research tool: An example, design considerations and applications. *Information and Management*, *42*(1), 15-29. <https://doi.org/10.1016/j.im.2003.11.002>
- Oliveira, L., Graham, J., Lok, C., MacFarlane, S., & Zimmerman, D. (2008). Risk factors for yeast superinfection in the treatment of suspected exit site infections: A case-control study. *Journal of Vascular Access*, *9*(1), 35-38. <https://doi.org/10.1177/112972980800900106>
- Onder, A. M., Chandar, J., Billings, A., Diaz, R., Francoeur, D., Abitbol, C., & Zilleruelo, G. (2009). Chlorhexidine-based antiseptic solutions effectively reduce catheter-related bacteremia. *Pediatric Nephrology*, *24*(9), 1741-1747. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1154-5>
- Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). (2022). *Registre de malalts renals de Catalunya, informe estadístic 2020*.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews*, *10*(1). <https://doi.org/10.1186/S13643-021-01626-4>
- Parra Moncasi, E., Jiménez, A., Alonso, M., Martínez, M., Gámen Pardo, A., Rebollo, P., Ortega Montoliú, T., Martínez Terrer, T., & Álvarez-Ude, F.

- (2011). Multicentre study of haemodialysis costs. *Nefrología*, *31*(3), 299-307. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Apr.10813>
- Pascual, Á., Cercenado, E., Salavert, M., Elías García-Sánchez, J., Eiros, J. M., Liñares, J., Fernández, C., & Vila, J. (2011). Update on pathogenesis and diagnosis of intravascular catheter-related infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 16-21. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(11\)70032-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(11)70032-5)
- Patel, P., Kallen, A., & Arduino, M. (2010). Epidemiology, surveillance, and prevention of bloodstream infections in hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, *56*(3), 566-577. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.352>
- Pisoni, R. L., Zepel, L., Port, F. K., & Robinson, B. M. (2015a). Trends in us vascular access use, patient preferences, and related practices: An update from the US DOPPS practice monitor with international comparisons. *American Journal of Kidney Diseases*, *65*(6). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.12.014>
- Pisoni, R. L., Zepel, L., Port, F. K., & Robinson, B. M. (2015b). Trends in US Vascular Access Use, Patient Preferences, and Related Practices: An Update From the US DOPPS Practice Monitor With International Comparisons. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, *65*(6), 905-915. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2014.12.014>
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2006). The content validity index: Are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Research in Nursing and Health*, *29*(5), 489-497. <https://doi.org/10.1002/nur.20147>
- Polkinghorne, K. R., Chin, G. K., MacGinley, R. J., Owen, A. R., Russell, C., Talaulikar, G. S., Vale, E., & Lopez-Vargas, P. A. (2013). KHA-CARI Guideline: vascular access - central venous catheters, arteriovenous fistulae and arteriovenous grafts. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, *18*(11),

701-705. <https://doi.org/10.1111/nep.12132>

Porazko, T., Piersiak, A., & Klinger, M. (2021). The efficacy of single suture for exit site wound closure and stabilization of hemodialysis central tunneled catheter. *SAGE Open Medicine*, 9, 205031212110198. <https://doi.org/10.1177/20503121211019889>

Porazko, T., Stasiak, E., & Klinger, M. (2021). The Impact of the Introduction of Innovative REDS Scale for the Evaluation of Central Tunnelled Catheter (CTC) Exit Site on Infection Prevention in Long-Term Haemodialyzed Patients. *Frontiers in surgery*, 8, 629367. <https://doi.org/10.3389/FSURG.2021.629367>

Powell, S., Chan, T. Y., Bhat, R., Lam, K., Narlawar, R. S., Cullen, N., & Littler, P. (2010). A retrospective comparative study of tunneled haemodialysis catheters inserted through occluded or collateral veins versus conventional methods. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 33(4), 744-750. <https://doi.org/10.1007/s00270-009-9703-7>

Power, A., Duncan, N., Singh, S. K., Brown, W., Dalby, E., Edwards, C., Lynch, K., Prout, V., Cairns, T., Griffith, M., McLean, A., Palmer, A., & Taube, D. (2009). Sodium Citrate Versus Heparin Catheter Locks for Cuffed Central Venous Catheters: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(6), 1034-1041. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.259>

Power, A., Hill, P., Singh, S. K., Ashby, D., Taube, D., & Duncan, N. (2014). Comparison of Tesio and LifeCath twin permanent hemodialysis catheters: The VyTes randomized trial. *Journal of Vascular Access*, 15(2), 108-115. <https://doi.org/10.5301/jva.5000202>

Power, A., Singh, S., Ashby, D., Hamady, M., Moser, S., Gedroyc, W., Taube, D., Duncan, N., & Cairns, T. (2010). Translumbar central venous catheters for long-term haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(5), 1588-1595. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp683>

- Prince, A. S. (2002). Biofilms, antimicrobial resistance, and airway infection. *The New England journal of medicine*, 347(14), 1110-1111. <https://doi.org/10.1056/NEJMCIBR021776>
- Ramanathan, V., Chiu, E. J., Thomas, J. T., Khan, A., Dolson, G. M., & Darouiche, R. O. (2007). Healthcare costs associated with hemodialysis catheter-related infections: a single-center experience. *Infection control and hospital epidemiology*, 28(5), 606-609. <https://doi.org/10.1086/513617>
- Ray-Barruel, G., Polit, D. F., Murfield, J. E., & Rickard, C. M. (2014). Infusion phlebitis assessment measures: a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 20(2), 191-202. <https://doi.org/10.1111/jep.12107>
- Reed, S. D., Friedman, J. Y., Engemann, J. J., Griffiths, R. I., Anstrom, K. J., Kaye, K. S., Stryjewski, M. E., Szczech, L. A., Reller, L. B., Corey, G. R., Schulman, K. A., & Fowler, V. G. (2005). Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible staphylococcus aureus bacteremia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 26(02), 175-183. <https://doi.org/10.1086/502523>
- Rigo, M., Pecoits-Filho, R., Lambie, M., Tuon, F. F., Barretti, P., & de Moraes, T. P. (2021). Clinical utility of a traditional score system for the evaluation of the peritoneal dialysis exit-site infection in a national multicentric cohort study. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 41(3), 292-297. <https://doi.org/10.1177/0896860820949032>
- Roca-Tey, R., Arcos, E., Comas, J., Cao, H., Tort, J., Feixas, J., Fontseré, N., Graterol, F., Ibeas, J., Martínez, J., Ramírez, M., & Sans, R. (2015). Vascular access for incident hemodialysis patients in Catalonia: Analysis of data from the Catalan Renal Registry (2000-2011). *Journal of Vascular Access*, 16(6), 472-479.

<https://doi.org/10.5301/jva.5000410>

Roca-Tey, R., Ibeas, J., & Sánchez Alvarez, J. E. (2020). Global Dialysis Perspective: Spain. *Kidney360*, 2(2), 344-349. <https://doi.org/10.34067/KID.0005722020>

Roca Tey, R. (2010). El acceso vascular para hemodiálisis: la asignatura pendiente. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 30(3), 280-287. <https://doi.org/10.3265/NEFROLOGIA.PRE2010.APR.10349>

Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., Massy, Z., Wanner, C., & Anders, H. J. (2017). Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17088. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>

Safdar, N., & Maki, D. G. (2004). The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Medicine*, 30(1), 62-67. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2045-z>

Saleh, T., Sumida, K., Molnar, M. Z., Potukuchi, P. K., Thomas, F., Lu, J. L., Gyamlani, G. G., Streja, E., Kalantar-Zadeh, K., & Kovesdy, C. P. (2017). Effect of Age on the Association of Vascular Access Type with Mortality in a Cohort of Incident End-Stage Renal Disease Patients. *Nephron*, 137(1), 57-63. <https://doi.org/10.1159/000477271>

Şanal, B., Nas, Ö., Doğan, N., Korkmaz, M., Hacı Kurt, K., Yıldız, A., Kan Aytaç, İ., Hakyemez, B., & Erdoğan, C. (2016). Safety and functionality of transhepatic hemodialysis catheters in chronic hemodialysis patients. *Diagn Interv Radiol.*, 22(6), 560-565. <https://doi.org/10.5152/dir.2016.16043.he>

Santamaría Olmo, R. (2017). Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (CASPe) | Nefrología. *NefroPlus*, 9(1), 100-101.

Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Agodoa, L. Y. C., Bhave, N., Bragg-

- Gresham, J., Balkrishnan, R., Dietrich, X., Eckard, A., Eggers, P. W., Gaipov, A., Gillen, D., Gipson, D., Hailpern, S. M., Hall, Y. N., Han, Y., He, K., Herman, W., Heung, M., ... Shahinian, V. (2018). US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 71(3), A7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.002>
- Schmidli, J., Widmer, M. K., Basile, C., de Donato, G., Gallieni, M., Gibbons, C. P., Haage, P., Hamilton, G., Hedin, U., Kamper, L., Lazarides, M. K., Lindsey, B., Mestres, G., Pegoraro, M., Roy, J., Setacci, C., Shemesh, D., Tordoir, J. H. M., van Loon, M., ... Roca-Tey, R. (2018). Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 55(6), 757-818. <https://doi.org/10.1016/J.EJVS.2018.02.001>
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 340(7748), 698-702. <https://doi.org/10.1136/BMJ.C332>
- Schuster, M. A., McGLYNN, E. A., & Brook, R. H. (2005). How good is the quality of health care in the United States? 1998. *The Milbank quarterly*, 83(4), 843-895. <https://doi.org/10.1111/J.1468-0009.2005.00403.X>
- Schwab, S. J. (2007). Hemodialysis vascular access: the Achilles' heel remains. *Kidney international*, 72(6), 665-666. <https://doi.org/10.1038/SJ.KI.5002470>
- Sedlacek, M., Teodorescu, V., Falk, A., Vassalotti, J. A., & Uribarri, J. (2001). Hemodialysis access placement with preoperative noninvasive vascular mapping: comparison between patients with and without diabetes. *American journal of kidney diseases: the official journal*

of the National Kidney Foundation, 38(3), 560-564.  
<https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.26873>

Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública da Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia). (2016). *Epidat 4.2™ software*. <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT?idioma=es>

Silva, J., Antunes, J., Carvalho, T., & Ponce, P. (2012). Efficacy of preventing hemodialysis catheter infections with citrate lock. *Hemodialysis International*, 16(4), 545-552. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2012.00691.x>

Silva, J., E Costa, T., Baptista, A., Ramos, A., & Ponce, P. (2008). Catheter-related bacteremia in hemodialysis: Which preventive measures to take? *Nephron - Clinical Practice*, 110(4), 251-258. <https://doi.org/10.1159/000167873>

Škofic, N., Buturović-Ponikvar, J., Kovač, J., Premru, V., Knap, B., Marn Pernat, A., Kersnič, B., Gubenšek, J., & Ponikvar, R. (2009). Hemodialysis catheters with citrate locking in critically ill patients with acute kidney injury treated with intermittent online hemofiltration or hemodialysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 13(4), 327-333. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2009.00734.x>

Smith, G. E., Gohil, R., & Chetter, I. C. (2012). Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *Journal of Vascular Surgery*, 55(3), 849-855. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.095>

Sociedad Andaluza de Nefrología. (2021). *Módulo de Calidad en Hemodiálisis - Registro Andaluz de Pacientes Renales 2019*. <https://www.youtube.com/watch?v=VTSDDe-t3O4&list=PLYx9PSsX3dpoABp6E-hikDTyTCpjkA5yt&index=4>

Sociedad Española de Nefrología, Organización Nacional de Trasplantes, & Registros Autonómicos de Enfermos Renales. (2022). *Registro Español de Enfermos Renales (REER). Informe 2021*.

Sociedad Española de Nefrología.  
[https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA\\_REER\\_2021\\_PRELIMINAR.pdf](https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf)

Sofroniadou, S., Revela, I., Kouloubinis, A., Makriniotou, I., Zerbala, S., Smirloglou, D., Kalocheretis, P., Drouzas, A., Samonis, G., & Iatrou, C. (2017). Ethanol combined with heparin as a locking solution for the prevention of catheter related blood stream infections in hemodialysis patients: A prospective randomized study. *Hemodialysis International*, 21(4), 498-506. <https://doi.org/10.1111/hdi.12524>

Sosa Barrios, R. H., Burguera Vion, V., & Gomis Couto, A. (2021). Accesos Vasculares Percutáneos: Catéteres. En *Nefrología al Día*. Sociedad Española de Nefrología. <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-accesos-vasculares-percutaneos-cateteres-326>

Steurer, J. (2011). The Delphi method: An efficient procedure to generate knowledge. *Skeletal Radiology*, 40(8), 959-961. <https://doi.org/10.1007/s00256-011-1145-z>

Stevenson, K B, Adcox, M. J., Mallea, M. C., Narasimhan, N., & Wagnild, J. P. (2000). Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infection control and hospital epidemiology*, 21(3), 200-203. <https://doi.org/10.1086/501744>

Stevenson, Kurt B, Hannah, E. L., Lowder, C. A., Adcox, M. J., Davidson, R. L., Mallea, M. C., Narasimhan, N., & Wagnild, J. P. (2002). Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 39(3), 549-555. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.31405>

- Sutherland, K., & Levesque, J. F. (2020). Unwarranted clinical variation in health care: Definitions and proposal of an analytic framework. *Journal of evaluation in clinical practice*, 26(3), 687-696. <https://doi.org/10.1111/JEP.13181>
- Sychev, D., Maya, I. D., & Allon, M. (2011). Clinical management of dialysis catheter-related bacteremia with concurrent exit-site infection. *Seminars in dialysis*, 24(2), 239-241. <https://doi.org/10.1111/J.1525-139X.2011.00869.X>
- Tacchini-Jacquier, N., & Verloo, H. (2017). Point prevalence of complications between the Y connection technique and the usual care technique for blood restitution in patients of an outpatient hemodialysis unit: A comparison. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 10, 159-166. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S130738>
- Taylor, G., Gravel, D., Johnston, L., Embil, J., Holton, D., Paton, S., Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, & Canadian Hospital Epidemiology Committee. (2004). Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *American journal of infection control*, 32(3), 155-160. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2003.05.007>
- Thompson, M. (2009). Considering the implication of variations within Delphi research. *Family Practice*, 26(5), 420-424. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmp051>
- Tordoir, J., Canaud, B., Haage, P., Konner, K., Basci, A., Fouque, D., Kooman, J., Martin-Malo, A., Pedrini, L., Pizzarelli, F., Tattersall, J., Vennegoor, M., Wanner, C., Wee, P. Ter, & Vanholder, R. (2007). EBPG on Vascular Access. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 22 Suppl 2(SUPPL.2). <https://doi.org/10.1093/NDT/GFM021>

- Twardowski, Z. J., & Prowant, B. F. (1996). Classification of normal and diseased exit sites. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 16 Suppl 3, S32-S50. <https://doi.org/10.1177/089686089601603S02>
- Vanholder, R., Canaud, B., Fluck, R., Jadoul, M., Labriola, L., Marti-Monros, A., Tordoir, J., & Van Biesen, W. (2010). Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus*, 3(3), 234-246. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfq041>
- Vascular Access 2006 Work Group. (2006). Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *American Journal of Kidney Diseases*, 48, S176-S247. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.029>
- Vassalotti, J. A., Falk, A., Cohl, E. D., Uribarri, J., & Teodorescu, V. (2002). Obese and non-obese hemodialysis patients have a similar prevalence of functioning arteriovenous fistula using pre-operative vein mapping. *Clinical nephrology*, 58(3), 211-214. <https://doi.org/10.5414/cnp58211>
- Viecelli, A. K., Mori, T. A., Roy-Chaudhury, P., Polkinghorne, K. R., Hawley, C. M., Johnson, D. W., Pascoe, E. M., & Irish, A. B. (2018). The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic therapies for its prevention: Optimism unfulfilled. *Seminars in dialysis*, 31(3), 244-257. <https://doi.org/10.1111/SDI.12658>
- von der Gracht, H. A. (2012). Consensus measurement in Delphi studies: Review and implications for future quality assurance. *Technological Forecasting and Social Change*, 79(8), 1525-1536. <https://doi.org/10.1016/J.TECHFORE.2012.04.013>
- Wang, J., Nguyen, T. A., Chin, A. I., & Ross, J. L. (2016). Treatment of Tunneled Dialysis Catheter Malfunction: Revision versus Exchange. *The Journal of Vascular Access*, 17(4), 328-332.

<https://doi.org/10.5301/jva.5000533>

Wang, K., Wang, P., Liang, X., Lu, X., & Liu, Z. (2015). Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China. *BMJ open*, *5*(11), e007136. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007136>

Wang, L., Jia, L., & Jiang, A. (2022). Pathology of catheter-related complications: what we need to know and what should be discovered. *The Journal of international medical research*, *50*(10). <https://doi.org/10.1177/03000605221127890>

Wathanavasin, W., Phannajit, J., Poosonthornsri, M., Lewsuwan, S., Tanateerapong, P., Chongthanakorn, K., Takkavatakarn, K., Katavetin, P., Tiranathanagul, K., Eiam-ong, S., & Susantitaphong, P. (2021). A Randomized Controlled Trial of Comparative Efficacy between Sodium Bicarbonate and Heparin as A Locking Solution for Tunneled Central Venous Catheters Among Patients Requiring Maintenance Hemodialysis. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, *8*. <https://doi.org/10.1177/20543581211046077>

Weijmer, M. C., Vervloet, M. G., & ter Wee, P. M. (2004). Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *19*(3), 670-677. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg581>

Weijmer, M. C., Vervloet, M. G., & Ter Wee, P. M. (2008). Prospective follow-up of a novel design haemodialysis catheter; Lower infection rates and improved survival. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *23*(3), 977-983. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm767>

Wells, G. A., Shea B, O´Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., &

- Tugwell P. (2016). *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. [https://www.ohri.ca//programs/clinical\\_epidemiology/oxford.Asp](https://www.ohri.ca//programs/clinical_epidemiology/oxford.Asp)
- Wennberg, J. E. (2002). Unwarranted variations in healthcare delivery: implications for academic medical centres. *BMJ (Clinical research ed.)*, 325(7370), 961-964. <https://doi.org/10.1136/BMJ.325.7370.961>
- Zhang, J., Burr, R. A., Sheth, H. S., & Piraino, B. (2016). Organism-specific bacteremia by hemodialysis access. *Clinical Nephrology*, 86(09), 141-146. <https://doi.org/10.5414/CN108633>

## 15. ANEXOS

**Anexo 1. Certificado de adjudicación de financiación en la convocatoria NEXT-VAL 2018 del Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL).**



Valdecilla  
Instituto de Investigación Sanitaria  
IDIVAL



AÑO JUBILAR  
LEBANIEGO  
2023-2024

**Galo Peralta Fernández, como director de gestión de la Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL),**

**CERTIFICO:**

Que, examinados los antecedentes obrantes en nuestros archivos resulta que **Don. José Luis Cobo Sánchez** con D.N.I. 72038379X, participa como Investigador Principal en el siguiente proyecto:

- **"Diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter venoso central para hemodiálisis"** con referencia NVAL18/05. Proyecto concedido en la convocatoria competitiva Programa de Apoyo Investigadores Emergentes "NEXT-VAL" 2018, publicada en nuestra página web <http://www.idival.org/> el 26 de abril de 2018. La ejecución del proyecto inició el 22 de septiembre de 2018 y la fecha de finalización prevista es el 30 de junio de 2023, con una dotación económica de 7.200€.

Y para que conste, a petición del interesado, expido el presente certificado.

El Director de Gestión IDIVAL

Fdo. Galo Peralta Fernández

Av. Cardenal Herrera Oria s/n  
39011 Santander - España

[www.idival.org](http://www.idival.org)  
Tel. +34 942 31 55 15

Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla  
CIF: G 39788773

---

CSV : GEN-1510-d2a5-05a0-d923-234c-9ba2-9dd2-215d  
 DIRECCIÓN DE VALIDACIÓN : <https://portafirmas.redsara.es/pf/valida>  
 FIRMANTE(1) : FRANCISCO GALO PERALTA FERNANDEZ | FECHA : 22/02/2023 08:45 | Sin acción específica



Código seguro de Verificación : GEN-1510-d2a5-05a0-d923-234c-9ba2-9dd2-215d | Puede verificar la integridad de este documento en la siguiente dirección : <https://portafirmas.redsara.es/pf/valida>

**Anexo 2. Aprobación del proyecto por el Comité de ética de la investigación con medicamentos de Cantabria (CEIm de Cantabria).**



**T. CONCEPCION SOLANAS GUERRERO, Secretario/a del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE CANTABRIA**

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del Investigador Principal del estudio:

**TÍTULO: Diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter venoso central para hemodiálisis.**

**TIPO DE ESTUDIO: Proyecto de Investigación (Código interno: 2019.146)**

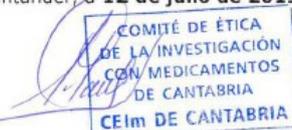
y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm, emite un informe **FAVORABLE** para que dicho Estudio sea realizado en el **HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA**, actuando como investigador principal el D. **JOSE LUIS COBO SANCHEZ**.

Como queda reflejado en el Acta: **10/2019**.

Lo que firmo en Santander, a **12 de julio de 2019**



**T. CONCEPCION SOLANAS GUERRERO**  
Secretario/a del CEIm

### Anexo 3. Primera página artículo del protocolo del panel de expertos (Cobo-Sánchez et al., 2021).



*International Journal of Qualitative Methods*  
Volume 20: 1–8  
© The Author(s) 2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/16094069211002749  
journals.sagepub.com/home/ijq



---

*Qualitative Study Protocol*

## Defining the Relevance of Signs and Symptoms to Identify Exit Site Infection of a Hemodialysis Central Venous Catheter: A Delphi Study Protocol

**José Luis Cobo-Sánchez<sup>1,2</sup>, Joan Ernest de Pedro-Gómez<sup>3</sup>, Noelia Mancebo-Salas<sup>4</sup>, Raquel Pelayo-Alonso<sup>5</sup>, and Ian Blanco-Mavillard<sup>3,6</sup>**

**Abstract**  
Vascular access is a potentially fatal vulnerability for hemodialysis patients, and a notable area for improvement for healthcare providers. Hemodialysis central venous catheters (HD-CVC) are associated with increased morbidity and mortality from infectious complications. Clinical practice guidelines on vascular access for hemodialysis and infection control do not provide a standard definition for infection of the HD-CVC exit site. The main aim of this protocol is to establish consensus on the signs and symptoms for preventing CVC exit site infection for patients receiving hemodialysis, based on the opinion of a panel of experts. The secondary study aim is to determine the optimum treatment approach according to the signs and symptoms of infection at the HD-CVC exit site, as prioritized by the panel of experts. For this purpose, a modified ranking-type Delphi technique will be used, with three rounds of evaluation conducted via an online questionnaire: the first two rounds will be used to prioritize, by consensus, the most relevant signs and/or symptoms of infection of the HD-CVC exit site or tunnel. Once this consensus has been achieved, a third round of evaluation will be conducted, asking the participants to ascertain the most appropriate treatment approach. The research team has drawn up a list of signs and symptoms related to infection of the HD-CVC exit site or tunnel, based on the definitions obtained from a previous systematic review. The results of the present study will enable us to design an assessment scale for HD-CVC exit sites, thus facilitating early identification and action if infection occurs. The availability of such an instrument will benefit not only clinical practice, but also research, healthcare education and training programs for professionals in this area.

**Keywords**  
hemodialysis, central venous catheters, catheter-related infections, Delphi technique, research design

**Background**  
Chronic kidney disease (CKD) is a major public health problem worldwide. Its prevalence ranges from 7%–12% (Romagnani et al., 2017) and nearly 700 million people around the world are affected (Bikbov et al., 2020). When the glomerular filtration rate is <15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, renal replacement therapy must be initiated. Approximately 9.7 million people, globally, are currently receiving this type of treatment (Bikbov et al., 2020). Dialysis is the most widely used treatment for CKD, and 90% of these patients undergo hemodialysis (Himmelfarb et al., 2020). The cost of CKD care is high; in Canada, for example, the estimated annual cost is \$32 billion (Manns et al., 2019). In the USA, CKD affects approximately 10% of Medicare beneficiaries but accounts for 20% of expenditure. Patients

<sup>1</sup> Subdirección de Cuidados, Servicio Cántabro de Salud, Santander, Spain  
<sup>2</sup> Escuela Universitaria de Enfermería Clínica Mompía, Universidad Católica de Ávila, Spain  
<sup>3</sup> Departamento de Enfermería, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, Spain  
<sup>4</sup> Escuela Universitaria de Enfermería Cruz Roja, Universidad Autónoma de Madrid, Spain  
<sup>5</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain  
<sup>6</sup> Unidad de Calidad, Formación e Investigación, Hospital de Manacor, Spain

**Corresponding Author:**  
José Luis Cobo-Sánchez, Subdirección de Cuidados, Servicio Cántabro de Salud, Avda. Cardenal Herrera Oria s/n, 39011 Santander, Spain.  
Email: joseluis.cobo@scsalud.es

---



Creative Commons Non Commercial CC BY-NC. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits non-commercial use, reproduction and distribution of the work without further permission provided the original work is attributed as specified on the SAGE and Open Access pages (<https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>).

**Anexo 4.** Primera página artículo protocolo estudio de validación (Cobo-Sánchez, Blanco-Mavillard, Pelayo-Alonso, et al., 2022).

Open access

Protocol

## BMJ Open Validity of a catheter exit site clinical assessment scale for the early detection of exit site infections in patients on haemodialysis with a central venous catheter: protocol for a multicentre validation study in Spain (EXITA Study)

José Luis Cobo-Sánchez <sup>1,2</sup>, Ian Blanco-Mavillard <sup>3,4,5</sup>,  
Raquel Pelayo-Alonso <sup>6</sup>, Noelia Mancebo-Salas <sup>7</sup>,  
Ismael Fernandez-Fernandez <sup>3</sup>, Joan Ernest De Pedro-Gomez<sup>4,5</sup>

**To cite:** Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Pelayo-Alonso R, et al. Validity of a catheter exit site clinical assessment scale for the early detection of exit site infections in patients on haemodialysis with a central venous catheter: protocol for a multicentre validation study in Spain (EXITA Study). *BMJ Open* 2022;12:e065724. doi:10.1136/bmjopen-2022-065724

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065724>).

Received 15 June 2022  
Accepted 18 July 2022

 Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

**Correspondence to**  
Dr Ian Blanco-Mavillard;  
ianblanco@hmanacor.org

### ABSTRACT

**Introduction** Haemodialysis patients with central venous catheter (HD-CVC) are at increased risk of exit site infections (ESIs) and catheter-related bloodstream infections, causing an increase of hospitalisation, morbidity and mortality rates. The main aim of the EXITA Study is to develop and validate an instrument for the early detection of HD-CVC ESIs.

**Methods and analysis** EXITA is a multicentre prospective cohort study to validate the proposed instrument with a sample of 457 HD-CVCs: 92 in the ESI group and 365 in the non-ESI group. Sample size was calculated using Epidat V.4.2 software, with 95% and 90% expected sensitivity and specificity, respectively, an ESI incidence around 20% and 5%–10% precision range. During each haemodialysis session, the absence or presence of each item will be assessed by nurses. If any item is present, a microbiological study of pericatheter skin smears and/or exit site exudate will be carried out. HD-CVC ESI will be diagnosed when the pericatheter skin smears and/or exit site exudate culture are positive ( $\geq 15$  CFU/mL by semiquantitative Maki's technique or  $\geq 1000$  CFU/mL by Cleri's technique). To validate the scale, a logistic regression analysis will be performed: the  $\beta$  coefficients of each of the signs/symptoms of the scale to be validated will be estimated. We will use logit function and calculate ESI probability =  $\frac{e^{\text{logit ESI}}}{1 + e^{\text{logit ESI}}}$ .

**Ethics and dissemination** The study has been approved by the Research Ethics Committee with Medical Products of Cantabria (approval code 2019.146). We will obtain informed consent from all participants before data collection. We will publish the study results in a peer-reviewed scientific journal.

### INTRODUCTION

Patients on haemodialysis need vascular access to facilitate renal replacement therapy, thus ensuring sufficient blood flow for dialysis while maintaining clinical safety.<sup>1</sup> The

### STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THIS STUDY

- ⇒ To our knowledge, this is the first study based on a consistent statistical approach to evaluate the validity of a catheter exit site clinical assessment scale in patients on haemodialysis for the early detection of exit site infections.
- ⇒ The items on the scale are based on a previous systematic review and a consensus of an international panel of experts in care of vascular access in patients on haemodialysis, which provides robustness in content validity.
- ⇒ The study will be carried out in nine hospitals to maximise the external validity of the scale.
- ⇒ One limitation of the study is that each patient included may present one or multiple episodes of exit site infections without being able to formally verify that the different episodes from a single patient are independent of each other.

method used to obtain this vascular access can have a significant impact on medium-term and long-term morbidity and mortality.<sup>2</sup> Numerous studies have shown that the use of a central venous catheter in haemodialysis (HD-CVC) is associated with higher morbidity and mortality than the use of an arteriovenous fistula.<sup>3–5</sup> However, approximately 50%–80% of patients start haemodialysis therapy with a CVC in the USA and Europe,<sup>6–8</sup> using this vascular access device among prevalent patients receiving haemodialysis in 30%–40% of cases.<sup>1,6,7</sup> The advantage of CVCs is that they can be inserted immediately in emergencies (such as hyperkalaemia or acute lung oedema) and when the vascular bed is exhausted.

BMJ

Cobo-Sánchez JL, et al. *BMJ Open* 2022;12:e065724. doi:10.1136/bmjopen-2022-065724

1

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2022-065724 on 6 September 2022. Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on May 12, 2023 at H. Nal. arques De Valdecilla Biblioteca Pabellon 16 Piso 2. Protected by copyright.

## Anexo 5. Primera página artículo sobre resultados de la revisión sistemática (Cobo-Sánchez et al., 2023).

Journal of Infection and Public Health 16 (2023) 1023–1032

Contents lists available at ScienceDirect



# Journal of Infection and Public Health

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jiph](http://www.elsevier.com/locate/jiph)



---

**Review**

## Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: A systematic review

José Luis Cobo-Sánchez <sup>a,b,1</sup>, Ian Blanco-Mavillard <sup>c,d,e,\*</sup>, Noelia Mancebo-Salas <sup>f,1</sup>, Susana Moya-Mier <sup>a</sup>, Faustino González-Menéndez <sup>a</sup>, Cristina Renedo-González <sup>a</sup>, Mercedes Lázaro-Otero <sup>a,g</sup>, Raquel Pelayo-Alonso <sup>a</sup>, Zulema Gancedo-González <sup>a,h</sup>, Joan Ernest de Pedro-Gómez <sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla – IDIVAL, Santander, Spain  
<sup>b</sup> Clínica Mompía School of Nursing, Universidad Católica de Avila, Mompía, Spain  
<sup>c</sup> Department of Nursing and Physiotherapy, Universitat de les Illes Balears, Palma, Spain  
<sup>d</sup> Care, Chronicity and Evidence in Health Research Group (CurES), Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma, Spain  
<sup>e</sup> Implementation, Research and Innovation Unit, Hospital de Manacor, Manacor, Spain  
<sup>f</sup> Dirección General de Servicios Sociales, Consejería de Familia, Juventud y Política Social, Comunidad de Madrid, Madrid, Spain  
<sup>g</sup> Faculty of Nursing, Universidad de Cantabria, Santander, Spain  
<sup>h</sup> Escoles Universitaries Gimbernat, Nursing School, Universitat Autònoma Barcelona, Barcelona, Spain

**ARTICLE INFO**

*Article history:*  
 Received 14 December 2022  
 Received in revised form 29 March 2023  
 Accepted 11 April 2023

*Keywords:*  
 Hemodialysis  
 Central Venous Catheter  
 Local Infection  
 Exit Site Infection  
 Tunnel Infection  
 Early Diagnosis  
 Nursing Assessment  
 Systematic Review

**ABSTRACT**

*Background:* The use of central venous catheters (CVC) is associated with higher morbidity and mortality, related to infectious complications, contributing to poorer clinical outcomes and increased healthcare costs. According to the literature, the incidence of local infections related to CVC for hemodialysis is highly variable. This variability is related to differences in definitions of catheter-related infections.

*Objective:* To identify signs and symptoms for determining local infections (exit site and tunnel tract infections) used in the literature in tunnelled and nontunnelled CVC for hemodialysis.

*Design:* Systematic review

*Methods:* Structured electronic searches were conducted in five electronic databases, from 1 January 2000–31 August 2022, using key words and specific vocabulary, as well as manual searches in several journals. Additionally, vascular access clinical guidelines and infection control clinical guidelines were reviewed.

*Results:* After validity analysis, we selected 40 studies and seven clinical guidelines. The definitions of exit site infection and tunnel infection used in the different studies were heterogeneous. Among the studies, seven (17.5 %) used the definitions of exit site and tunnel infection based on a clinical practice guideline. Three of the studies (7.5 %) used the Twardowski scale definition of exit site infection or a modification. The remaining 30 studies (75 %) used different combinations of signs and symptoms.

*Conclusions:* Definitions of local CVC infections are highly heterogeneous in the revised literature. It is necessary to establish a consensus regarding the definitions of hemodialysis CVC exit site and tunnel infections.

*Registration:* PROSPERO (CRD42022351097).

© 2023 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

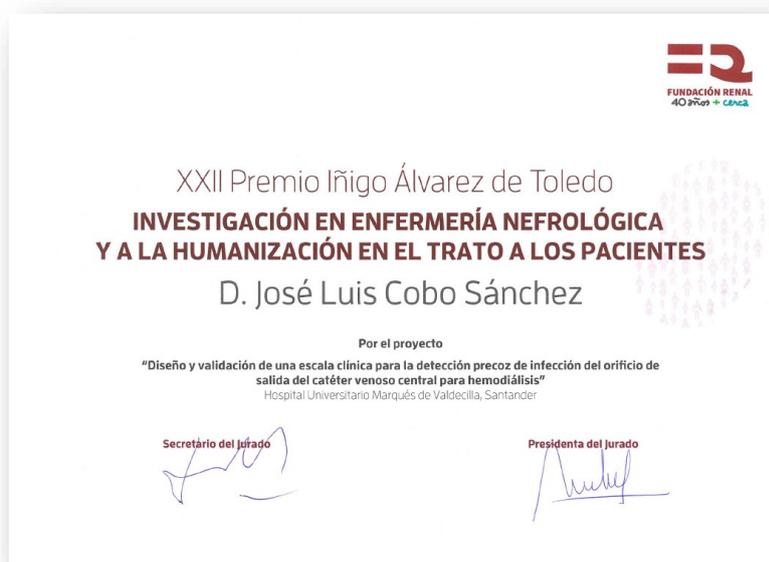
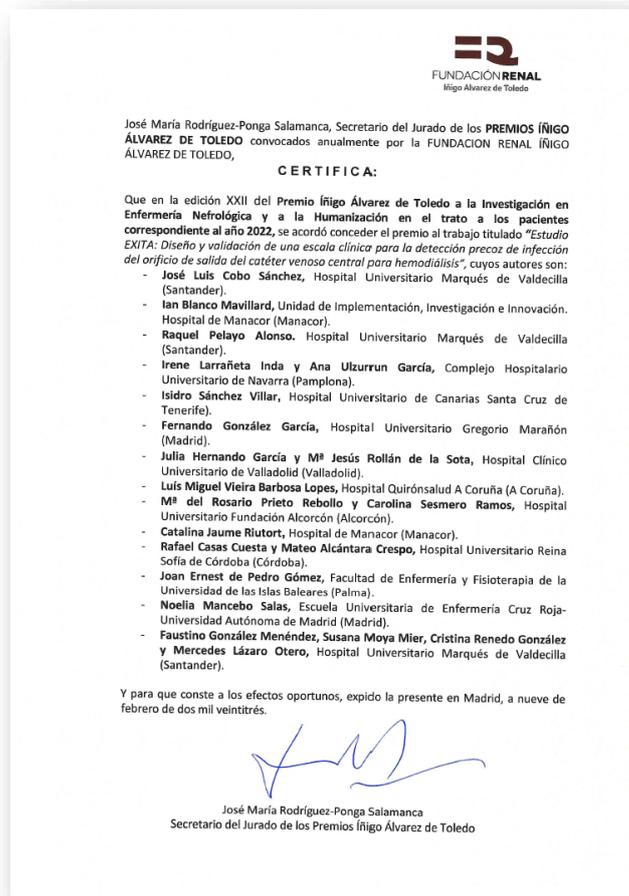
---

\* Correspondence to: Hospital Manacor, Implementation, Research, and Innovation Unit, Carretera de Manacor-Alcudia s/n, Manacor 07500 Spain.  
*E-mail address:* [ianblanco@hmanacor.org](mailto:ianblanco@hmanacor.org) (I. Blanco-Mavillard).

<sup>1</sup> These authors contributed equally to this study and shared first authorship.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.04.012>  
 1876-0341/© 2023 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Anexo 6. Certificados Premio Íñigo Álvarez de Toledo 2022 a la Investigación en Enfermería Nefrológica y a la Humanización en el trato a los pacientes.



**Anexo 7.** Certificado Primer Premio Póster al mejor trabajo de Investigación sobre Innovación en Técnicas Dialíticas y Resultados en Salud, presentado en el XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN).



**SEDEN**

Dña. Francisca Pulido Agüero, Secretaria General de la **Sociedad Española de Enfermería Nefrológica**, con CIF: G58196734 con domicilio social en Calle de la Povedilla Nº 13, Bajo Izquierda de Madrid, inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior con el Número 16.451,

**CERTIFICA**

que el trabajo titulado **"Perfil clínico del paciente que presenta infección del orificio de salida del catéter de Hemodiálisis"** del que son autores y por este orden:

D. José Luis Cobo Sánchez, con DNI: 72038379X  
 D. Fernando González García, con DNI: 33501627B  
 Dña. Mª Jesús Rollán de la Sota, con DNI: 13102005D  
 D. Rafael Casas Cuesta, con DNI: 30481848V  
 Dña. Catalina Jaume Riutort, con DNI: 41515678B  
 D. Mateo Alcántara Crespo, con DNI: 30517631N

ha sido galardonado con el **"PRIMER PREMIO PÓSTER AL MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SOBRE INNOVACIÓN EN TÉCNICAS DIALÍTICAS Y RESULTADOS EN SALUD". PATROCINADO POR MEDTRONIC**. Dicho Premio, siendo públicas sus bases, ha sido convocado por la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica, fallado por un jurado formado por el Comité Científico de la SEDEN, entregado y presentado en el marco del XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica que ha tenido lugar en Granada del 15 al 17 de noviembre de 2022. Dicho Congreso está reconocido de Interés Sanitario por la Subsecretaría del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social con nº de registro: REGAGE22e00029844567.

Dicha actividad cuenta con el Reconocimiento de Interés Científico y Profesional del Consejo General de Enfermería de España a la vista del informe técnico elaborado por la Comisión de Evaluación del Área de Calidad del Instituto Español de Investigación Enfermera, con código: INF19\_2022, concedido el 18 de julio de 2022.

Así como con el Aval Científico de la Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería (UESCE), concedido el 10 de agosto de 2022.

Lo que hago constar a los efectos oportunos a petición de la persona interesada.

Vº Bº



Juan Francisco Pulido Pulido  
Presidente SEDEN

Granada, 15 de noviembre de 2022



Francisca Pulido Agüero  
Secretaria General SEDEN

**Anexo 8.** Premio Mejor Comunicación Oral de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).



**CUARTO  
CONGRESO GEMAV**  
GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR DEL ACCESO VASCULAR  
6, 7 y 8 de Octubre  
**CURSO PRECONGRESO**  
5 de Octubre

**PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL  
DEL CUARTO CONGRESO GEMAV  
-ENFERMERÍA-**

**IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL  
CATÉTER DE HEMODIÁLISIS: ESTUDIO DELPHI INTERNACIONAL SOBRE SIGNOS Y  
SINTOMAS**

José Luis Cobo Sánchez<sup>1</sup>, Ian Blanco Mavillard<sup>2</sup>, Irene Larrañeta Inda<sup>3</sup>, Ana Ulzurrun García<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Del Rosario Prieto Rebollo<sup>4</sup>, Carolina Sesmero Ramos<sup>4</sup>, Julia Hernando García<sup>5</sup>, Raquel Pelayo Alonso<sup>1</sup>, Isidro Sánchez Villar<sup>6</sup>, Luis Miguel Vieira Barbosa Lopes<sup>7</sup>

1. Hospital Universitario Marqués De Valdecilla, Santander
2. Hospital De Manacor, Manacor, Baleares
3. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
4. Fundación Hospital Alcorcón, Madrid
5. Hospital Clínico Universitario De Valladolid
6. Hospital Universitario De Canarias, Santa Cruz De Tenerife
7. Hospital Quironsalud A Coruña, Valencia, 8 de octubre de 2022



**GEMAV** GRUPO ESPAÑOL  
MULTIDISCIPLINAR  
DEL ACCESO VASCULAR  
www.gemav.org



**Ramón Roca-Tey**  
Presidente del GEMAV

**Anexo 9.** Premio Mejor Comunicación Póster de Enfermería del Cuarto Congreso del Grupo español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV).



**CUARTO  
CONGRESO GEMAV**  
GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR DEL ACCESO VASCULAR  
**6, 7 y 8 de Octubre**  
**CURSO PRECONGRESO**  
**5 de Octubre**

**PREMIO AL MEJOR POSTER DEL CUARTO CONGRESO  
GEMAV  
-ENFERMERÍA-**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE QUE PRESENTA INFECCIÓN  
DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL CATÉTER DE HEMODIÁLISIS**

José Luis Cobo Sánchez<sup>1</sup>, Fernando González García<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Jesús Rollán De La Sota<sup>3</sup>, Rafael Casas Cuesta<sup>4</sup>, Catalina Jaume Riutort<sup>5</sup>, Raquel Pelayo Alonso<sup>1</sup>, Isidro Sánchez Villar<sup>6</sup>, Luis Miguel Vieira Barbosa Lopes<sup>7</sup>, Irene Larrañeta Inda<sup>8</sup>, Ana Ulzurrun García<sup>8</sup>

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España
2. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
3. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España
4. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España
5. Hospital de Manacor, Manacor, España
6. Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz De Tenerife, España
7. Hospital Quirónsalud A Coruña, A Coruña, España
8. Complejo Hospitalario Universitario de Navarra, Pamplona, España

Valencia, 8 de octubre de 2022



GRUPO ESPAÑOL  
MULTIDISCIPLINAR  
DEL ACCESO VASCULAR  
[www.gemav.org](http://www.gemav.org)



**Ramón Roca-Tey**  
Presidente del GEMAV



# TESIS DOCTORAL

ESCALA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN DEL  
ORIFICIO DE SALIDA DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL PARA  
HEMODIÁLISIS: DISEÑO Y VALIDACIÓN

**Autor:**

José Luis Cobo Sánchez

**Directores:**

Joan Ernest de Pedro Gómez  
Ian Blanco Mavillard

2023



**Universitat**  
de les Illes Balears