

de Córdoba
Instituto de Estudios de Postgrado



TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOMEDICINA

**INFLUENCIA DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL, COMO
ACCESO VASCULAR, EN EL PROCESO INFLAMATORIO DEL
PACIENTE EN HEMODIÁLISIS**

**INFLUENCE OF THE CENTRAL VENOUS CATHETER AS A
VASCULAR ACCESS ON THE INFLAMMATORY PROCESS IN
HEMODIALYSIS PATIENTS**

RODOLFO CRESPO MONTERO

DIRECTORES: DR. A. PEDRO ALJAMA GARCÍA Y

DR. ALEJANDRO MARTÍN MALO

26 de julio de 2021

TITULO: *INFLUENCIA DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL, COMO ACCESO VASCULAR, EN EL PROCESO INFLAMATORIO DEL PACIENTE EN HEMODIALÍISIS*

AUTOR: *Rodolfo Crespo Montero*

© Edita: UCOPress. 2021
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

<https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/>
ucopress@uco.es



TÍTULO DE LA TESIS: Influencia del catéter venoso central, como acceso vascular, en el proceso inflamatorio del paciente en hemodiálisis

DOCTORANDO/A: Rodolfo Crespo Montero

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS:

Este estudio, que se programó como Tesis Doctoral, se enmarca dentro de uno de los aspectos asistenciales de cuidados de enfermería de hemodiálisis más relevantes en la actualidad. En efecto, algunos estudios epidemiológicos recientes sugieren que el acceso vascular para la hemodiálisis modula la morbilidad y mortalidad de los enfermos, a través de su posible influencia en el estado inflamatorio observado en la insuficiencia renal. De esta manera, el trabajo describe, a nivel celular, mediante la caracterización de ciertas subpoblaciones linfocitarias, el mecanismo fisiopatológico del proceso inflamatorio propio de estos enfermos. Además, se detallan sus relaciones con aspectos clínicos, así como la posible influencia en la supervivencia de los pacientes. En otras palabras, el trabajo no solo contribuye al conocimiento del proceso inflamatorio inherente a la uremia, el cual determina patología cardiovascular concreta; sino que adicionalmente documenta como los cuidados asistenciales modifican el estado inflamatorio y por ende la comorbilidad relacionada con el tipo de acceso vascular utilizado para la hemodiálisis.

El alto grado de correlación de los hallazgos biológicos, en células efectoras inflamatorias, con las alteraciones patológicas, a nivel clínico, y su relación con los cuidados de enfermería de los catéteres, podría haber sido determinante para que los revisores del IJERPH, con Q1 del JCR SSCI y FI de 3.390, decidieran aceptar el trabajo para su publicación. Ciertamente, el uso de catéteres venosos constituye la única alternativa para muchos de los pacientes de hemodiálisis de avanzada edad en los que el proceso inflamatorio puede ser controlado mediante determinados cuidados de enfermería específicos, como los propuestos y utilizados en el presente estudio.

Es interesante resaltar que los resultados del trabajo podrían trascender mas allá de la problemática clínica particular de la diálisis. En este sentido, cabe enfatizar la relevancia de los cuidados de enfermería en la modificación de determinados procesos o estados, como el inflamatorio; los cuales eventualmente determinan la supervivencia de los enfermos y la calidad de vida dependiente de la comorbilidad asociada.

Por todo ello, se propone la presentación de esta Tesis Doctoral para ser juzgada por la Comisión, considerando que reúne todos los requisitos exigidos para ello; tanto desde el punto de vista académico y metodológico como de relevancia, originalidad y aplicación clínica inmediata.

Firma del/de los director/es:

Prof. Pedro Aljama
22, julio 2021

ALJAMA
GARCIA
PEDRO
ANTONIO - Fecha:
31175916Z 2021.07.22
09:22:14 +02'00'

Firmado digitalmente por ALJAMA GARCIA PEDRO ANTONIO - 31175916Z



TÍTULO DE LA TESIS: Influencia del catéter venoso central, como acceso vascular, en el proceso inflamatorio del paciente en hemodiálisis

DOCTORANDO/A: Rodolfo Crespo Montero

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS

(se hará mención a la evolución y desarrollo de la tesis, así como a trabajos y publicaciones derivados de la misma).

El doctorando D Rodolfo Crespo Montero presenta un trabajo original en el que se analiza el efecto del catéter venoso central, utilizado como acceso vascular permanente para la realización de la hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5D, sobre la micro inflamación asociada a la uremia. Este trabajo ha sido realizado bajo mi dirección y la del Prof. Pedro Aljama García. El doctorando es un miembro habitual de nuestro equipo de investigación del Hospital Universitario Reina Sofía y del IMIBIC, desde su incorporación ha adquirido conocimientos técnicos y científicos. Por lo que considero que la actividad investigadora desarrollada le ha capacitado para el diseño de un proyecto original, que forma parte de una línea de investigación plenamente consolidada, en la que el doctorando ha colaborado activamente en la elaboración y publicación de varios trabajos relevantes y presentaciones en Congresos de ámbito nacional e internacional, en los que ha jugado un papel determinante. Adicionalmente, ha colaborado en el desarrollo de actividades docentes, tanto prácticas como teóricas. El planteamiento de la hipótesis está bien justificado, la bibliografía está actualizada y la metodología empleada es acorde a los objetivos propuestos. Los resultados son originales y están claramente definidos. Esta hipótesis de trabajo ha contestado adecuadamente los objetivos propuestos inicialmente, pero ha dejado abiertas nuevas preguntas que se deberán ir solventando con nuevos estudios. Los resultados obtenidos con esta tesis, tienen una implementación inmediata en la práctica clínica, para el tratamiento de los pacientes urémicos en hemodiálisis, pudiéndose considerar un importante resultado en salud.

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 19 de julio de 2021

Firma del/de los director/es

MARTIN MALO
ALEJANDRO -
13695596Q

Firmado digitalmente por
MARTIN MALO ALEJANDRO -
13695596Q
Fecha: 2021.07.19 19:08:14
+02'00'

Fdo. Alejandro Martín Malo

Fdo.: _____

*A mis hijos, por ellos, para que
siempre tengan edad de seguir aprendiendo*

AGRADECIMIENTOS

Como casi todos los proyectos de largo recorrido, esta tesis doctoral no hubiera sido posible sin la inestimable ayuda y consejo de un buen número de personas que siempre me transmitieron motivación y apoyo, sobre todo en los momentos de duda.

Por este motivo no puedo dejar de escribir unas palabras de agradecimiento a todos aquellos que, en mayor o menor medida, han participado en la consecución de este trabajo. En primer lugar, expresar mi más sincera gratitud hacia los doctores Pedro A. Aljama García y Alejandro Martín Malo, por su constante apoyo, colaboración y confianza en mí, en el desarrollo de esta tesis, y muy especialmente al doctor Aljama García, porque recuerdo con cariño que mi primera comunicación científica en un congreso la elaboró él y supuso para mí un punto de partida en el interés por la investigación en enfermería nefrológica.

Quiero agradecer también a todas mis compañeras, compañeros y miembros del Servicio de Nefrología, su siempre cariñosa colaboración y apoyo, en el desarrollo de este trabajo. También, agradecer a todo el personal sanitario de los centros de diálisis de Socodi (médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería) su inestimable colaboración en la extracción de muestras y posterior seguimiento de los pacientes. Como no, agradecer también a los profesionales del laboratorio experimental de Nefrología del IMIBIC su dedicación y profesionalidad en el procesamiento y análisis de las muestras de una parte muy importante de esta tesis. Finalmente, agradecer también, la colaboración, ayuda y muestras de apoyo, de mis compañeras y compañeros del Departamento de Enfermería.

No podía dejar de hacer una mención especial de agradecimiento eterno a Victoria Gómez, "Viky", por su entusiasmo, entrega y dedicación en la recogida de datos de este estudio, sin cuya colaboración no lo hubiera finalizado.

Gracias a todos.

ÍNDICE

Índice de abreviaturas.....	1
Índice de tablas.....	5
Índice de figuras.....	9
Resumen.....	13
Abstract.....	19
Capítulo 1: Introducción.....	25
1.1. Introducción a la enfermedad renal crónica.....	27
1.1.1. Definición, clasificación y epidemiología de la enfermedad renal crónica.....	27
1.1. 2. Tratamiento renal sustitutivo.....	29
1.1.3. La hemodiálisis.....	32
1.2. El acceso vascular para hemodiálisis.....	35
1.2.1. Breve historia del acceso vascular para hemodiálisis.....	35
1.2.2. La fístula arteriovenosa.....	39
1.2.2.1. La iniciativa “fistula first”	39
1.2.2.2. La fístula arteriovenosa y las guías de práctica clínica.....	42
1.2.2.3. La fístula arteriovenosa y los cuidados de enfermería.....	44
1.2.3. El catéter venoso central como acceso vascular para hemodiálisis.....	46
1.2.3.1. Catéteres venosos centrales tunelizados para hemodiálisis.....	47
1.2.3.2. Cuidados de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis.....	48
1.3. El catéter venoso central tunelizado y morbi-mortalidad en el paciente en hemodiálisis.....	51
1.4. La inflamación en hemodiálisis.....	54
1.4.1. Mecanismo de la respuesta inflamatoria.....	54
1.4.2. Causas de inflamación en el paciente en hemodiálisis.....	56

1.5. Influencia del catéter venoso central en el proceso inflamatorio del paciente en hemodiálisis.....	57
Capítulo 2: Planteamiento y Objetivos.....	61
2.1. Justificación.....	63
2.2. Hipótesis.....	63
2.3. Objetivos.....	64
2.3.1. Objetivo principal.....	64
2.3.2. Objetivos específicos.....	64
Capítulo 3: Material y Métodos.....	65
3.1. Ámbito del estudio.....	67
3.2 Diseño del estudio.....	67
3.3. Selección de la muestra.....	67
3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	68
3.4. Pauta de diálisis.....	69
3.5. Cuidados de enfermería de los catéteres venosos centrales tunelizados.....	70
3.6. Cuidados de enfermería de las fístulas arteriovenosas nativas.....	71
3.7. Variables del estudio.....	71
3.7.1. Cultivo de células.....	71
3.8. Aspectos éticos y legales.....	73
3.9. Análisis estadístico.....	73
Capítulo 4: Resultados.....	75
4.1. Descripción de la población de estudio.....	77
4.2. Marcadores de inflamación y microinflamación.....	79
4.3. Valores analíticos, eficacia de la diálisis, comorbilidad y hospitalización.....	83
4.4. Análisis de supervivencia.....	85
4.5. Modelo de riesgos proporcionales de Cox.....	92
Capítulo 5: Discusión.....	95
5.1. Características clínicas de la población de estudio.....	97
5.2. Inflamación y microinflamación.....	98

5.3. Cuidados de enfermería.....	104
5.4. Valores analíticos, eficacia de la diálisis, comorbilidad y hospitalización..	107
5.5. Análisis de supervivencia.....	111
Capítulo 6: Conclusiones.....	117
Capítulo 7: Bibliografía.....	121
Indicios de calidad.....	147

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AV: Acceso Vascular

CAC: Cociente Albúmina/Creatinina

COLS: Colaboradores

CVC: Catéter Venoso Central

CVct: Catéter Venoso Central tunelizado

DM: Diabetes Mellitus

DOPSS: "Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study"

DP: Diálisis Peritoneal

ERC: Enfermedad Renal Crónica

EEUU: Estados Unidos de Norteamérica

FAVI: Fístula Arteriovenosa Interna

FAV: Fístula Arteriovenosa

FAVn: Fístula Arteriovenosa nativa

FAVp: Fístula Arteriovenosa protésica

FG: Filtrado Glomerular

HD: Hemodiálisis

HDF OL: Hemodiafiltración "On Line" postdilucional

IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%

KDIGO: "Kidney Disease Improving Global Outcomes"

KDOQI: "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative"

PMP: Por Millón de Población

PTFE: Politetrafluoroetileno Expandido

REER: Registro Español de Enfermos Renales

RR: Riesgo Relativo

TRS: Tratamiento Renal Sustitutivo

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la ERC, según Filtrado Glomerular.....	28
Tabla 2. Clasificación de la ERC por proteinuria.....	28
Tabla 3. Factores que contribuyen a la inflamación crónica en los pacientes con ERC en diálisis.....	56
Tabla 4. Valores basales de la población de estudio y su comparación entre los pacientes con FAV y CVCt para las covariables emparejadas.....	77
Tabla 5. Modalidad de diálisis del total de la población de estudio.....	78
Tabla 6. Etiología de la Enfermedad Renal Crónica de la población de estudio.....	78
Tabla 7. Comparación entre los pacientes con FAV y CVCt de los marcadores de inflamación.....	80
Tabla 8. Comparación entre los pacientes con FAV y CVCt de los marcadores de microinflamación.....	81
Tabla 9. Comparación entre los pacientes con FAV y CVCt de los valores analíticos estudiados, presión arterial, parámetros de eficacia de la diálisis, comorbilidad y días de hospitalización.....	84
Tabla 10. Fallecimientos de la población de estudio a lo largo del seguimiento.....	85
Tabla 11. Causas de fallecimiento de la población de estudio.....	86
Tabla 12. Regresión de Cox. Estimación cruda para las variables del estudio....	93
Tabla 13. Regresión de Cox. Modelo final ajustado.....	94.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Prevalencia de los pacientes en TRS en España.....	31
Figura 2.- Distribución por TRS de los pacientes prevalentes en España.....	31
Figura 4.- Esquema de un circuito de hemodiálisis.....	33
Figura 4.- Esquema de un circuito de hemodiafiltración “on line” postdilucional.....	34
Figura 5. Esquema de una FAVn con anastomosis latero-terminal (A) y anastomosis latero-lateral (B).....	44
Figura 6.- Diagrama de flujo de la selección de la muestra final.....	69
Figura 7. Representación del análisis de citometría de flujo.....	82
Figura 8.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes con FAV y VCVt.....	87
Figura 9.- Comparación de la supervivencia entre mujeres y hombres.....	88
Figura 10.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.....	89
Figura 11.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes ≤ 79 años y pacientes con una edad > 79 años.....	90
Figura 12.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes con ≤ 4 mg/dl y con > 4 mg/dl de fósforo sérico.....	91

RESUMEN

Introducción: A pesar de los avances en el tratamiento del paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, el acceso vascular sigue siendo uno de los retos más importante en todas las unidades de diálisis. Aunque está aceptado de forma generalizada que el acceso vascular de elección es la fístula arteriovenosa nativa, por presentar menor tasa de infección, complicaciones y mayor permeabilidad a largo plazo; la realidad es que el uso del catéter venoso central ha ido aumentando de forma progresiva, especialmente en pacientes mayores con comorbilidades asociadas. Esta superioridad de la fístula frente al catéter está basada en estudios observacionales que muestran peores resultados clínicos y mayor mortalidad en los pacientes en hemodiálisis con catéter como acceso vascular, aunque pueden contener factores de confusión.

Objetivos: Analizar la influencia del catéter venoso central tunelizado en el proceso inflamatorio del paciente en hemodiálisis, comparando el estado de inflamación y microinflamación, y la supervivencia entre los pacientes que se dializan mediante una fístula arteriovenosa nativa frente a los pacientes que se dializan con catéter, y analizar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes estudiados.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de emparejamiento por edad, sexo, diabetes y tiempo en diálisis, a partir de los pacientes con catéter venoso central tunelizado susceptibles de entrar en el estudio, obteniéndose una muestra final de 108 pacientes en hemodiálisis (54 pacientes con catéter y 54 pacientes con fístula arteriovenosa nativa). La mediana de edad del total de la población estudiada fue de 79 años (Q1=70 – Q3=83), y un tiempo medio en hemodiálisis de 62,6±39,5 meses. El 54% eran mujeres y el 39% diabéticos. Se realizó un análisis basal de marcadores de inflamación (proteína C reactiva, albúmina, ferritina) y microinflamación (subpoblaciones de monocitos proinflamatorios circulantes en sangre periférica CD14+/CD16- y CD14+/CD16+), índices de eficacia de diálisis, valores analíticos y comorbilidad.

Posteriormente se llevó a cabo un seguimiento de 36 meses para el análisis de mortalidad. También se recogieron las infecciones y disfunciones de los accesos vasculares (fístula y catéter), y el tiempo total de hospitalización durante el periodo de seguimiento. Los cuidados de enfermería seguían en todos los pacientes las recomendaciones de la Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. Se realizó estadística, inferencial y multivariante.

Resultados: Los pacientes con catéter presentaron niveles más elevados de proteína C reactiva y % de monocitos proinflamatorios CD14+/CD16+, pero sin diferencias significativas en la albúmina sérica. También presentaron peores índices de eficacia de la diálisis en comparación con los pacientes con fístula, excepto en el tiempo de duración de la sesión de diálisis; además el 91% del total de pacientes tenía un Kt/V >1.3. Aunque los pacientes con catéter tenían la hemoglobina más baja, y el fósforo y potasio séricos más altos, las diferencias fueron significativas solamente para el potasio. Cuando se comparó la supervivencia entre los pacientes con fístula frente a los pacientes con catéter no se encontraron diferencias significativas, aunque al final del periodo de seguimiento había fallecido un 11.1% más de pacientes con catéter. Como predictores de mortalidad se encontraron la edad, Hazard Ratio (HR)=1,06, Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%): 1,01-1,10, hipoalbuminemia HR=0,43, CI 95%: 0,22-0,84, hipofosfatemia HR=0,75, CI 95%: 0,57-0,10, y el aumento del porcentaje de monocitos CD14+/CD16+, HR=1,02, CI 95%: 0,10-1,05. No se encontraron diferencias en la comorbilidad ni en los días totales de hospitalización entre ambos accesos vasculares.

Conclusiones: Los catéteres venosos centrales tunelizados promueven la inflamación y microinflamación en los pacientes en hemodiálisis. El aumento del estado inflamatorio se produce en los pacientes con catéter sin asociación evidente con las infecciones relacionadas con el catéter. En esta población mayor en hemodiálisis, la mortalidad entre los pacientes dializados con fístula

frente a los dializados con catéter no presentó diferencias, aunque se observa una tendencia de mayor mortalidad en los pacientes con catéter. Los factores asociados a la mortalidad en toda la población de estudio son el aumento de edad y porcentaje de monocitos proinflamatorios, y la disminución de la albúmina y fósforo séricos. Aunque el acceso vascular no parece influir en la mortalidad de estos pacientes mayores cuando se emparejan por las mismas covariables, hay que aconsejar la realización de la fístula como acceso vascular predominante, aunque en determinados pacientes hay que considerar la expectativa de vida, comorbilidades y deseos del paciente, ya que el catéter venoso central tunelizado puede ser una opción válida, siempre que se sigan todas las recomendaciones para la prevención de las infecciones en sus cuidados y manejo.

ABSTRACT

Introduction: Despite advances in the treatment of patients with chronic kidney disease on haemodialysis, vascular access remains one of the most important challenges in all dialysis units. Although it is generally accepted that the vascular access of choice is the native arteriovenous fistula, as it has a lower rate of infection, complications and greater long-term patency, the reality is that the use of the central venous catheter has been progressively increasing, especially in older patients with associated comorbidities. This superiority of fistula over catheter is based on observational studies showing worse clinical outcomes and higher mortality in haemodialysis patients with catheter as vascular access, although they may contain confounding factors.

Objectives: To analyse the influence of the tunneled central venous catheter on the inflammatory process in haemodialysis patients, comparing the state of inflammation and microinflammation, and survival among patients dialysed with a native arteriovenous fistula versus patients dialysed with a catheter, and to analyse the factors associated with mortality in the patients studied.

Material and Methods: An age, sex, diabetes and time on dialysis matching study was carried out on patients with tunnelled central venous catheter susceptible to enter the study, obtaining a final sample of 108 haemodialysis patients (54 patients with catheter and 54 patients with native arteriovenous fistula). The median age of the total study population was 79 years (Q1=70 - Q3=83), and a mean time on haemodialysis of 62.6 ± 39.5 months. Fifty-four percent were women and 39% were diabetic. A baseline analysis of inflammation markers (C-reactive protein, albumin, ferritin) and microinflammation (circulating proinflammatory monocyte subpopulations in peripheral blood CD14+/CD16- and CD14+/CD16+), dialysis efficacy indices, analytical values and comorbidity was performed. Subsequently, a 36-month follow-up was carried out for mortality analysis. Infections and vascular access dysfunctions (fistula and catheter), and total hospitalisation time during the

follow-up period were also collected. Nursing care in all patients followed the recommendations of the Spanish Clinical Guide on Vascular Access for Haemodialysis. Inferential and multivariate statistics were performed.

Results: Patients with catheter had higher levels of C-reactive protein and % proinflammatory CD14+/CD16+ monocytes, but no significant differences in serum albumin. They also had worse dialysis efficacy indices compared to fistula patients, except for dialysis session duration time; in addition 91% of all patients had a Kt/V >1.3. Although catheter patients had lower haemoglobin, and higher serum phosphorus and potassium, the differences were significant only for potassium. When survival was compared between fistula patients versus catheter patients no significant differences were found, although 11.1% more catheter patients had died by the end of the follow-up period. Predictors of mortality were age, Hazard Ratio (HR)=1.06, 95% Confidence Interval (95% CI): 1.01-1.10, hypoalbuminaemia HR=0.43, 95% CI: 0.22-0.84, hypophosphataemia HR=0.75, 95% CI: 0.57-0.10, and increased percentage of CD14+/CD16+ monocytes, HR=1.02, 95% CI: 0.10-1.05. No differences in comorbidity and total days of hospitalisation were found between the two vascular accesses.

Conclusions: Tunnelled central venous catheters promote inflammation and microinflammation in haemodialysis patients. Increased inflammatory status occurs in catheterised patients with no obvious association with catheter-related infections. In this larger haemodialysis population, mortality between dialysed patients with fistula versus dialysed patients with catheter did not differ, although there was a trend towards higher mortality in patients with catheter. Factors associated with mortality in the entire study population are increased age and percentage of proinflammatory monocytes, and decreased serum albumin and phosphorus. Although vascular access does not appear to influence mortality in these older patients when matched for the same

covariates, fistula should be advised as the predominant vascular access, although in certain patients life expectancy, comorbidities and patient wishes should be considered, as the tunneled central venous catheter may be a valid option, provided all infection prevention recommendations for care and management are followed.

Capítulo 1: INTRODUCCIÓN

1.- Introducción a la Enfermedad Renal Crónica

1.1. Definición, clasificación y epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan a la estructura y función renal. Se define como la disminución de la función renal La se define como la presencia de daño en la estructura renal y/o la disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ de superficie corporal durante tres o más meses, independientemente de la causa, y con implicaciones para la salud [1,2]. En el año 2002, las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation [1] definieron el concepto, evaluación y clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Estos conceptos fueron posteriormente modificados por las K/DIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [2], lo que ha permitido clarificar la identificación y clasificación de esta enfermedad.

La ERC supone, por tanto, la pérdida progresiva e irreversible de función renal establecida, definida por las guías de Consenso [3] como:

- a. La presencia de FG inferior de $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.
- b. La presencia de lesión renal con o sin descenso del filtrado glomerular durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses. Definida como la presencia de marcadores de raño renal como pueden ser:
 - Albuminuria elevada
 - Alteraciones asintomáticas del sedimento (como la hematuria)
 - Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
 - Alteraciones estructurales histológicas

- Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
- Trasplante renal

Según las últimas recomendaciones de las guías KDIGO del 2012 [2] para definir el estadio de la ERC se debe combinar el grado para FG (**Tabla 1**) más el grado para proteinuria (**Tabla 2**):

Tabla 1. Clasificación de la ERC, según Filtrado Glomerular

Grados	FG (ml/min/1,73 m ²)	DESCRIPCIÓN
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3 ^a	45-59	Descenso ligero-moderado del FG
3B	30-44	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	< 15	Prediálisis
5D	Díálisis	Díálisis

Tabla 2. Clasificación de la ERC por proteinuria

Categoría	Descripción	CAC Mg/g)
A1	Normal o leve incremento	<30
A2	Moderado incremento	30-300
A3	Grave incremento	>300

CAC: Cociente albúmina/creatinina.

La pérdida progresiva de la función renal conlleva una serie de cambios en el organismo, que en estadios iniciales es asintomática, pero a medida que la destrucción de las nefronas progresa, disminuye la capacidad de concentración del riñón y aumenta la diuresis para eliminar la carga obligatoria, apareciendo los primeros síntomas (poliuria y nicturia). Conforme progresa la enfermedad, en los estadios más avanzados, aparecen los síntomas típicos del síndrome

urémico: anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina con edemas, parestesias, e insomnio; y finalmente cuando se acerca el FG a los 10 ml/min es necesario plantear el inicio del tratamiento renal sustitutivo.

Por otra parte, la ERC supone actualmente un importante reto para la salud pública por alta prevalencia que oscila entre 7% y el 12% [4], y casi 700 millones de personas se ven afectadas en todo el mundo en el año 2017 [5], estando asociada además a una elevada morbi-mortalidad cardiovascular [6,7] y con un importante coste económico del tratamiento integral de una población cada vez más envejecida y pluripatológica con elevada prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión [8,9]. En Canadá, por ejemplo, el costo anual estimado es de 32.000 millones de dólares [10]. En los Estados Unidos (EEUU), la ERC afecta aproximadamente al 10% de los beneficiarios de Medicare, pero representa el 20% del gasto [11].

En España, según datos del Registro Español Enfermos Renales (REER) de 2019 [12], la incidencia de la ERC fue de 151,9 pacientes por millón de población (pmp), con una curva ascendente desde 2010. Es importante resaltar, que un 78,6% de los pacientes iniciaron tratamiento con hemodiálisis (HD). También hay que destacar la alta incidencia relacionada con la edad, siendo de 446,8 pmp en personas con edades entre 65-74 años y de 474,1 pmp en personas mayores de 75 años.

1.2. Tratamiento Renal Sustitutivo

A medida que el daño renal progresa se debe preparar al paciente para su inclusión en programa de Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS). La ERC evoluciona habitualmente de forma lenta y progresiva, siendo necesario preparar al paciente para el inicio de un TRS, cuando el FG sea inferior a 15 ml/min/1,73m². Aunque alguna ERC pueda instaurarse de forma rápidamente

progresiva, la mayoría de ellas van a tener una evolución lenta que puede durar hasta décadas. El momento exacto para el inicio del TRS no está establecido. Tradicionalmente, se han usado niveles de FG < 10 ml/min, pero cada vez hay más evidencia de la mayor importancia del control de síntomas y complicaciones derivadas, sobre el nivel de FG. En un ensayo clínico randomizado el inicio precoz no se asoció a beneficio en supervivencia ni eventos clínicos (cardiovasculares, infecciones o complicaciones de diálisis) [13].

En la actualidad, las diferentes opciones de TRS son la HD, la Diálisis Peritoneal (DP) y el Trasplante Renal (TR). El TR es el tratamiento de elección, pues cuando tiene éxito reduce la mortalidad y mejora la calidad de vida de la mayoría de los pacientes en comparación con la diálisis [14-16]. Sin embargo, el TR no está disponible para todos los pacientes con ERC que precisan TRS, pues al margen de las contraindicaciones relativas y absolutas que tiene, no existen en la actualidad órganos suficientes para cubrir las necesidades de toda la población con ERC.

Es por ello que, con diferentes distribuciones en el mundo, un porcentaje muy alto de personas con ERC que precisan TRS se encuentran en diálisis; tanto en HD como en DP, y entre ambas modalidades, una mayoría de pacientes se encuentra en HD. Aproximadamente 9,7 millones de personas, se encuentran en diálisis a nivel mundial [5]; y dentro de las modalidades de diálisis, cerca del 90% de estos pacientes reciben tratamiento con HD [17].

Según el del REER de 2019 [12], en España estaban registrados ese año 62.292 pacientes en TRS, con una prevalencia de 1.367,2 pmp. Esta prevalencia se incrementó este año con respecto al anterior y sigue una curva ascendente en los 10 últimos años (**Figura 1**). En relación a la edad, existe más prevalencia en los grupos de edad mayores: 3.341 pmp en personas con edades entre 65-74 años y de 3.487 pmp en personas mayores de 75 años.

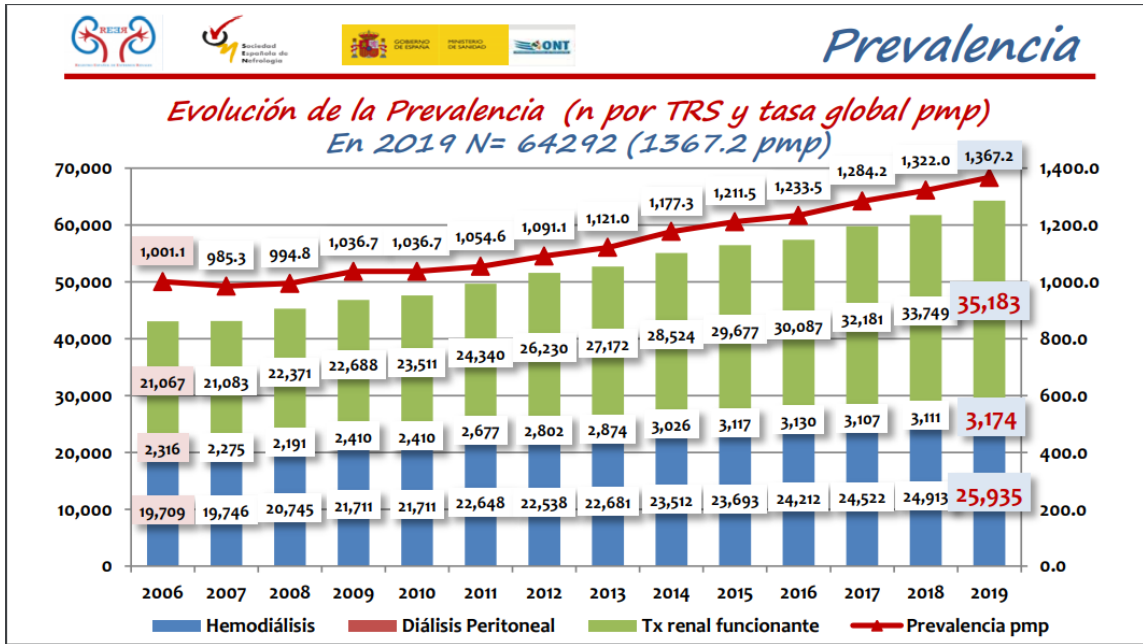


Figura 1.- Prevalencia de los pacientes en TRS en España. Fuente: REER de 2019 [12].

Respecto a la distribución del total de pacientes prevalentes en TRS, el 54,7% están en TR, el 40,3% en HD y el 4,9% en DP (Figura 2), destacando que el 70% de los pacientes mayores de 75 años se encuentran en HD o técnicas afines como la Hemodiafiltración [12].

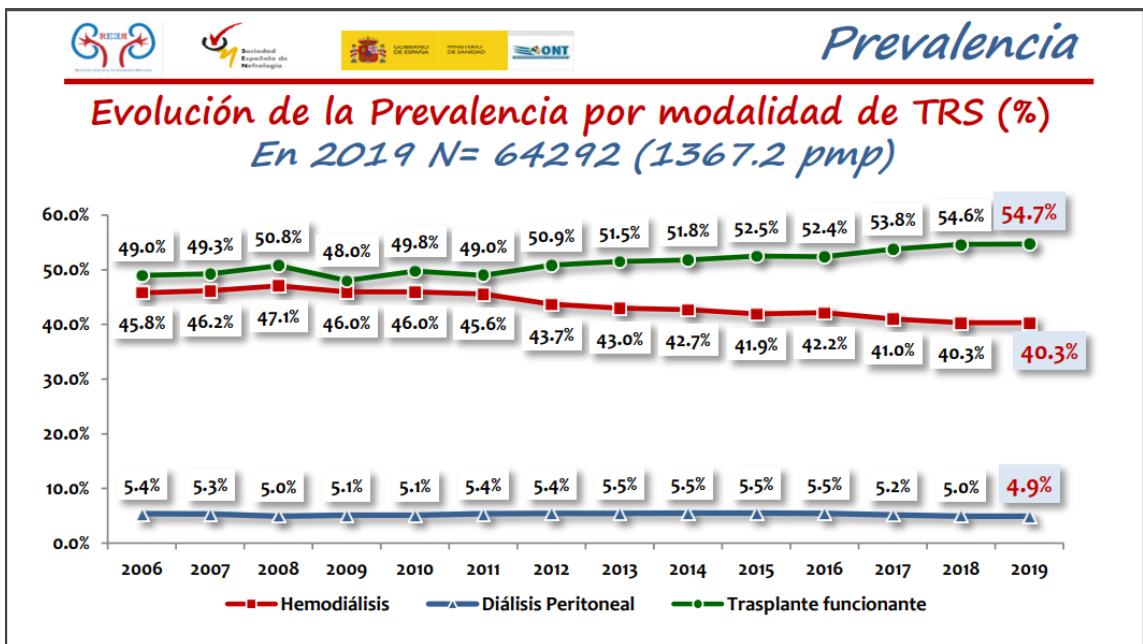


Figura 2.- Distribución por TRS de los pacientes prevalentes en España. Fuente: REER de 2019 [12].

1.3. La hemodiálisis

La HD es una técnica de depuración extracorpórea de la sangre que suplente parcialmente las funciones renales de excretar agua y solutos, y de regular el equilibrio ácido-básico y electrolítico. No suplente las funciones endocrinas ni metabólicas renales.

Esta técnica consiste, básicamente, en interponer entre 2 compartimientos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable. La membrana permite el paso de sustancias en función de su peso molecular. La membrana semipermeable permite que circulen agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular, pero no proteínas o células sanguíneas, muy grandes como para atravesar los poros de la membrana. Por lo tanto, las distintas sustancias tienden a atravesar la membrana de diálisis hasta equilibrar las concentraciones. Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la difusión o transporte por conducción y la ultrafiltración o transporte por convección (**Figura 3**).

La difusión consiste en el transporte pasivo de solutos a través de la membrana del dializador y se produce por la diferencia de concentración entre ambos compartimientos. La cantidad de un soluto que difunde a través de la membrana depende de dos factores. El transporte convectivo consiste en el paso simultáneo a través de la membrana de diálisis del solvente (agua plasmática) acompañado de los solutos que pueden atravesar los poros de la membrana, bajo el efecto de un gradiente de presión hidrostática. El ultrafiltrado es el líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis por este mecanismo. Su función es eliminar durante la sesión de diálisis el líquido retenido durante el período entre diálisis [18,19].

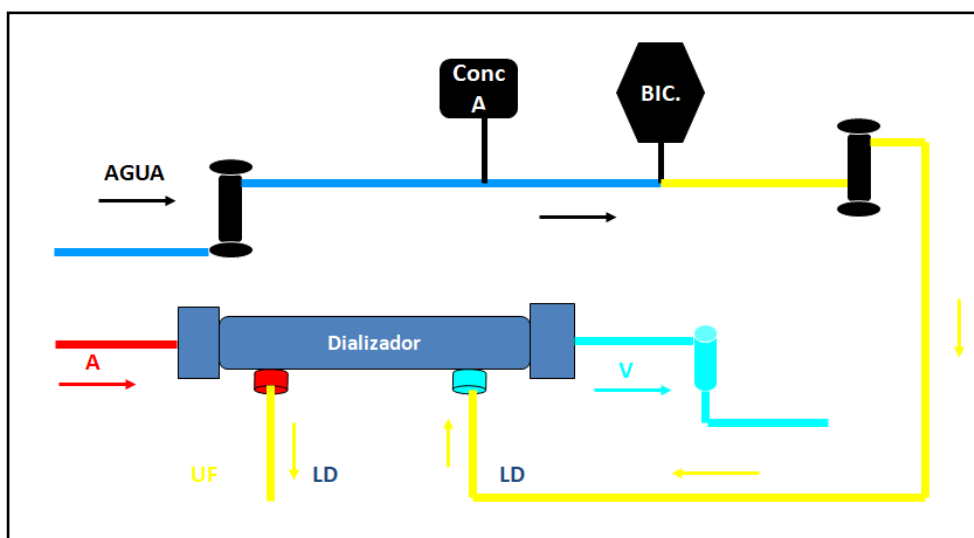


Figura 3.- Esquema de un circuito de hemodiálisis

La depuración por convección está condicionada por el balance negativo de líquido. Sin embargo, se ha desarrollado una modalidad de hemodiálisis, denominada hemodiafiltración, en que se intenta optimizar este tipo de transporte. Se establece una gran diferencia de presión entre los compartimentos de sangre y líquido de diálisis para maximizar la salida de plasma y, por tanto, la depuración por convección. Posteriormente el exceso de líquido ultrafiltrado es reemplazado por líquido de diálisis de concentración conocida y libre de toxinas.

La hemodiafiltración "On Line" (HDF OL) con infusión del líquido de sustitución en modo postdilucional es el procedimiento que consigue los mejores resultados en la depuración de todo tipo de moléculas (**Figura 4**). Con los avances tecnológicos se ha aumentado el volumen ultrafiltrado y de reinfusión; la Guía Clínica para Unidades de Diálisis de la Sociedad Española de Nefrología del año 2019 establece un volumen de infusión mínimo de 15 litros y recomienda que sea superior a 20 litros (hemodiafiltración postdilucional de alto volumen) [20,21].

El volumen de líquido conseguido por convección va a depender fundamentalmente de dos variables: el flujo de sangre y la duración de la

sesión. Para obtener un volumen convectivo adecuado en una sesión de 4 horas de duración, es necesario un flujo mínimo de sangre de 350 ml/min. Si no es posible alcanzar este flujo de sangre, hay que aumentar la duración del tratamiento.

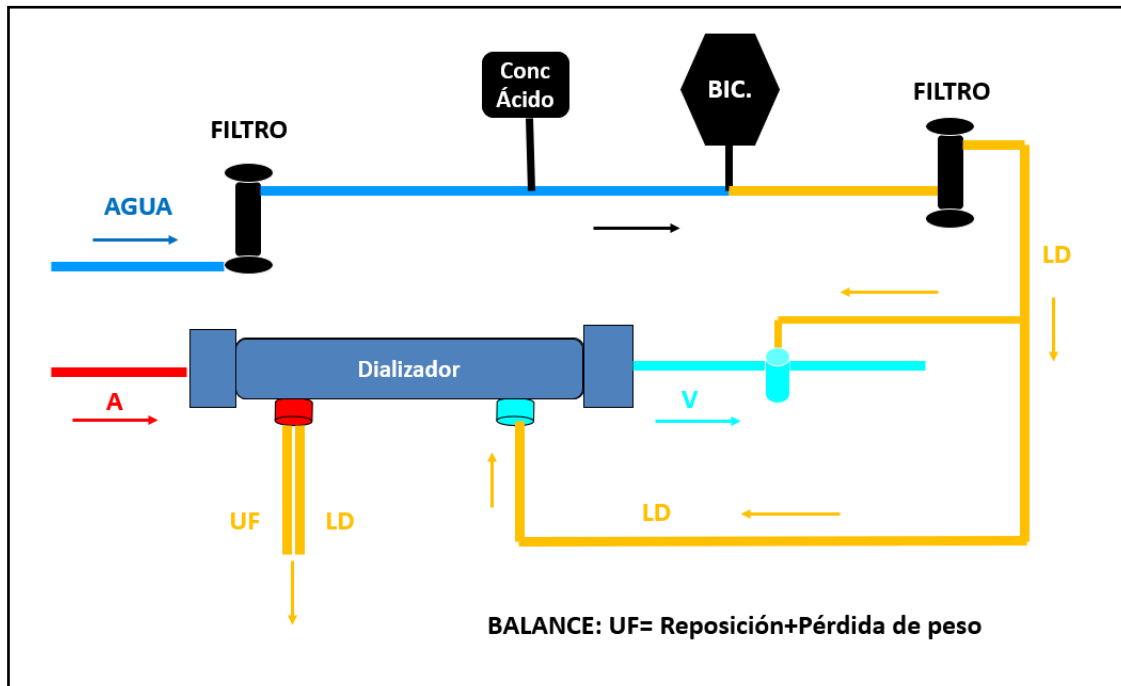


Figura 4.- Esquema de un circuito de hemodiafiltración "on line" postdilucional.

Para llevar a cabo estas técnicas; HD o HDF OL, es imprescindible un acceso al torrente circulatorio del paciente que permita flujos de sangre suficientes para poder realizar una HD adecuada (>300 ml/min), que se pueda utilizar de forma continuada y que presente las menores complicaciones posibles. Se requiere, por tanto, un acceso vascular (AV) para HD que debe proporcionar un flujo sanguíneo adecuado para lograr una dosis de diálisis óptima y ofrecer un acceso seguro al torrente sanguíneo. Sin embargo, esto no es fácil en la práctica clínica [22].

Todas las guías de práctica clínica en hemodiálisis recomiendan la fístula arteriovenosa (FAV), nativa, y como segunda elección la protésica, como el acceso vascular ideal, debido a su menor tasa de complicaciones y mayor supervivencia, en comparación con el catéter venoso central (CVC) [23,24]. Sin embargo, los CVC se aceptan comúnmente como una alternativa a las fístulas arteriovenosas, ya que pueden usarse inmediatamente después de la implantación y porque hay pacientes a los que no se les puede realizar una FAV.

2.- El acceso vascular para hemodiálisis

2.1. Breve historia del acceso vascular para hemodiálisis

El primer AV para llevar a cabo una HD se conseguía mediante la disección de una arteria y una vena en una de las extremidades, insertándose posteriormente una cánula o un catéter entre ambos vasos. Al finalizar la sesión de HD estos dispositivos eran retirados y la misma intervención se volvía a repetir cuando al paciente precisaba la realización de otra nueva diálisis. Los vasos sanguíneos que con más frecuencia se utilizaron fueron la arteria femoral profunda y la vena safena. En los enfermos que precisaban una diálisis de forma periódica, los catéteres se dejaban permanentemente, cebados con suero salino y heparina. Estos catéteres presentaban múltiples complicaciones, debidas principalmente a trombosis venosa, infección y déficit de flujo sanguíneo, a las pocas sesiones de utilización, por lo que el tratamiento de los pacientes urémicos de forma crónica no existía [25].

En 1960, Quinton y Scribner, introdujeron el “shunt” arterio-venoso externo [26], consistente en una cánula de politetrafluoroetileno (PTFE, Teflon®) con buena compatibilidad para la sangre, que se colocaba en una arteria y vena

adyacente. Los terminales de estas cánulas se exteriorizaban mediante un túnel subcutáneo y se unían ambos extremos, formando un circuito cerrado.

Este AV supuso el primer paso para poder dializar de forma crónica a los pacientes con ERC, y con mejoras que se le fueron realizando consiguió cifras adecuadas de supervivencia [27]. No obstante, seguía presentando limitaciones técnicas y escasa duración, debido sobre todo a la alta incidencia de coagulación, infección, escaso flujo sanguíneo y grandes inconvenientes en la vida cotidiana de los enfermos urémicos.

Con el paso del tiempo fueron apareciendo variantes al shunt de Quinton y Scribner, como los del shunt de Allen Brown, Bulselmeier y Thomas, que, aunque incorporaban algunas ventajas adicionales, presentaban problemas de trombosis e infección, asociados a una supervivencia pobre [28].

Más adelante, en 1962, Cimino JE, conjuntamente con Brescia y la colaboración de un cirujano llamado Apel, realizaron una fístula de 2 mm. entre una arteria y una vena consiguiendo que el flujo arterial se desplazase dentro del lecho venoso, lo cual permitía la fácil punción de la vena previamente distendida [29]. Posteriormente la aportación realizada por Cimino y Brescia (1966) de la fístula arterio-venosa interna (FAVI) de duración teóricamente ilimitada y con flujos sanguíneos mucho mayores que los obtenidos por los anteriores métodos, resolvió de forma definitiva el problema del AV de la HD, facilitando así la amplia difusión de esta técnica [30].

Con la generalización de la HD como TRS de la ERC, la fístula arterio-venosa fue mostrando sus limitaciones y comenzaron a realizarse alternativas a la FAVI autóloga, entre las cuales destacó la realizada por Soyer y cols., que utilizó politetrafluoroetileno expandido (PTFE) en experimentos con animales para reemplazar varias venas torácicas y abdominales importantes [31]. En 1976, LD Baker Jr, presentó los primeros resultados con prótesis PTFE en 72 pacientes en

HD [32]. Durante los años posteriores diferentes estudios demostraron el valor y las limitaciones de este material protésico, que ha seguido siendo la primera opción de injertos para el acceso a hemodiálisis, siendo hoy en día la única alternativa a la fístula arterio-venosa autóloga.

En la década de los ochenta se ha seguido investigando para encontrar una adecuada alternativa a la FAVI. En 1980 Goldin y cols. [33], y Shapiro y cols. [34], ensayaron una prometedora prótesis consistente en un acceso vascular de titanio recubierto con bicarbono que le proporcionaba un excelente grado de biocompatibilidad. Esta prótesis se exterioriza a la piel mediante un dispositivo que permite la conexión directa a unas líneas de sangre de diálisis especialmente diseñadas para este fin. Este acceso vascular no ha tenido el éxito esperado por la escasa supervivencia y la gran incidencia de complicaciones como son la infección, la trombosis y el déficit de flujo sanguíneo. Mención especial merecen los catéteres permanentes de doble luz, fabricado con silicona y provisto de un manguito aislante de Dacron con túnel subcutáneo (Permcath). Estos catéteres fueron empleados con éxito por Reed y cols. (1984) [35] inicialmente como acceso vascular temporal y posteriormente como acceso permanente en pacientes en los que era imposible conseguir la realización de una FAVI.

Otro apartado digno de mención es la evolución que han sufrido a lo largo del tiempo los accesos vasculares temporales o transitorios para hemodiálisis. En un principio se utilizó indistintamente como acceso temporal o definitivo el shunt externo descrito por Quinton y cols. Con el advenimiento de la fístula arterio-venosa interna, el shunt fue cayendo paulatinamente en desuso para evitar el daño de los vasos que iban a ser utilizados posteriormente para la realización de la FAVI.

La canulación percutánea de las venas centrales ha sido la mejor alternativa al shunt externo. En 1961 Shaldon y cols. [36], describen un nuevo acceso vascular, la canulación de la arteria y vena femoral mediante la técnica de Seldinger y cols. [37]. Dos años después, en 1963, los mismos autores para evitar las complicaciones derivadas de la canulación arterial, proponen un nuevo procedimiento consistente en la cateterización de la vena femoral, colocando 2 catéteres a diferente nivel de la cava inferior. Esta técnica se extendió rápidamente y se sigue utilizando actualmente en las unidades de diálisis de todo el mundo, aunque en la actualidad se coloca un solo catéter de doble luz, debido a su sencillez, eficacia y escasas complicaciones a corto plazo. En 1969 Erben y cols. propugnan la canulación de la vena subclavia, para evitar periodos prolongados de hospitalización e inmovilización [38]. La cateterización de la vena subclavia fue popularizada en la década de los ochenta por la aportación de Uldall que propugnaba la utilización de esta vía con catéteres de unipunción [39]. El mayor inconveniente de este acceso aparte de las complicaciones derivadas de su colocación, es la alta frecuencia de trombosis venosas profundas de la vena subclavia que impide la realización posterior de una FAVI en este miembro.

En 1986, Canaud y cols., describen un nuevo acceso vascular transitorio, la punción percutánea de la vena yugular interna [40]. Este último procedimiento contó cada vez con más defensores, pues parece tener menos problemas de infección, de trombosis venosa profunda y un mayor grado de duración.

En los años posteriores, el desarrollo de catéteres de unipunción y de doble luz aplicados a la femoral, subclavia y yugular supusieron un gran avance tecnológico, lo que permitió un amplio uso de este procedimiento. La gran popularidad alcanzada por estos catéteres se fundamentó en su facilidad de colocación, pocas complicaciones, mínima recirculación y su gran eficacia.

2.2. La fístula arteriovenosa

La FAV nativa (FAVn) es el acceso vascular de elección para hemodiálisis por presentar menor tasa de infección, complicaciones y mayor permeabilidad a largo plazo, en comparación con la FAV protésica (FAVp) y los catéteres, por ser el AV que mejor cumple con los requisitos de proporcionar un flujo sanguíneo adecuado, lograr una dosis de diálisis óptima y ofrecer un acceso seguro al torrente sanguíneo [41,42].

Gibson y col., compararon la supervivencia primaria y secundaria de los diferentes AV internos, encontrando una mejor supervivencia de la FAVn a los 2 años, precisando un menor número de intervenciones para mantener su permeabilidad respecto a la FAVp salvo en aquellos casos con antecedente de FAV trombosada o sexo femenino, siendo entonces la FAVn con trasposición el acceso con mejor supervivencia, ajustado por sexo, grupos de edad, raza y presencia de Diabetes Mellitus (DM) [43]. En un estudio posterior realizado por Schild y cols. no se apreciaron diferencias significativas en la supervivencia de ambos accesos [44], aunque ambas poblaciones no eran comparables pues en la población del primero había más FAVp que nativas. En una comparación más reciente, llevada a cabo por Papanikolaou y cols. la FAVn volvió a ser superior a la FAVp en supervivencia a largo plazo, incluso en los casos en los que la FAVn no era el primer acceso vascular [45]. Además de su mayor supervivencia, las FAVn han demostrado una menor tasa de infecciones comparada con las FAVp [44,45].

2.2.1. La iniciativa “fístula first”

Por todas las ventajas mencionadas anteriormente, la FAV parece ser el acceso vascular de primera elección para aquellos pacientes que van a necesitar HD y diversas sociedades científicas fueron creando guías de práctica clínica para la evaluación, monitorización, mantenimiento y tratamiento del acceso vascular

en sus diversas formas, con el objetivo de incrementar el número de FAVn [41,42,46].

Debido a la baja prevalencia de FAVn en EEUU y en un intento de aumentar la misma, en 1997 la organización National Kidney Foundation publicó las guías clínicas K/DOQI del acceso vascular [47]. Tras su publicación, bastantes centros estadounidenses junto con la comunidad renal (asociaciones de pacientes, nefrólogos, radiólogos intervencionistas, cirujanos y grupos de diálisis, entre otros) propusieron una serie de medidas a nivel nacional para la potenciación de la creación de fístulas basadas en la guía anterior. En 2003 se aprobó la National Vascular Access Improvement Initiative (también llamada Fistula First Initiative), un programa a nivel nacional con el objetivo de aumentar la prevalencia de la FAVn como mínimo hasta el 50% en paciente incidentes, y hasta un mínimo de 40% en pacientes prevalentes [48], objetivos que se consiguieron tres años más tardes, lo que propició otros objetivos para años posteriores, fijándose para 2009 un nuevo objetivo de prevalencia de FAVn, del 66% [49]. Curiosamente, al intentar aumentar el número de fístulas aumentó el número de CVC al mismo tiempo, posiblemente debido a la alta tasa de fracaso de la FAVn, lo que provocaba un aumento de pacientes incidentes en HD que se dializaban a través de un catéter.

Cuando fueron analizados estos resultados, se comprobó que, existían diferencias entre los distintos en cuanto a la consecución de los objetivos del programa. Como posibles explicaciones a estas diferencias se enunciaron diferencias demográficas entre las poblaciones de los diferentes centros (edad, etnia, comorbilidades, etc.), diferencias en la experiencia de los cirujanos en la creación de fístulas, tiempo de espera hasta evaluación prequirúrgica, tasa de fallo primario de la FAV, etc. [50].

Pronto se observó que alcanzar un objetivo de 66% de FAVn funcionantes era complicado debido a las altas tasas de fracaso de la fístula (30-70%) que

provocaba que pacientes con FAVn trombosada o en proceso de maduración necesitaran entrar en HD mediante un CVC, a la espera de un AV más definitivo o de una intervención para salvar el acceso fracasado [48], por lo que lo que el aumento del uso del CVC lejos de disminuir siguió aumentando. Ante las altas tasas de fracaso primario de las FAVn, en muchos pacientes debía recurrirse al catéter venoso tunelizado para el inicio del TRS. Anteriormente, un estudio [23] ya había señalado la alta tasa de fracaso de la FAVn, atribuyendo parte de estos fracasos a un cambio en la demografía del paciente renal, consecuencia del aumento de la edad de los pacientes, la presencia de cada más comorbilidades y elevado porcentaje de DM, lo que explicaría en parte los datos de disminución del número de fístulas nativas y del aumento espectacular en la prevalencia de CVC para HD.

De alguna forma, estos estudios anteriormente citados y el realizado por Lee y cols. [51], señalaron que los beneficios de la FAVn se observan en aquellas fístulas que son aptas para HD, sin tener en cuenta a las que previamente habían fracasado. Estas observaciones, fueron refrendadas por otro estudio en 2010 [52], que estudiaron el efecto FAVn fracasadas sobre la supervivencia del paciente y costes y al comparar la realización de una nueva FAVn frente a FAVp, encontraron que si el porcentaje de maduración de la FAVn era $< 41\%$, la supervivencia entre ambos accesos era la misma [53]. En definitiva, las ventajas de la FAVn como AV par HD, sólo se observan para aquellas fístulas que sean que sean útiles para diálisis.

Además de los problemas derivados de la alta tasa de fallo primario que presenta la FAVn, hay que sumar que las evidencias que se recogen en ese periodo favor de la FAVn, los estudios de donde proceden son observacionales, las poblaciones estudiadas son poco homogéneas y el perfil del paciente es muy diferente al actual [54]. Aunque la fístula puede ser salvada del fracaso mediante procedimientos intervencionistas, Lee y cols. hallaron, que, a mayor

número de intervenciones, menor es la supervivencia del acceso a largo plazo, sin poder explicar si este efecto era debido a estimulación de la hiperplasia intimal o bien mala calidad del material venoso [55].

En resumen, la iniciativa “fístula first” logró incrementar la utilización de la FAVn y el descenso de los CVC como AV para HD, como recogen algunos estudios con grandes grupos poblacionales como el DOPSS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) que pusieron de manifiesto una disminución en la utilización de catéteres en la mayoría de los países de los que este estudio recoge datos [56]. No obstante, como se comentado anteriormente, no siempre es posible conseguir una FAVn practicable; el aumento de edad, mayor comorbilidad cardiovascular y DM de la población de pacientes en diálisis, condiciona que un buen número de pacientes se dialicen a través de un CVC en la actualidad [57].

2.2.2. La fistula arteriovenosa y las Guías de Práctica Clínica

En el momento actual y ante la evidencia disponible, todas las Guías de Práctica Clínica del AV para HD, recomiendan la FAV (nativa o protésica) como el AV ideal, debido a su menor tasa de complicaciones en comparación con los catéteres para HD [41, 58-61].

Mención aparte haremos de la Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [62], puesto que es relativamente reciente, tiene un enfoque multidisciplinar integrando recomendaciones para todos los profesionales que intervienen en el cuidado renal (Sociedad Española de Nefrología, Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, Sociedad Española de Radiología Vascular e Intervencionista, Sociedad Española de Enfermería Nefrológica, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica), y sobre todo, está adaptada al contexto asistencial de nuestro país.

Esta Guía, en la misma línea que las anteriores, recomienda que el AV a considerar como primera opción sea la FAVn y en el caso de que no existan venas adecuadas que permitan realizar una fistula nativa se recomienda realizar una FAVp; y cuando no sea viable ninguna de estas dos alternativas se recomienda la implantación de un CVC tunelizado (CVCt), o cuando sea preciso iniciar el tratamiento con HD sin disponer de un AV definitivo maduro. Finalmente, recomienda que, aunque la FAVn es la primera opción, el AV adecuado y su localización en un paciente determinado debe individualizarse según las características clínicas del mismo y el resultado del mapa vascular. Esta última recomendación es importante, pues la mejor opción no es siempre la mejor solución para todos los pacientes, mucho más teniendo en cuenta el incremento de edad y de comorbilidades asociadas que presenta el paciente en diálisis en la actualidad.

Respecto a la localización de la FAVn, con el fin de preservar el máximo la red venosa periférica para futuros AV del paciente, se recomienda como primera opción la localización más distal posible, siendo la FAV radiocefálica en antebrazo, la más utilizada (**Figura 5**), aunque debido al cambio en el perfil demográfico de los pacientes ya comentado, ha disminuido su realización en los últimos años; por lo que la localización de fístulas nativas en la zona de la fosa antecubital son frecuentes. A este nivel, se encuentran vasos de mayor calibre, que suelen proporcionar flujos más elevados y tener tasas menores de fallo primario y de alteraciones en la maduración, aunque con menor trayecto disponible para la punción. Por tanto, la FAVn humerocefálica es la segunda opción de localización de la fístula nativa, presentando la ventaja de que la vena cefálica en el brazo suele ser accesible a la punción. Como tercera opción de localización de fístula nativa, está la FAV humerobasílica con superficialización o transposición venosa. Aunque en algunos pacientes es viable esta localización de fístula sin superficialización, la profundidad de la vena basílica suele

requerir una segunda intervención para superficializarla y facilitar su punción, pues el mayor inconveniente que plantea esta fístula, es la dificultad para puncionarla y/o insertar dos agujas de fístula, debido a la mayor profundidad y escaso trayecto que presenta esta vena a nivel del brazo.

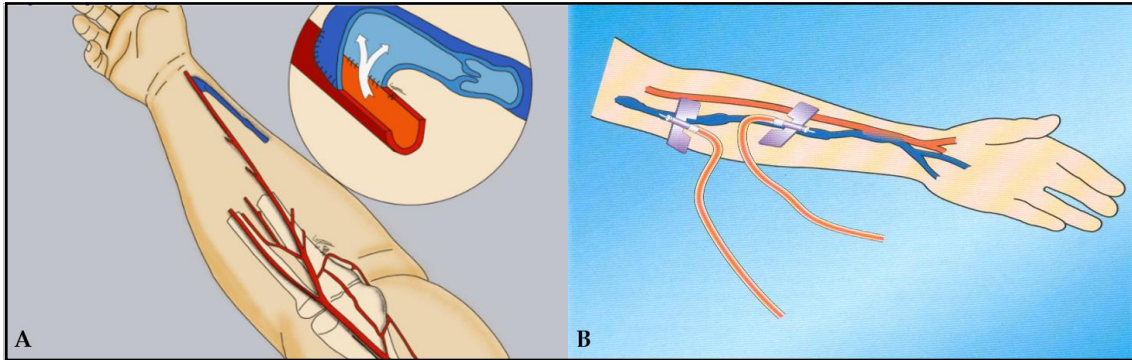


Figura 5. Esquema de una FAVn con anastomosis latero-terminal (A) y anastomosis latero-lateral (B).

2.2.3. La fistula arteriovenosa y los cuidados de enfermería

Los cuidados de enfermería de la FAVn se han estandarizado en los últimos años, debido a la implantación de las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica en todas las unidades de diálisis.

La Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [62], desarrolla las últimas recomendaciones para el manejo y cuidados de enfermería de la FAV, recomendaciones que hemos utilizado en la elaboración de los procedimientos específicos utilizados en nuestra Unidad.

Los principales objetivos de los cuidados de las FAV los podemos sintetizar en:

- Prevención de las infecciones.
- Técnica de punción.
- Monitorización de funcionalidad y prevención de las complicaciones.

Para ello, siguiendo con las recomendaciones de la Guía Clínica Española, podemos destacar:

- *Se recomienda seguir estrictamente todas las medidas universales de asepsia durante las punciones de la FAV para evitar la aparición de infecciones.*
- *Se recomienda utilizar la técnica de punción escalonada como método de punción de la FAVp.*
- *Se recomienda utilizar la técnica de punción escalonada como método de punción preferente de la FAVn.*
- *Se recomienda reservar la técnica de punción en ojal (buttonhole) como método de punción para las FAVn tortuosas, profundas y/o con un tramo venoso de longitud muy limitada.*

Las prácticas de canulación son factores clave en el proceso de cuidado y atención de la FAV. Una técnica inadecuada de canulación de la FAV puede provocar complicaciones a corto y largo plazo, como infiltración-hematoma, infección, formación de aneurismas y dolor en el sitio de la punción que ocasiona situaciones de ansiedad y miedo en el paciente que se traducen a menudo en una negativa para retirar el CVC. Además, se debe tener en cuenta:

- La FAV debe utilizarse exclusivamente para efectuar el tratamiento de HD.
- La punción debe efectuarse exclusivamente por el personal de enfermería especializado de las Unidades de HD que ha demostrado un nivel elevado de conocimiento y habilidad específica.
- Las punciones iniciales de toda FAV nueva deben ser realizadas exclusivamente por miembros experimentados del personal de enfermería de la Unidad de HD.
- Múltiples intentos infructuosos de punción efectuados por un mismo canulador constituyen una práctica inaceptable.

- Previamente a la punción de la FAV es preciso conocer su tipo, su anatomía y la dirección del flujo arterial para programar las zonas de punción.
- Antes de iniciar cada sesión de HD es necesario un examen exhaustivo de la FAV mediante la exploración física.
- No debe realizarse la punción sin comprobar antes el funcionamiento de la FAV.
- La aguja “venosa” debe insertarse siempre distal a la aguja “arterial” para evitar la recirculación.
- La punta de la aguja “venosa” debe orientarse siempre en el mismo sentido del flujo sanguíneo (dirección anterógrada). La orientación de la punta de la aguja “arterial” en el mismo sentido (dirección anterógrada) o en sentido opuesto al flujo sanguíneo.
- Las agujas deben ubicarse a una distancia de 2,5 cm de la anastomosis como mínimo y deben mantener una distancia entre sus puntas de al menos 2,5 cm.
- La técnica de retirada de las agujas es tan importante como la punción ya que debe proteger a la FAV evitando cualquier lesión adicional (desgarros) y facilitar una hemostasia apropiada. Cada aguja debe retirarse aproximadamente en el mismo ángulo en que fue insertada.

2.3. El catéter venoso central como acceso vascular para hemodiálisis

Aunque está aceptado de forma generalizada, como se ha mencionado anteriormente, que el AV de elección es la FAVn, la realidad es que el uso del CVC, ha ido aumentando de forma progresiva [63,64], especialmente en pacientes mayores con comorbilidades asociadas [65].

Los CVC para HD se dividen actualmente en CVct y CVC no tunelizados o transitorios. Estos últimos, aunque su indicación es para HD agudas o en pacientes crónicos, que transitoriamente necesitan un AV para dializarse, se vienen utilizando de forma continuada, como AV definitivo, en aquellas circunstancias en que los pacientes no disponen de una FAV o CVct. No obstante, las Guías recomiendan su utilización por un corto periodo de tiempo [62], porque la frecuencia de sus complicaciones aumenta proporcionalmente al aumento de su duración, destacando la disfunción y las infecciones [66]. Como principales ventajas, los CVC no tunelizados presentan, su facilidad de colocación, uso inmediato para diálisis y no precisar punciones tras su colocación.

2.3.1. Catéteres venosos centrales tunelizados para hemodiálisis

Los CVct se desarrollaron como alternativa a la fístula, aunque presentan más complicaciones infecciosas [67-71] y mortalidad que las FAV [72]. Aunque consiguen flujos de sangre altos. El CVct se considera como un AV para HD subóptimo [41], en comparación con las FAVn o las FAVp. Sin embargo, los CVct se utilizan con frecuencia en pacientes que aún no tienen una FAV adecuada para diálisis o aquellos que han agotado todas las opciones para un acceso permanente. El uso de CVC para HD varía mucho entre los países [73]. En los EEUU, un CVC se utiliza en aproximadamente el 70% al 80% de los pacientes incidentes en HD y del 15% al 20% de los pacientes prevalentes [73,74]. El uso de CVC es aún mayor en Canadá, representando el 45% de los pacientes prevalentes en HD [73].

Las principales complicaciones de los CVct incluyen las infecciones relacionadas con el catéter, la disfunción del catéter, y la estenosis de la vena central [75]. La disfunción del catéter se define como la incapacidad de un CVC para completar una sola sesión de diálisis sin desencadenar alarmas de presión recurrentes o permitir un flujo sanguíneo de HD medio ≥ 300 ml/min [62,75]. Las

causas de disfunción pueden primarias (colocación incorrecta, malposición de la extremidad, catéter torcido) y secundarias (trombosis intrínseca dentro de la luz del catéter o la formación de una vaina de fibrina o trombosis extrínseca) [76].

2.3.2. Cuidados de los catéteres venosos centrales para hemodiálisis

La Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [62], desarrolla las últimas recomendaciones para el manejo y cuidados de enfermería de la CVC, recomendaciones que, de la misma forma que con las fístulas, han servido para la elaboración de los procedimientos específicos utilizados en nuestra Unidad.

Los principales objetivos de los cuidados de los CVC los podemos sintetizar en:

- Prevención de las infecciones.
- Monitorización de funcionalidad y prevención de las complicaciones.

Teniendo en cuenta que la infección relacionada con el CVC es la complicación más grave, y que está asociada a una elevada morbilidad y mortalidad, las principales recomendaciones se centran en:

- *Se recomienda que los CVC para HD se utilicen únicamente para realizar las sesiones de hemodiálisis.*
- *Se recomienda que las conexiones y desconexiones sean realizadas únicamente por enfermería especializada de las unidades de diálisis, siendo necesarias dos personas, una de ellas enfermera.*
- *Se recomienda que toda manipulación del catéter se realice bajo estrictas medidas de asepsia.*

- *Se el uso de CVC no tunelizado en situaciones en las que se prevea una permanencia del mismo no superior a las dos semanas. Para periodos más prolongados se recomienda el uso del CVC tunelizado.*
- *Se recomienda que todas las unidades de diálisis dispongan de protocolos específicos de manejo de los CVC para HD así como de actuación ante episodios infecciosos.*

Como se ha mencionado anteriormente, las infecciones son la complicación más grave relacionada con los CVC para HD, por lo que además de las recomendaciones, la Guía precisa que:

- Se extremarán las medidas de asepsia, al no existir barrera antibacteriana entre la piel y la luz del vaso.
- Si el catéter se encuentra en femoral se hará un buen aislamiento de la zona genital.
- Se tendrá especial cuidado en las manipulaciones por disfunción, se deben seguir manteniendo las medidas de barrera.

Teniendo en cuenta, que la conexión/desconexión de los extremos de las líneas de HD a los terminales del catéter es un momento crítico, por la posible entrada en ese instante de gérmenes a la luz del catéter, se realizará con la máxima precaución posible para evitar su contaminación. Además, en el resto de manipulaciones, a que se ve sometido el catéter a lo largo de la HD, es importante resaltar las siguientes recomendaciones:

- *Se sugiere que el sellado del catéter durante los periodos entre sesiones se realice con heparina; con citrato, o con activador tisular del plasminógeno alternado con heparina.*
- *Se recomienda iniciar el tratamiento del CVVt trombosado o disfuncionante con infusión intraluminal de fibrinolíticos.*

- *Se recomienda no utilizar rutinariamente la profilaxis antibiótica en el sellado del catéter tunelizado para HD.*
- *Se recomienda cubrir el orificio de salida cutáneo del CVC 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 CVC en cada sesión de HD 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.*

Aunque con menos evidencia, en las guías se insiste en medidas adicionales para prevenir las infecciones:

- Se recomienda realizar la cura del orificio semanalmente, para minimizar la irritación de la piel y la entrada de agentes externos.
- No hay evidencia suficiente para recomendar un tipo de apósito (poliuretano transparente o gasa seca). Se deben de evitar los apósitos no transpirables.
- Es conveniente utilizar un doble apósito, uno para el orificio de salida cutáneo, y otro para los extremos del catéter, pinzas y tapones.
- El catéter se colocará de manera que no haga acodaduras, y se pueda viciar con el tiempo.
- En pacientes mayores o desorientados se hará una buena fijación para evitar tracciones o salidas accidentales del catéter.
- Antes de manipular un catéter se debe consultar la ficha técnica para ver de qué material está fabricado y si presenta alguna advertencia.
- Hay que valorar si se deben de evitar los alcohólicos o de otro tipo que pueda dañar el catéter.
- El antiséptico recomendado será la clorhexidina 2%.

3. El catéter venoso central tunelizado y morbi-mortalidad en el paciente en hemodiálisis

Se ha relacionado la utilización de los CVC con altas tasas de morbilidad y mortalidad en comparación con la fistula como AV de HD. Diferentes estudios han analizado esta asociación en los últimos 20 años.

En la década de 2000 a 2010, fueron apareciendo diferentes estudios a nivel mundial, haciendo una llamada a la reflexión de la comunidad nefrológica sobre las altas tasas de mortalidad presentes en los pacientes que se dializaban mediante un CVC. Pastán y cols. [77], en 2002 realizaron un estudio retrospectivo en 7.497 pacientes prevalentes mayores de 67 años. Un 17% habían utilizado un catéter transitorio y el 15% un CVC tunelizado. La proporción de pacientes fallecidos fue mayor entre los que se dializaban con un catéter transitorio (16,8%) o tunelizado (15,2%) en comparación con los pacientes dializados con una FAV, protésica (9,1%) o nativa (7,3%; $p < 0,001$). La proporción de muertes por infección también fue mayor entre los pacientes dializados con catéter (3,4%) en comparación con los dializado con un injerto (1,2%) o una fístula (0,8%; $p < 0,001$). Finalmente, el RR ajustado (IC del 95%) para la muerte por todas las causas y relacionada con la infección entre los pacientes dializados con catéter fue de $RR = 1,4$ (IC = 1,1-1,9) y $RR = 3,0$ (IC = 1,4-6,6), respectivamente, en comparación con los pacientes con FAV. Otro estudio de 2002, [78] estudiaron a 5.507 pacientes en diálisis, tanto incidentes como prevalentes, y encontraron que el CVC se asociaba a más mortalidad tanto en pacientes diabéticos (54%) como no diabéticos (70%), en comparación con los pacientes con FAV. Con respecto a los pacientes con FAV nativa, los que tenían un catéter presentaron mayor RR de mortalidad asociado, tanto los diabéticos ($RR = 1,54$, $p < 0,002$), como los no ($RR = 1,70$, $p < 0,001$). También encontraron mayor riesgo de muerte por infección relacionada con el catéter comparado con los pacientes con la FAV, tanto en diabéticos ($RR = 2,30$, $p <$

0,06), como en no diabéticos (RR = 1,83, $p < 0,04$). Polkinghorne y cols. (2003) [79], aplicaron un análisis de puntuación por propensión a una cohorte de pacientes incidentes en Nueva Zelanda y encontraron entre los pacientes que usaban un catéter, más del doble en el riesgo de muerte en comparación con los que tenían una FAV. Después del ajuste para los factores de confusión y las variables de la propensión, el uso del catéter fue predictor de mortalidad. Tanto la FAVp como el uso del CVC se asociaron de forma significativa con mortalidad.

En 2006, Allon y cols. [80], estudiaron a 1826 pacientes prevalentes en HD, con el objetivo de valorar si un cambio en el AV acceso vascular afectaba el riesgo de mortalidad, y observaron que, en comparación con los pacientes que se dializaron con FAV, tanto al principio como al final del intervalo anterior de un año, el RR de mortalidad fue de 3,43 (IC 95%, 2,42 - 4,86) en los pacientes que se dializaron con un CVC en ambos momentos; 2,38 (IC 95%, 1,76 - 3,23) en pacientes que cambiaron de una fístula a un catéter, y 1,37 (IC 95%, 0,81 - 2,32) en pacientes que cambiaron de un catéter a una fístula. El cambio de FAV a un CVC se asoció también con una disminución del nivel de albúmina sérica, pérdida de peso, y disminución de la tasa de catabolismo proteico y hospitalizaciones no relacionada con el AV. Este es el primer estudio que demostró que el cambio de un catéter a una FAV se asocia con una disminución sustancial en el riesgo de mortalidad. No obstante, los autores reconocen que es posible que el cambio en sí estuviera justificado porque el paciente al estar más enfermo, necesite CVC y esta fuera la causa de mayor mortalidad (riesgo de confusión) que el catéter en sí, aunque al menos en parte, contribuye al exceso de mortalidad en los pacientes en HD; y que varios de los factores asociados al uso de CVC (sexo, raza, IMC) están asociados con la mortalidad del paciente independientemente del AV. Otro estudio realizado por Gruss E y cols. (2009) en España [81], en pacientes incidentes en HD, mostraron que a los 4 años la

probabilidad de supervivencia para los pacientes con FAV fue del 73,7% y para los CVCt 49% (log Rank 12,6, $p < 0,001$), y además los pacientes tuvieron mayor mortalidad también cuando necesitaron un CVC en cualquier momento. En este estudio encuentran también que el uso del catéter al inicio de diálisis se asociaba a más comorbilidad y edad, aunque en sus resultados, la utilización del CVC en comparación con la FAV, se asociaba de forma independiente de la comorbilidad inicial del paciente, a mayor mortalidad, tanto al inicio como a lo largo del seguimiento, y dicha mortalidad es más elevada entre los pacientes que permanecen más tiempo con un CVC. Otro estudio [82], realizado por Pisoni y cols. en 28.196 pacientes en HD de las unidades de diálisis que participaban en el DOPPS en 12 países. Después de ajustar por datos demográficos, condiciones comórbidas y valores de laboratorio, se observó un mayor riesgo de mortalidad para los pacientes que usaban un catéter (RR = 1,32; IC 95%, 1,22 - 1,42; $p < 0,001$) o FAVp (RR = 1,15; IC 95% 1,06 - 1,25; $p < 0,001$) frente a la FAV. Cada 20% más de uso de catéteres ajustados según la combinación de casos dentro de un centro se asoció con un 20% más de riesgo de mortalidad (frente al uso de FAV en el centro, $p < 0,001$). Además, un mayor uso de catéteres se asoció con una mayor hospitalización por cualquier causa y relacionada con la infección.

En contraposición a todos estos autores, un estudio realizado en Europa por Di Iorio y cols. en 2004 [83], realizado en 2.201 pacientes: 92 pacientes (4,2%) estaban con CVC, 24 pacientes (1,1%) estaban con FAVp y 2085 pacientes (94,7%) estaban con FAV. En comparación con la FAV, el grupo de CVC tenían una mayor prevalencia de sexo femenino, vejez, diabetes, comorbilidades, hipoalbuminemia, anemia, resistencia a la eritropoyetina. Cuando ajustaron por edad, sexo, desnutrición, diabetes, hemoglobina, albúmina y comorbilidad en ambos grupos de pacientes no encontraron diferencia de mortalidad, entre los pacientes que se dializaban con CVC o con FAV. Este estudio, además de ser de

los pocos que no encontraba mayor mortalidad en los pacientes que se dializaban a través de un CVC en comparación con los pacientes que se dializaban con una FAV, encontraba asociación entre peores condiciones basales de los pacientes y el uso del catéter, si bien hay que indicar que la proporción de pacientes con CVC era muy pequeña respecto a la población de estudio, lo cual sugiere, que el uso del catéter puede que esté condicionado por la peor salud de los pacientes en HD y esto a su vez, influiría en la mortalidad de los mismos.

Esta alta tasa de mortalidad atribuida a los CVC para HD está asociada en parte a las infecciones relacionadas con el catéter y la septicemia, lo que condiciona un estado inflamatorio aumentado en los pacientes que se dializan a través de un CVC [84-86] pudiendo desencadenar inflamación crónica, que es un factor de riesgo de mortalidad importante en la población en diálisis [87,88].

4. Inflamación en hemodiálisis

4.1 Mecanismo de la respuesta inflamatoria

La inflamación es una respuesta biológica compleja del tejido vascular a un estímulo nocivo como puede ser un agente infeccioso, un daño físico, químico o traumático o a la acción de un antígeno. Es un mecanismo de defensa del organismo para intentar eliminar o combatir dicho estímulo. Requiere una regulación muy precisa, de hecho, tanto deficiencias como excesos en esta respuesta pueden causar morbilidad y mortalidad [89].

En respuesta al daño tisular se produce el reclutamiento y activación de leucocitos polimorfonucleares y de monocitos en el área afectada. Estas células inician la cascada inflamatoria mediante la producción de una gama diversa de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias que están implicadas en la

comunicación autocrina, paracrina y endocrina. Las citoquinas estimulan la producción de reactantes de fase aguda y a través de la vía endocrina, consiguen expandir la respuesta inflamatoria a nivel sistémico [90].

En el curso natural de la respuesta inmune, las células circulantes inmunocompetentes reconocen el antígeno generando una respuesta inflamatoria rápida y eficaz que limita la agresión. Cuando cesa el estímulo antigénico se detiene la producción de señales proinflamatorias desencadenando una respuesta antiinflamatoria en la que las células inmunocompetentes mueren por apoptosis [91]. Si el estímulo antigénico perdura en el tiempo o la red de control no actúa de manera eficaz, las células inflamatorias prolongan su supervivencia haciendo que la respuesta sea crónica.

La inflamación crónica es una respuesta inflamatoria de duración prolongada (semanas, meses o incluso indefinidamente) y se perpetúa por la persistencia del estímulo causante de la inflamación. En esta situación, una reacción inflamatoria caracterizada por la infiltración de neutrófilos y por un edema da lugar a la predominancia de fagocitos mononucleares y de linfocitos. El proceso inflamatorio crónico provoca inevitablemente la lesión tisular, lo cual, hasta cierto punto, sucede con mayor probabilidad en el proceso de curación normal. Pero este proceso llega a ser exagerado y crónico cuando hay una eliminación ineficaz de las materias extrañas, como sucede en ciertas infecciones crónicas o después de la introducción de cuerpos extraños (catéter de HD), de moléculas modificadas o de la precipitación de cristales. En esta situación, la acumulación de toxinas urémicas y la sobrecarga de fluidos propia de los pacientes con enfermedad renal crónica, la interacción entre la sangre y el dializador, y la introducción de compuestos exógenos (como las endotoxinas de dializado) representan un modelo de estímulos crónicos para la respuesta inflamatoria. El deterioro de la respuesta inmune en la uremia y la disminución de la función de

los neutrófilos y los linfocitos T en pacientes con ERC se traducen en un mayor riesgo de infección que puede ejercer también como estímulo crónico del proceso inflamatorio [92].

4.2. Causas de inflamación en el paciente en hemodiálisis

La inflamación constituye un proceso muy prevalente en pacientes con ERC y pacientes incluidos en programa de HD. Entre el 30-60% de los pacientes en HD, pueden tener elevación de los marcadores inflamatorios, dependiendo de las series analizadas [93].

Múltiples factores contribuyen, probablemente a la activación inflamatoria crónica en pacientes en diálisis incluyendo el entorno urémico, la forma de vida y las influencias epigenéticas, los acontecimientos infecciosos y trombóticos, el proceso de diálisis, y la disbiosis. Por otro lado, el aumento de los marcadores inflamatorios tanto en pacientes con ERC como en diálisis crónica se asocia con resultados clínicos adversos que incluyen mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares, progresión de la enfermedad renal, pérdida de energía proteica y disminución de la función motora, deterioro cognitivo, así como otras consecuencias adversas (**Tabla 3**) [94].

Tabla 3. Factores que contribuyen a la inflamación crónica en los pacientes con ERC en diálisis.

FACTORES FAVORECEDORES	CONSECUENCIAS CLÍNICAS
Reducción en el aclaramiento de citoquinas	Incremento del riesgo cardiovascular
Incremento en la producción de citoquinas	Progresión en la enfermedad renal
Existencia de un medio urémico	Alteraciones en el metabolismo
Influencias epigenéticas	Desgaste proteico
Eventos infecciosos y trombóticos	Afectación en la condición física del individuo por la sarcopenia
Procedimiento de la diálisis	Alteración en la función cognitiva
Disbiosis en la microbiota	Anemia
Metabolismo del tejido adiposo	Resistencia a la insulina
Prevalencia de comorbilidades	Polimedicación
Presencia de cuerpos extraños (catéter)	Infecciones

Adaptado de Nowak KL et al. [94]

5. Influencia del catéter venoso central de hemodiálisis en el proceso inflamatorio del paciente en hemodiálisis

Los CVC se asocian particularmente con mayores tasas de infección, bacteriemia y otras complicaciones infecciosas en comparación con otros tipos de acceso, lo que puede inducir inflamación en pacientes en diálisis [84,85], pero también podrían indicar inflamación crónica, que es un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular importante en la población en diálisis [95].

Se ha asociado el CVC con un aumento del estado inflamatorio del paciente en HD. Canaud y cols, en 2002, destacaba que, en ausencia de una causa orgánica de inflamación, se debía investigar el tipo de AV, poniendo especial atención en los catéteres de HD porque podían estar siendo subestimados como responsables del aumento del estado inflamatorio [96].

Posteriormente varios estudios fueron analizando la influencia del AV en el estado inflamatorio del paciente en diálisis. Un estudio retrospectivo realizado en 2008, con 128 pacientes prevalentes en HD, durante un tiempo de seguimiento de 12 meses, mostró que los pacientes que tenían un catéter al menos una vez, en comparación con los que nunca tuvieron CVC tenían la PCR más elevada (7,6 mg/L vs.4,6 mg/L, $p=0,03$), y en el análisis multivariante la presencia de CVC y menor albúmina, fueron predictores independientes de PCR elevada. Además, al comparar los niveles antes y después de la inserción del catéter, así como antes y después de la extracción, los niveles de PCR se asociaron significativamente con el CVC, demostrando así que la presencia de un catéter es un determinante independiente de una respuesta inflamatoria exagerada en los pacientes de HD [97]. En un estudio prospectivo con 48 pacientes incidentes en HD que reciben su primer AV, observaron que la PCR y la interleucina 6 (IL-6), se elevaron de forma significativa a la semana de colocado el CVC, mientras en la FAV no se modificaron estos parámetros después de la cirugía [98].

Otro estudio, realizado en 2014, sobre 583 pacientes incidentes en HD, con mediciones repetidas de PCR e IL 6 durante 36 meses, demostraron que la presencia de catéteres se asoció con aumentos del 62% en los niveles de PCR en comparación con las fístulas; sin embargo, el riesgo de mortalidad cuando se ajustó por marcadores inflamatorios, mostró asociaciones no significativas del uso del CVC frente a las fístulas, concluyendo que el uso de catéteres, en comparación con las fístulas, se asocian a un mayor estado de inflamación en los pacientes incidentes en HD, y la asociación del uso de catéter y la mortalidad puede estar mediada por la inflamación inducida por el acceso, por lo que sugieren que la asociación entre el tipo de AV y mortalidad puede ser indirecta [99]. Resultados similares encontraron Dukkipati R, y cols. en un estudio de cohorte transversal de 754 pacientes en HD, demostrando que los

marcadores inflamatorios son más bajos en pacientes con fístula y más altos en pacientes con CVC y FAV protésica. Los niveles de IL-6 y PCR caen constantemente en los mismos pacientes cuando desde un catéter o FAV protésica cambian a FAV, y aumentan si el mismo paciente cambia el AV de fístula a CVC. Además, encontraron mayores niveles de PCR en hombres y diabéticos y mayores niveles de albúmina en no diabéticos y mujeres [100].

Estos estudios previos, coinciden en que los pacientes que se dializan mediante un CVC presentan un estado inflamatorio aumentado en comparación con los que lo hacen a través de FAV, y que estos niveles más altos de mediadores inflamatorios observados en los pacientes con catéter, podrían explicar potencialmente la mortalidad más alta en pacientes con CVC comparados con los portadores de FAV. A falta de ensayos controlados aleatorizados, se puede inferir que es posible que la inflamación inducida por el AV, independientemente de las comorbilidades y enfermedades intercurrentes, pueda estar contribuyendo al exceso de mortalidad comunicado en pacientes en HD que se dializan a través de un CVC.

Capítulo 2: PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

2.1. Justificación

Aunque está aceptado de forma generalizada que el acceso vascular de elección en el paciente en HD es la fístula arteriovenosa nativa, por presentar menor tasa de infección, complicaciones y mayor permeabilidad a largo plazo; la realidad es que el uso del catéter venoso central ha ido aumentando de forma progresiva, especialmente en pacientes mayores con comorbilidades asociadas.

Sin embargo, todos los estudios que analizan el papel del CVC en la morbimortalidad de los pacientes en HD presentan las mismas limitaciones, sus diseños son observacionales y, por tanto, carecen de la capacidad para abordar las posibles relaciones de causa y efecto, por lo que es imposible eliminar el sesgo de indicación de AV. Además, por motivos éticos, ya que la evidencia actual muestra la superioridad de la FAV sobre el CVC, no se pueden llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados comparando ambos accesos vasculares, motivo por el cual nos propusimos realizar un estudio de emparejamiento, ajustado por aquellas variables que según la literatura científica pueden ser más influyentes en el estado inflamatorio del paciente en diálisis, así como en su supervivencia, entre aquellos pacientes que por sus características clínicas se dializan mediante un catéter y otro grupo con FAV de similares características basales.

2.2. Hipótesis

Como se ha comentado, la superioridad de la FAV sobre el CVC proviene de estudios observacionales y en poblaciones con un perfil muy diferente al del paciente actual. Algunos estudios que muestran mayor mortalidad en los CVC, cuando se ajustan por comorbilidad, esta mortalidad disminuye, por lo que el exceso de mortalidad asociado a los catéteres puede no deberse a

complicaciones directas del AV, sino que puede ser resultado de confusión residual, comorbilidad no medida o sesgo de selección de tratamiento, pudiendo ocurrir que a muchos pacientes se les coloque un catéter porque están más enfermos que a los que se les puede realizar una FAV funcional. Además, los pacientes con CVC están expuestos a un porcentaje mayor de infecciones que los se dializan por una fístula.

Por tanto, sería razonable pensar que, un buen control clínico de los pacientes y unos cuidados de enfermería enfocados a la prevención de las infecciones pueden disminuir en parte las desventajas del CVC frente a la fístula, siempre que las condiciones basales de ambos grupos de pacientes, se emparejen o igualen lo más posible a la hora de establecer comparaciones, entre los pacientes que se dializan mediante un CVC o una FAV.

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este estudio fue analizar la influencia del acceso vascular en el estado inflamatorio en un grupo de pacientes mayores en HD.

2.3.2. Objetivos específicos

1. Comparar el estado de inflamación y microinflamación entre los pacientes que se dializaban con un CVCT frente a los que se dializaban con FAV.
2. Comparar la supervivencia de los pacientes con CVCT frente a los pacientes con FAV.
3. Determinar los predictores más influyentes en la mortalidad de los pacientes estudiados.

Capítulo 3: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Ámbito del estudio

El estudio se llevó a cabo en el área de influencia del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Se inició el 1 julio de 2016 con el análisis basal de la muestra y concluyó el 31 de diciembre 2019, con el seguimiento de 36 meses para el análisis de supervivencia.

3.2. Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo de emparejamiento, de los pacientes con CVcT incluidos en el estudio, con otros tantos pacientes con FAV nativa, de acuerdo a las covariables más influyentes en el estado inflamatorio y mortalidad en estos pacientes: edad, sexo, tiempo en HD (contado desde el inicio de diálisis de cada paciente hasta el comienzo del estudio) y Diabetes Mellitus (DM).

Para el emparejamiento de la edad se eligió un rango entre ± 10 años y para el tiempo en HD un rango de ± 60 meses. Este emparejamiento se llevó a cabo informáticamente en la base de datos del Servicio de Nefrología. Posteriormente realizamos el control de calidad de los datos, verificando los emparejamientos uno a uno, comprobándose la igualdad de ambos grupos por las covariables de ajuste.

Basalmente se determinaron los parámetros inflamatorios y clínicos de los pacientes. Posteriormente, se realizó el seguimiento para el análisis de supervivencia. El seguimiento concluyó con la muerte del paciente o a la finalización del estudio a los 36 meses.

3.3. Selección de la muestra

Un total de 398 pacientes con ERC estaban en tratamiento con HD en la provincia de Córdoba al inicio del estudio, de los cuales:

- 324 (81,4%) se dializaban a través de una FAV nativa
- 72 (18,1%) a través de un CVC tunelizado (CVCt)
- 2 (0,5%) a través de una FAV protésica.

3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión en el estudio para los pacientes con CVCt fueron:

- Llevar al menos 3 meses dializándose con un CVCt.
- No haber padecido ninguna infección relacionada con el catéter en los 3 últimos meses.
- No padecer en el momento del estudio ninguna alteración o enfermedad sistémica que condicionara un estado inflamatorio agudo o crónico.

Después de aplicar estos criterios de inclusión se descartaron 9 pacientes, quedando 61 pacientes con CVCt elegibles para entrar en el estudio.

Para los pacientes con FAV nativa elegibles para emparejar, los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Llevar al menos 3 meses dializándose a través de una FAV.
- No ser portador simultáneamente a la fístula de un CVC para HD.
- No haber padecido ninguna infección relacionada con la FAV en los 3 últimos meses.
- No padecer en el momento del estudio ninguna alteración o enfermedad sistémica que condicionara un estado inflamatorio agudo o crónico.

El diagrama seguido para la selección final de la muestra está representado en **la figura 1.**

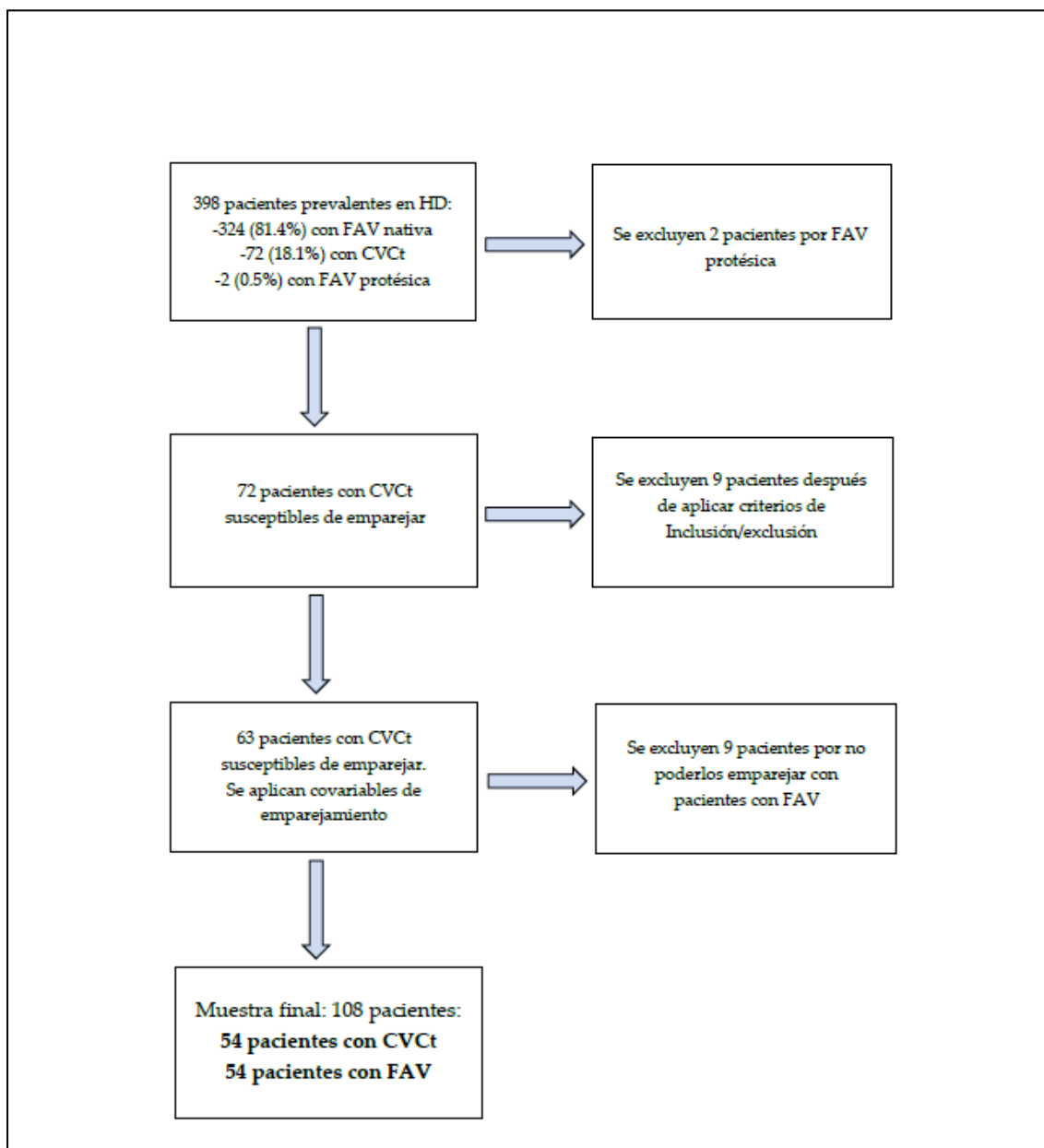


Figura 6.- Diagrama de flujo de la selección de la muestra final.

3.4. Pauta de diálisis

Los pacientes se dializaban de acuerdo a sus requerimientos clínicos y analíticos en sus respectivos centros:

- Los pacientes se dializaban 3 sesiones/semana, con una duración de entre 3 y 5 horas.

- Los monitores de diálisis con los que dializaban los pacientes fueron monitores 5008 S o 5008 Cordiax (Fresenius Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) equipados con biosensores OCM (On-line clearance monitoring), dispositivo que mide de forma no invasiva, la dialisancia iónica efectiva que es equivalente al aclaramiento de urea (K). La medición sistemática del K por el tiempo transcurrido de diálisis permite obtener el Kt, una forma real de medir la dosis de diálisis, expresada en litros, y el Kt/V (aclaramiento de urea*tiempo de diálisis/Volumen de distribución de la urea).
- Todos los pacientes se dializaban con dializadores con membranas sintéticas (Helixona®, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany).
- El agua para HD utilizada era agua ultrapura con recuentos de < 10 colonias de bacterias/ml y < 0,03 UI de endotoxinas.

Los pacientes con catéteres utilizaban CVCT para HD de poliuretano Equistream® (Bard Access Systems, Utah, USA). 48 (89%) pacientes tenían colocado el CVCT en la vena yugular interna derecha y 6 (11%) en vena yugular interna izquierda.

3.5. Cuidados de enfermería de los catéteres de venosos centrales tunelizados

Los cuidados de enfermería para el manejo de los CVCT fueron similares para todos los pacientes. Los procedimientos de conexión y desconexión de los catéteres al circuito extracorpóreo de HD seguían las recomendaciones de la Guía Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [61]. Estos procedimientos hacían especial énfasis en la prevención de las infecciones:

- Utilización de material de un solo uso estéril.

- Utilización de mascarilla quirúrgica para paciente y enfermera en la conexión/desconexión, y siempre que fuera necesaria una manipulación del catéter durante la sesión de diálisis.
- Sellado con heparina sódica al 1%. y utilización de clorhexidina acuosa al 2% como antiséptico para la cura del orificio de salida).

3.6. Cuidados de enfermería de las fístulas arteriovenosas nativas

Los cuidados de enfermería para el manejo de las fístulas nativas fueron similares para todos los pacientes. Los procedimientos de punción, conexión y desconexión de las FAV al circuito extracorpóreo de HD seguían las recomendaciones de la Guía Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [61].

3.7. Variables del estudio y determinaciones

Como variables de resultado se estudiaron parámetros de inflamación y microinflamación, y mortalidad.

Para análisis de los parámetros de inflamación, se determinaron: Proteína C Reactiva (PCR), Albúmina y Ferritina. Para la determinación de microinflamación el porcentaje de subpoblaciones de Monocitos proinflamatorios circulantes en sangre periférica CD14⁺/CD16⁻ y CD14⁺/CD16⁺.

3.7.1. Cultivo de células

El inmunomarcaje y la citometría de flujo se realizaron en sangre completa para evitar las etapas de centrifugación y lavado que pueden conducir a la activación de plaquetas por artefactos. Se incubaron alícuotas de sangre completa (100 µl) con anti-CD14 (M5E2) monoclonal conjugado con proteína de clorofila de peridina, anti-CD16 (3G8) conjugado con FITC y controles emparejados de

isotipo durante 20 minutos (min) a temperatura ambiente. A continuación, se fijaron las muestras y se lisaron los glóbulos rojos mediante la adición de 500 μ l de solución FACS-Lyse (Becton Dickinson). Tanto los anticuerpos como los controles de isotipo apropiados se adquirieron de BD Biosciences (San José, CA). La citometría de flujo se realizó en un FACSCalibur (BD Biosciences) usando CellQuest. Los monocitos se identificaron en función de sus características de dispersión frontal y lateral. Para cada medición se recogió un mínimo de 2500 monocitos. El porcentaje de monocitos CD14+/CD16- y CD14+/CD16 + se calculó restando células teñidas inespecíficamente, como se identifica en el histograma de control de isotipo.

Coincidiendo con la toma de muestras sanguíneas para determinar el estado inflamatorio, se recogieron los datos de la última sesión de HD:

- Presión arterial sistólica y diastólica.
- Kt/V.
- Kt.
- Duración de la sesión de HD en minutos.
- Flujo de sangre durante la sesión de HD.
- Volumen de sangre dializada por sesión.
- Tipo de procedimiento dialítico efectuado (HD o Hemodiafiltración "on line" -HDF OL-).
- Otros parámetros analíticos: Hemoglobina, Fósforo y Potasio séricos, y PTH.

Se calculó, además, la comorbilidad mediante el Índice de Comorbilidad Charlson (ICC).

También se estudiaron las infecciones relacionadas con el AV y el tiempo total de hospitalización por cualquier causa, durante la duración del estudio. En los pacientes con CVCT se recogió además el tiempo que llevaban con catéter.

Además, en los pacientes con CVCt se recogió: el tiempo que llevaban con catéter, episodios de disfunción (Blood Flow<300 ml/min), tratamientos fibrinolíticos intraluminales y recambios del catéter; y en los pacientes con FAV se recogió: recirculación sanguínea >15%, (BTM (Blood Temperature Monitor) y descenso mantenido del índice Kt (OCM biosensor).

3.8. Aspectos éticos y legales

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki y a la actual Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de *"Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales"*, y con el único fin del desarrollo de esta investigación.

Todos los pacientes fueron informados del propósito del estudio y tras leer la hoja de información, firmaron el consentimiento informado antes del inicio del mismo.

El estudio contó con el informe favorable del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, con fecha 3 de diciembre de 2015 (ref. 2999).

3.9. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se representaron como una distribución de frecuencias y sus porcentajes, y las variables cuantitativas como la media \pm la desviación estándar de la media o la mediana y rango intercuartílico, según siguieran o no una distribución normal. Para contrastar la bondad de ajuste a una distribución normal de variables cuantitativas continuas o discretas, se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student o el test no paramétrico U de Mann Whitney, según siguieran o no la distribución normal. El análisis de supervivencia se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y la comparación entre ambos grupos con el

test Log Rank. Se llevó a cabo un análisis multivariado mediante Regresión de Cox de riesgos proporcionales del tiempo hasta la aparición de la variable resultado, se determinó el valor de Hazard Ratio (HR) crudo para cada variable explicativa y a partir de las variables significativas, se elaboró un modelo ajustado.

Se aceptó significación estadística para $p < 0.05$. El intervalo de confianza se calculó al 95%. El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0 software (IBM, Chicago, IL, USA).

Capítulo 4: RESULTADOS

4.1. Descripción de la población de estudio

Se emparejaron finalmente 54 pacientes con CVcT con otros 54 con FAV, obteniéndose una muestra final de 108 pacientes. El total de pacientes tenía una mediana de edad 79 años y un rango intercuartílico (25-75) entre 70-83 años (media de 76,2±10,5 años), y estaba formada por 60 mujeres (56%) y 48 hombres (44%), un tiempo medio de 62,6±39,5 meses en HD y 42 pacientes eran diabéticos. En la **tabla 4**, están representados los datos de las covariables de emparejamiento.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVcT N=54	Valor de p
Edad (años)	79 (70-83)	79 (70-83)	79,5 (69-84)	0,848
Sexo (mujeres)	60 (56%)	30 (56%)	30 (56%)	
Tiempo en HD (meses)	62,6±39,5	62,3±39,6	62,8±39,8	0,952
Diabéticos	42 (39%)	21 (39%)	21 (39%)	

Edad: mediana y cuartiles Q1-Q3. **Tiempo en HD:** media ± Desviación Estándar (DE). Los datos categóricos en frecuencias absolutas y porcentajes.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVcT: Catéter Venoso Central tunelizado.

No hubo diferencias significativas entre la edad de las mujeres y los hombres (79 años [69-83] frente a 79,5 años [71,7-83,7], $p = 0,701$), ni entre pacientes no diabéticos y diabéticos (80 años [71,7-83,7] frente a 77 años [68,5-83], $p = 0,251$) (mediana y cuartiles Q1-Q3).

En la **tabla 5**, puede observarse la modalidad de diálisis que tenían ambos grupos de pacientes.

Tabla 5.- Modalidad de diálisis.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVct N=54	
HD	80 (74%)	29 (31%)	51 (69%)	*
HDF OL	28 (26%)	25 (89%)	3 (11%)	*

Los datos categóricos en frecuencias absolutas y porcentajes. *= Sin interés su comparación.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVct: Catéter Venoso Central tunelizado. HD: Hemodiálisis. HDF OL: Hemodiafiltración "on line" postdilución.

En la **tabla 6**, puede observarse la etiología de base de ambos grupos de pacientes.

Tabla 6.- Etiología Enfermedad Renal Crónica.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVct N=54	
No filiadas	45 (42%)	25 (46%)	20 (37%)	*
Nefropatía diabética	22 (20%)	11 (20%)	11 (20%)	*
Glomerulonefritis	11 (10%)	5 (9%)	6 (11%)	*
Poliquistosis	11 (10%)	5 (9%)	6 (11%)	*
Intersticiales	7 (7%)	3 (6%)	4 (8%)	*
Vasculares	4 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	*
Otras	8 (8%)	3 (6%)	5 (9%)	*

Los datos categóricos en frecuencias absolutas y porcentajes. *= Sin interés su comparación.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVct: Catéter Venoso Central tunelizado.

Los pacientes con CVCT llevaban colocado el catéter una mediana de 32 meses (Q1=18 – Q3=60). No se encontró ninguna relación entre este tiempo de catéter y el resto de variables.

No se registraron bacteriemias relacionadas con el catéter. En 2 pacientes con CVCT con ingreso hospitalario por fiebre de origen desconocido, hubo sospecha de infección del AV.

Se registraron 30 episodios de disfunción (mediana=4, rango entre 2-7) por déficit de flujo sanguíneo (<300 ml/min) que necesitaron 20 tratamientos fibrinolíticos intraluminales con Uroquinasa® en los pacientes con CVCT.

En los pacientes con FAV no se registraron episodios de recirculación sanguínea o descenso mantenido de Kt, por lo que no se evidenció ninguna alteración que hiciera sospechar estenosis de la fístula.

No se registró ningún episodio de infección relacionado con el AV en los pacientes con FAV.

4.2. Marcadores de inflamación y microinflamación

Cuando se compararon los parámetros inflamatorios entre ambos grupos, los pacientes con CVCT presentaron un aumento estadísticamente significativo de la PCR y la ferritina sérica, y disminución de la albúmina sérica, respecto a los pacientes con FAV, como puede apreciarse en la **tabla 7**.

Tabla 7.- Comparación entre los pacientes con FAV y CVCT de los marcadores de inflamación.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVCT N=54	Valor de p
PCR (mg/l)	4,9 (2,4-11,4)	3,4 (1,5-7,9)	7,4 (3,6-17,6)	0.002
Albumina sérica (g/dl)	3,7 (3,4-3,9)	3,8 (3,5-3,9)	3,7 (3,3-3,9)	0.078
Ferritina sérica (ng/dl)	540,8±353,2	455,2±352,7	625,5±335,9	0.011

PCR: Proteína C reactiva. **PCR y albúmina sérica:** mediana y cuartiles Q1-Q3. **Ferritina sérica:** media ± DE.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. **CVCT:** Catéter Venoso Central tunelizado. **PCR:** Proteína C Reactiva.

Se realizaron diferentes análisis de correlación para poder establecer relación entre los distintos marcadores de inflamación y solo se encontró una correlación significativa inversa entre la PCR y la albúmina (Rho de Spearman = -0,416, p < 0,01).

Aunque las mujeres presentaron cifras de PCR menos elevadas que los hombres, las diferencias no fueron significativas (4,25 mg/l [2,3-9,3] frente a 7,15 mg/l [3,1-17,8], p = 0,088). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la PCR entre pacientes no diabéticos y diabéticos (4,9 mg/l [2,3-9,3] frente a 5,1 mg/l [3,1-17,8], p = 0,449) (mediana y cuartiles 25-75).

En cuanto a la albúmina sérica, tampoco hubo diferencias significativas entre mujeres y hombres (3,75 g/dl [3,4-3,9] frente a 3,7 g/dl [3,4-3,9], p=0,769), ni entre pacientes no diabéticos y diabéticos (3,8 g/dl [3,4-4] frente a 3,7 g/dl [3,3-3,82], p=0,070) (mediana y cuartiles 25-75).

En cuanto a los parámetros de microinflamación, el porcentaje de monocitos proinflamatorios CD14+/CD16+, estaba aumentado de forma significativa en los pacientes con CVCT, en comparación con los pacientes con fístula. En cambio, el

porcentaje de los monocitos CD14+/CD16-, no mostró diferencias, como puede observarse en la **tabla 8**.

Tabla 8.- Comparación entre los pacientes con FAV y CVCT de los marcadores de microinflamación.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVCT N=54	Valor de p
% Monocitos CD14+/CD16+	47,4±12,3	43,6±12,7	51,2±10,9	0,001
% Monocitos CD14+/CD16-	26,8±12,3	27,4±13,1	26,1±11,7	0,595

% Monocitos CD14+/CD16+, % Monocitos CD14+/CD16-: media ± DE.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVCT: Catéter Venoso Central tunelizado.

En la **figura 7**, se representa la citometría de flujo realizada para la determinación de monocitos y la representación de la expresión de CD14+/CD16+ del diagrama de puntos en pacientes con FAV y CVCT.

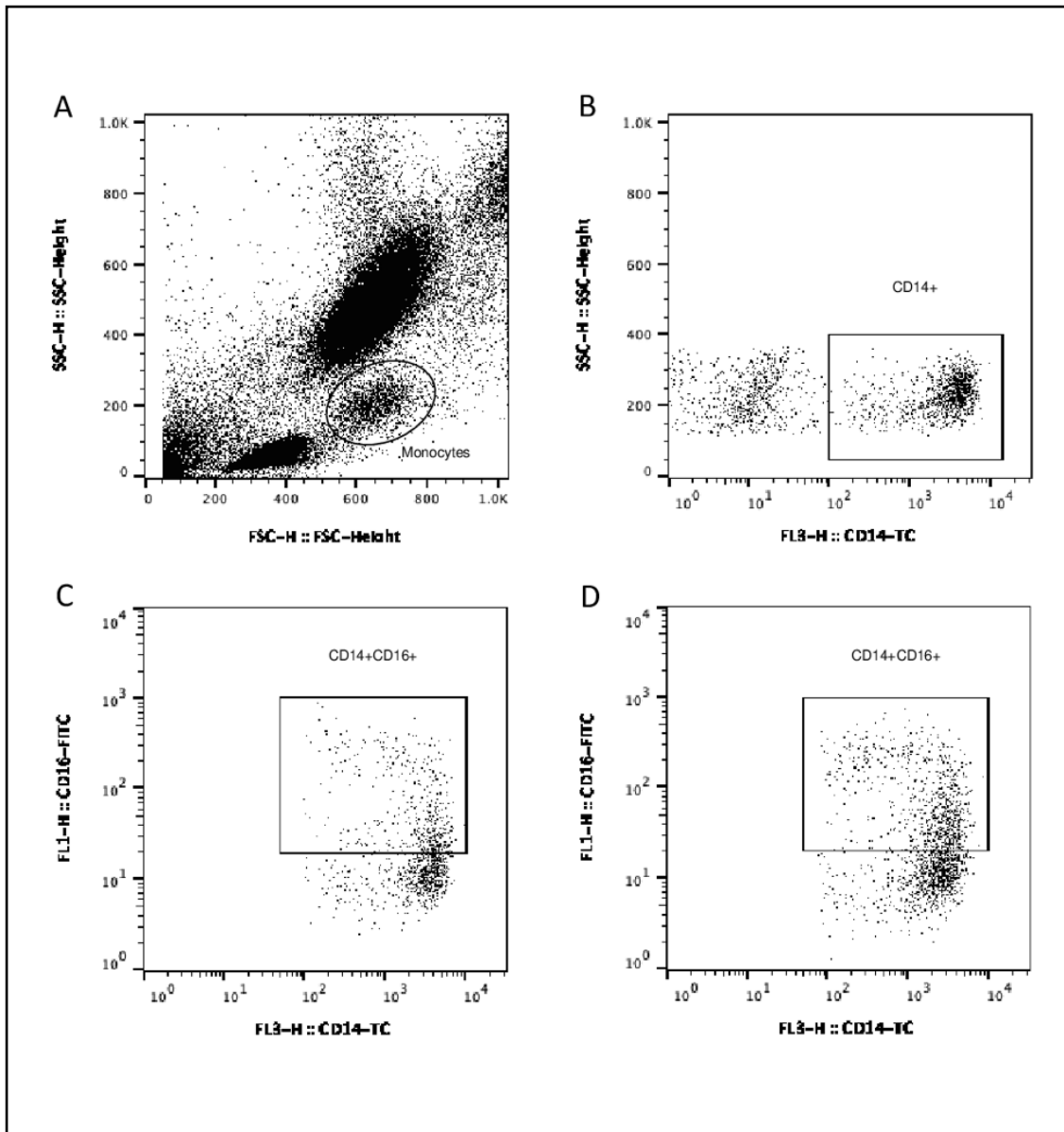


Figura 7. Representación del análisis de citometría de flujo. **A)** Los monocitos se identificaron en función de sus características de dispersión frontal (FSC) -Altura y dispersión lateral (SSC) -Altura. **B)** La puerta de monocitos se visualizó adicionalmente en un gráfico SSC-Altura frente a CD14-TC para discriminar monocitos de otros leucocitos que no son de interés. Posteriormente, se evaluaron los monocitos CD14 + CD16 + dentro de la población CD14 + usando la gráfica CD16-FITC versus CD14-TC. Representación gráfica de puntos CD14 + CD16 + expresión en pacientes con ERC con: **C)** CVcT (Catéter Venoso Central tunelizado) y **D)** FAV (Fístula Arteriovenosa).

4.3. Valores analíticos, eficacia de la diálisis, comorbilidad y hospitalización

Los pacientes con CVcT tenían la presión arterial sistólica y la hemoglobina más baja, y el fósforo y potasio séricos más altos, aunque con diferencias significativas solamente para el potasio. Los niveles de PTH fueron más elevados en los pacientes con CVcT, aunque sin diferencias significativas.

Los pacientes con FAV tenían mejores índices de eficacia de la diálisis, con diferencias significativas en el volumen sangre tratada/sesión, flujo sanguíneo de diálisis, Kt/V y Kt, aunque el 91% del total de pacientes tenía un Kt/V > 1,3; (99% de los pacientes con FAV y el 92% con CVcT).

Cuando se comparó el Kt/V entre pacientes no diabéticos y diabéticos no se encontraron diferencias significativas ($1,92 \pm 0,46$ frente a $1,81 \pm 0,48$, $p = 0,261$), siendo significativas las diferencias entre mujeres y hombres ($2,0 \pm 0,48$ frente a $1,73 \pm 0,41$, respectivamente, $p = 0,003$).

El Kt promedio en mujeres fue de $52,3 \pm 8,6$ litros con unos Intervalos de Confianza (IC) al 95% (50,0-54,6). En los hombres fue $53,4 \pm 9,2$ litros, IC al 95% (50,7-56,0).

No hubo diferencias en la comorbilidad entre ambos grupos, y aunque los pacientes con CVcT habían tenido más días totales de hospitalización en comparación con los pacientes con FAV, las diferencias no fueron significativas, como puede apreciarse en la **tabla 9**.

Tabla 9.- Comparación entre los pacientes con FAV y CVCt de los valores analíticos estudiados, presión arterial, parámetros de eficacia de la diálisis, comorbilidad y días de hospitalización.

	Total pacientes N=108	FAV N=54	CVCt N=54	Valor de p
PAS (mm Hg)	140,1±28	145,2±27	135±28	0,069
PAD (mm Hg)	71,3±17	71,7±14	71±19	0,806
Hemoglobina (g/dl)	11,1±1,2	11,4±1	10,9±1,5	0,55
Fósforo (mg/dl)	4,0±1,0	3,8±1,0	4,2±1,1	0,083
Potasio (mEq/l)	5,1±0,8	4,8±0,8	5,4±0,8	0,000
PTH pg/ml	229,6 (141-365)	223,6 (138-346)	276,2 (142-412)	0,588
Duración sesión HD (minutos)	250 (245-250)	250,3 (245-250)	249,3 (245-252)	0,564
Volumen sangre tratada (litros)	94,1±19,4	102,3±19,5	85,8±15,4	0,000
Flujo sanguíneo (ml/min)	388,7±75,8	421,2±75,2	354,9±54,1	0,000
Kt (litros)	52,8±8,9	57,5±7,3	48,4±7,8	0,000
Kt/V	1,9±0,5	2,0±0,5	1,74±0,5	0,005
ICC (puntos)	7 (6-9)	7 (6-9)	7 (6-9)	0,899
Días hospitalización	8 (0-19)	7 (0-18,2)	9 (0-25)	0,526

PAS, PAD, Hemoglobina, fósforo, potasio, volumen de sangre tratada/sesión, flujo sanguíneo de diálisis, Kt, Kt/V: media±SD. PTH, ICC, duración de la sesión de HD y días de hospitalización: mediana y cuartiles Q1-Q3.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVCt: Catéter Venoso Central tunelizado. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. PTH: Hormona paratiroidea. Kt: aclaramiento de urea*tiempo de diálisis. Kt/V: aclaramiento de urea*tiempo de diálisis/Volumen de distribución de la urea. ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson.

4.4. Análisis de supervivencia

Los pacientes fueron seguidos en el tiempo hasta la aparición del evento (muerte) o hasta la finalización del estudio el 31 de diciembre 2019.

A lo largo de los 36 meses de seguimiento fallecieron 48 pacientes (44,4%), 25 mujeres y 23 hombres. A los 12 meses sobrevivían el 79,6%, a los 24 meses el 67,6% y a los 36 el 55,5% de los pacientes (**Tabla 10**).

Tabla 10.- Fallecimientos a lo largo del seguimiento.

	12 meses	24 meses	36 meses
FAV	12 (12,9%)	14 (25,9%)	21 (38,8%)
CVct	15 (27,7%)	21 (38,8%)	27 (50%)

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVct: Catéter Venoso Central tunelizado.

En la **tabla 11** están recogidas las causas de fallecimiento del total de pacientes y por grupo de AV.

Tabla 11.- Causas de fallecimiento.

	Total fallecimientos N=48	Fallecimientos con FAV, N=21	Fallecimientos con CVCT, N=27
Causa sin determinar	10 (21%)	6 (29%)	4 (14%)
Septicemia	5 (11%)	1 (4%)	4 (14%)
Otras causas de Insuficiencia Cardiaca	5 (11%)	4 (19%)	1 (4%)
ACVA	5 (11%)	1 (4%)	4 (14%)
Infarto mesentérico	4 (8%)	1 (4%)	3 (11%)
Enfermedad maligna	3 (6%)	1 (4%)	2 (7%)
Otras hemorragias	3 (6%)	2 (10%)	1 (4%)
Infección Pulmonar	3 (6%)	1 (4%)	2 (7%)
Interrupción del tratamiento	2 (4%)	1 (4%)	1 (4%)
Parada Cardiorespiratoria de origen desconocido	2 (4%)	2 (10%)	
Estatus epiléptico	1 (2%)		1 (4%)
Infarto Agudo de Miocardio	1 (2%)		1 (4%)
Caquexia	1 (2%)		1 (4%)
Hematoma subdural	1 (2%)		1 (4%)
Shock séptico	1 (2%)		1 (4%)
Peritonitis	1 (2%)	1 (4%)	

En las columnas de los pacientes con FAV y CVCT, los porcentajes respecto al total de pacientes fallecidos de cada grupo.

Abreviaturas.- FAV: Fístula Arteriovenosa. CVCT: Catéter Venoso Central tunelizado. ACVA: Accidente Cerebro Vascular Agudo.

Para analizar la supervivencia entre diferentes variables se utilizaron curvas de Kaplan-Meier y la comparación con el test Log Rank.

Cuando se comparó la supervivencia entre los pacientes con FAV y los pacientes con CVt, aunque fallecieron un 11.1% más de pacientes con catéter a los 36 meses, las diferencias no fueron significativas, como puede apreciarse en la **figura 8**.

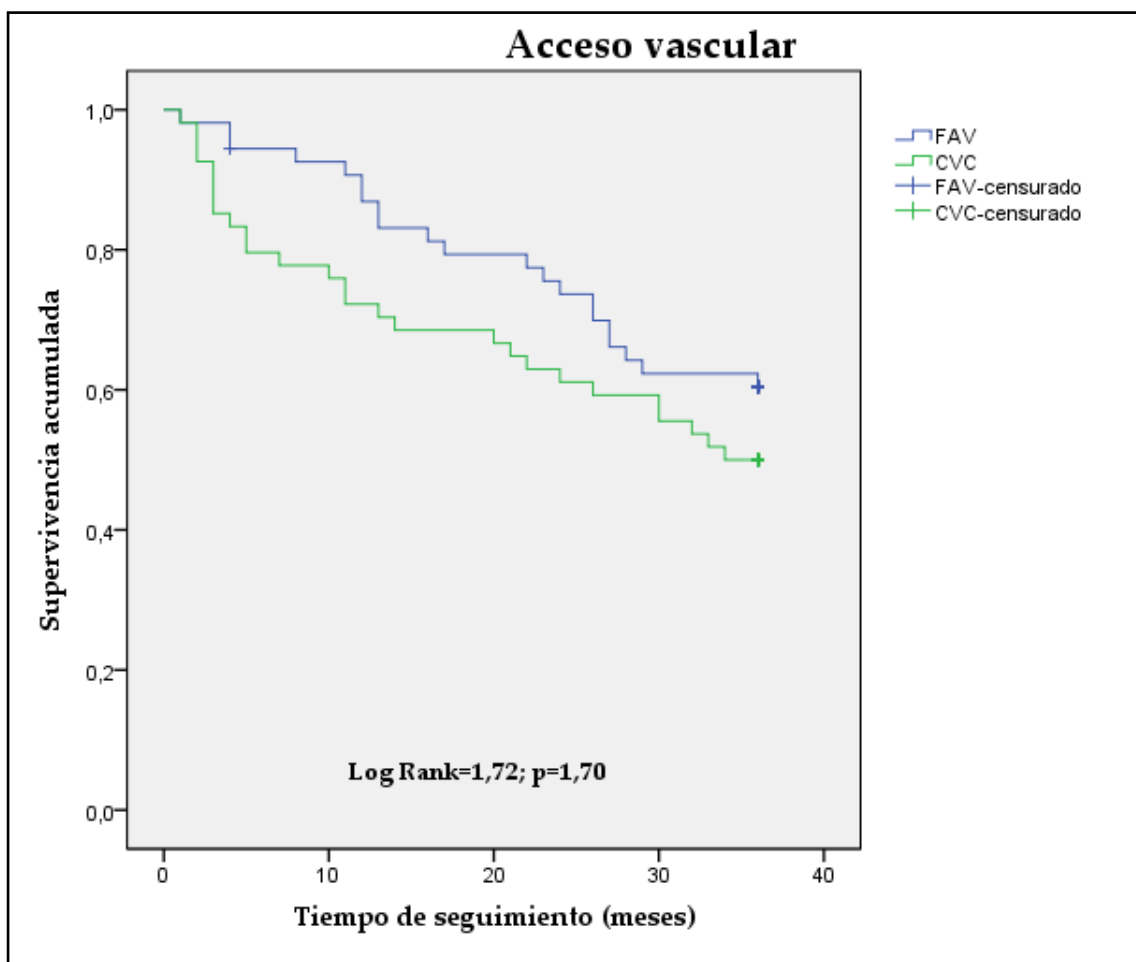


Figura 8.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes con FAV y VCVt.

Se comparó también la supervivencia entre mujeres y hombres, y como puede observarse en la **figura 9**, las diferencias tampoco fueron significativas.

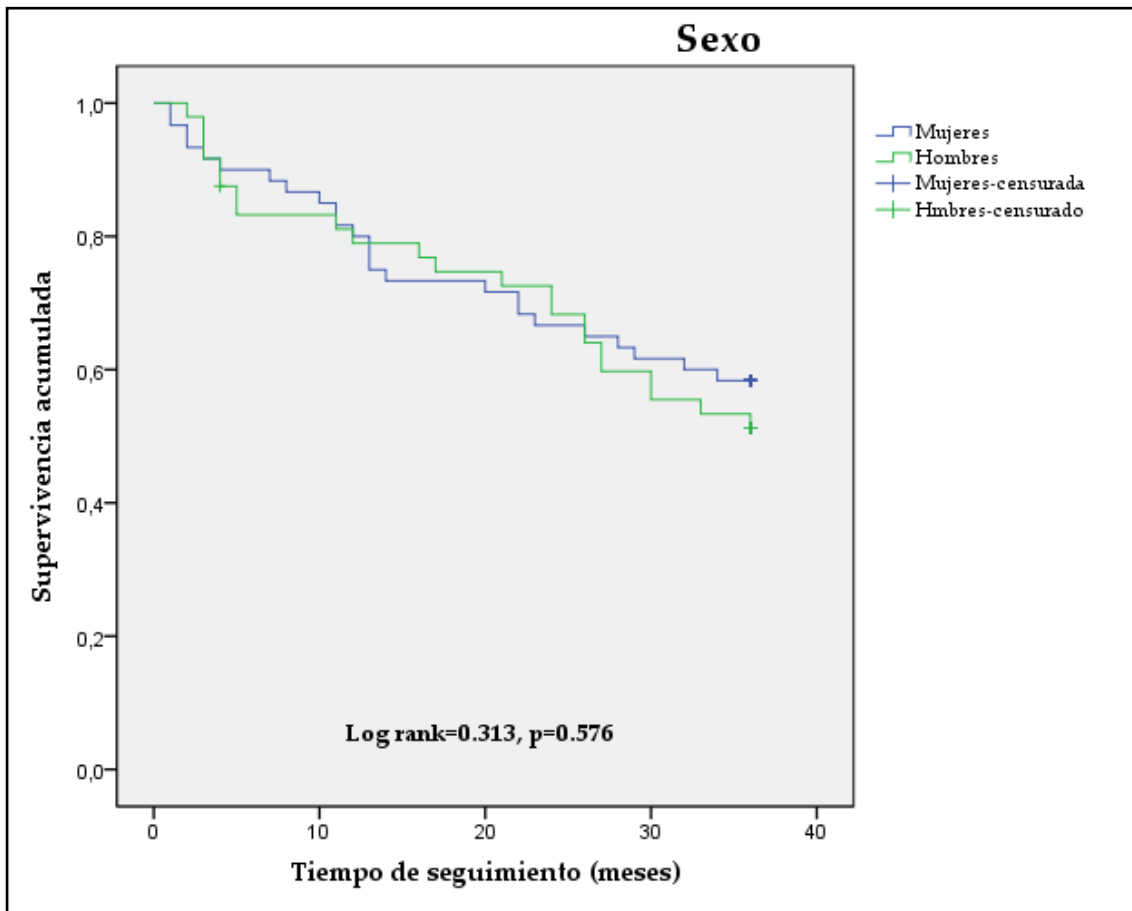


Figura 9.- Comparación de la supervivencia entre mujeres y hombres.

Cuando se comparó la supervivencia entre pacientes diabéticos y no diabéticos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (**Figura 10**).

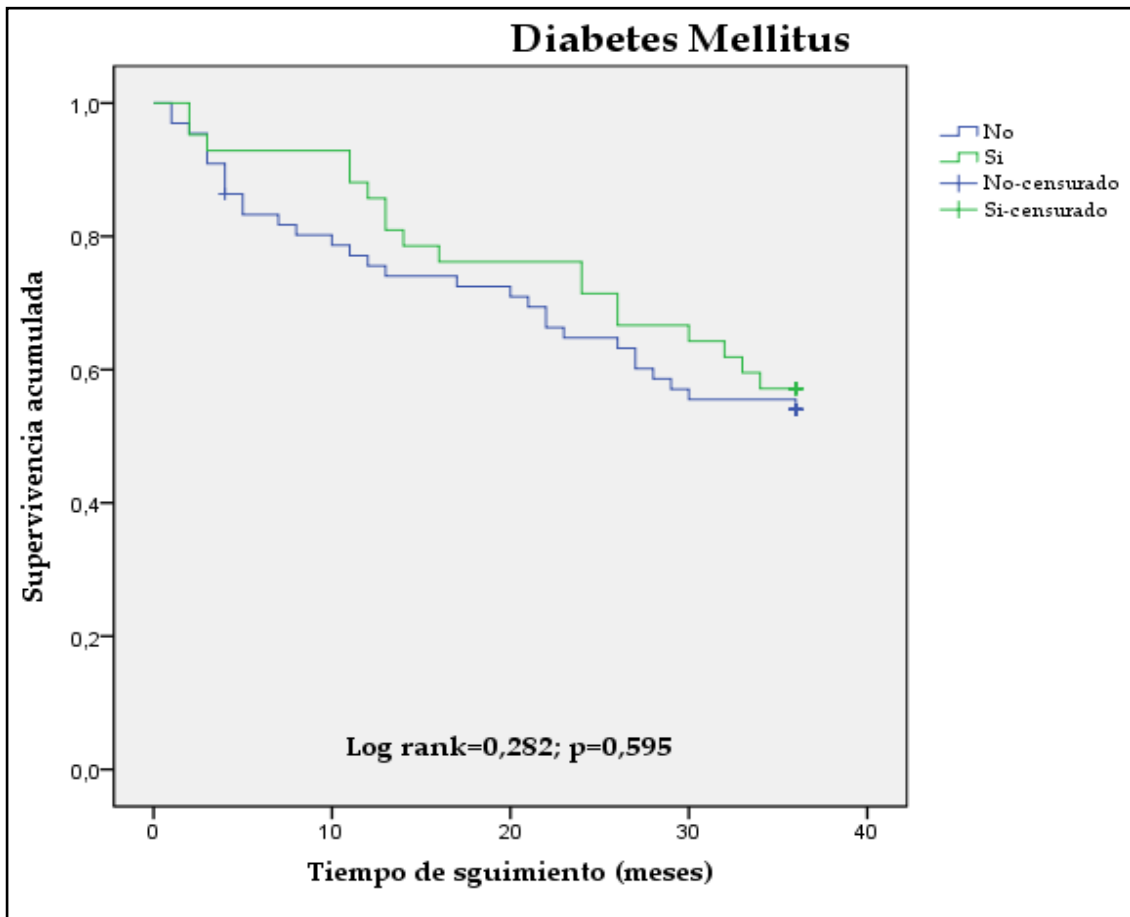


Figura 10.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.

Además, se realizaron diferentes análisis de supervivencia, dicotomizando algunas variables a partir de su mediana.

La edad se dividió en dos grupos a partir de su mediana (79 años): pacientes con una edad ≤ 79 años y con una edad > 79 años. Al comparar ambos grupos, los pacientes con una edad ≤ 79 años tenían mayor supervivencia, con diferencias significativas, como se observa en la **figura 11**.

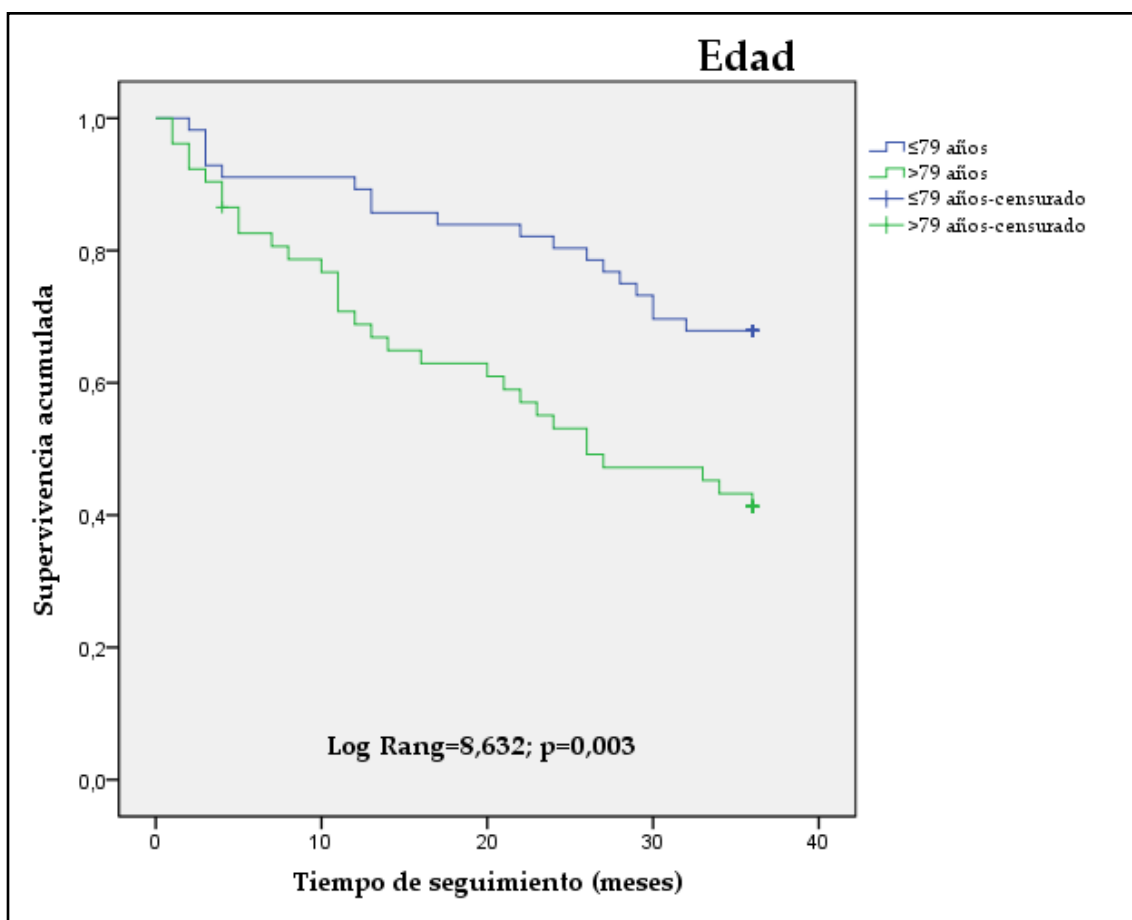


Figura 11.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes ≤ 79 años y pacientes con una edad > 79 años.

El fósforo sérico se dividió en dos grupos utilizando la mediana (4 mg/dl): pacientes con fósforo sérico ≤ 4 mg/dl, y pacientes con fósforo sérico > 4 mg/dl, y al compararlos encontramos mayor supervivencia en el grupo con el fósforo sérico > 4 mg/dl, con diferencias significativas, como se observa en la **figura 12**.

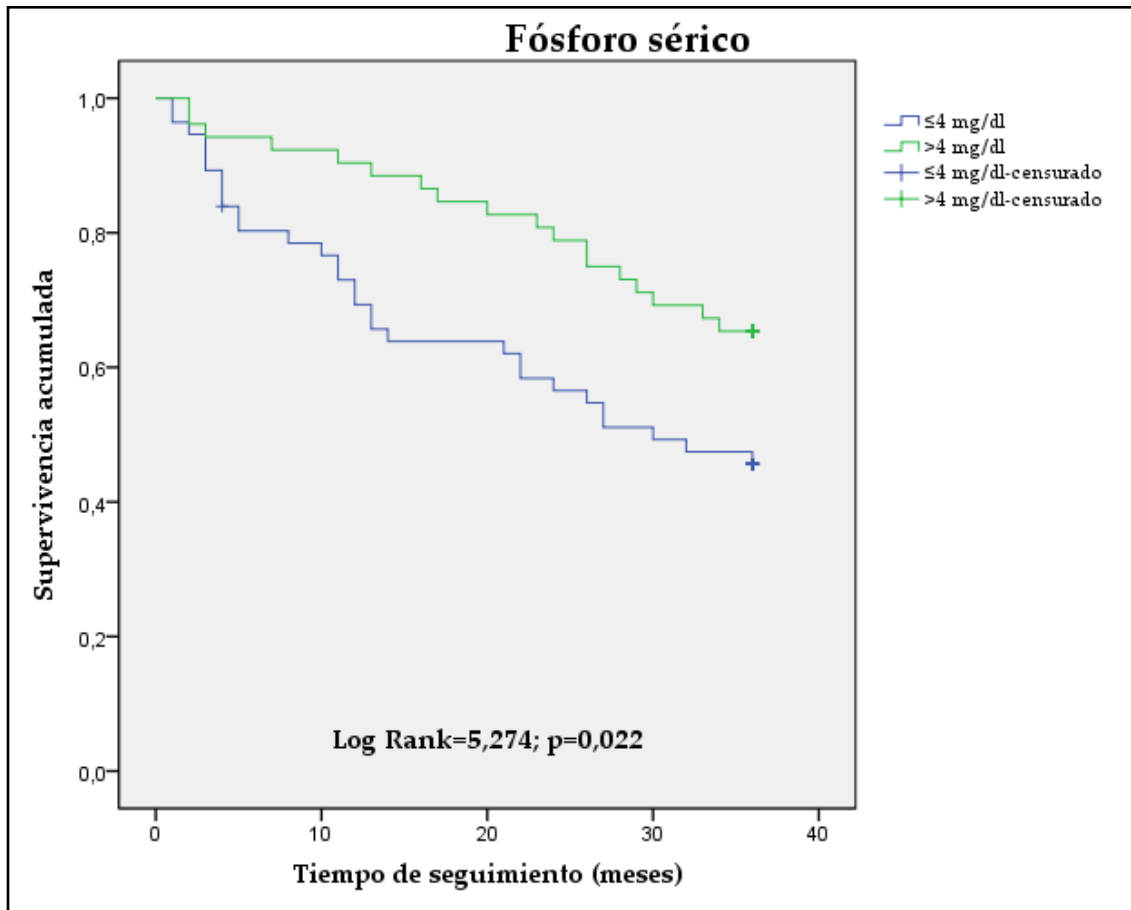


Figura 12.- Comparación de la supervivencia entre los pacientes con ≤ 4 mg/dl y con > 4 mg/dl de fósforo sérico.

4.5. Modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox

En el modelo de riesgos proporcionales de Cox, en el análisis crudo mostraron significación estadística la edad, la albúmina sérica, el ICC y el fósforo sérico (**Tabla 12**). En el análisis ajustado, sólo permanecieron en el modelo final la edad, albúmina sérica, el porcentaje de monocitos proinflamatorios CD14⁺/CD16⁺ y fósforo sérico (**Tabla 13**).

Por tanto, el aumento de edad y el % de monocitos CD14⁺/CD16⁺, y la disminución albúmina y fósforo séricos, se asociaron de forma independiente con la mortalidad ajustando para el resto de variables que pueden confundir.

En términos cuantitativos, por cada año de más aumentaba la mortalidad un 5,6%; (RR 1,056, IC al 95% 1,015-1,098, p=0,007), por cada unidad que aumentaba el % de monocitos CD14⁺/CD16⁺, aumentaba la mortalidad un 2,2% (RR 1,022, IC al 95% 0,997-1,047, p=0,089). Por cada gr/dl que disminuía la albúmina sérica, aumentaba la mortalidad 5,65 veces (RR 0,435, IC al 95% 0,224-0,845, p=0,014), y por cada mg/dl que disminuía el fósforo sérico aumentaba la mortalidad 2,5 veces (RR 0,750, IC al 95% 0,569-0,989, p=0,041).

Tabla 12.- Regresión de Cox. Estimación cruda para las variables del estudio.

	RR	IC al 95%	Valor de p
Edad	1,064	1,024-1,106	0,001
Sexo (ref. mujer)	1,174	0,66-2,069	0,579
AV (ref. FAV)	1,458	0,824-2,579	0,195
Diabetes (ref. ausencia DM)	0,855	0,476-1,533	0,598
SBP	0,998	0,988-1,008	0,673
DBP	0,984	0,967-1,003	0,094
Kt/V	1,314	0,735-2,349	0,357
Kt	0,974	0,944-1,005	0,094
Duración sesión HD	0,989	0,970-1,008	0,249
Volumen sangre tratada	0,995	0,980-1,010	0,520
Flujo sanguíneo	1,000	0,996-1,004	0,928
PCR	1,005	0,995-1,016	0,306
Albúmina sérica	0,466	0,244-0,890	0,021
Ferritina sérica	1,001	1,000-1,001	0,113
ICC	1,165	1,023-1,327	0,021
Tiempo en HD	1,005	0,998-1,012	0,165
%CD14⁺16⁺	1,012	0,989-1,036	0,317
%CD14⁺16⁻	0,994	0,972-1,018	0,635
Hemoglobina	0,932	0,749-1,159	0,534
Fósforo sérico	0,687	0,520-0,909	0,009
Potasio sérico	0,832	0,586-1,180	0,302
PTH	1,000	0,999-1,001	0,507
Días de ingreso	0,996	0,976-1,016	0,684
Modalidad de diálisis	0,706	0,352-1,418	0,328

Abreviaturas.- RR: Riesgo Relativo. IC: Intervalos de Confianza. AV: Acceso Vascular. FAV: Fístula Arteriovenosa. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. Kt/V: aclaramiento de urea*tiempo de diálisis/Volumen de distribución de la urea. Kt: aclaramiento de urea*tiempo de diálisis. PCR: Proteína C Reactiva. ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson. PTH: Hormona paratiroidea.

Tabla 13.- Modelo final ajustado.

	RR	IC al 95%	Valor de p
Edad	1,056	1,015-1,098	0,007
Albúmina sérica	0,435	0,224-0,845	0,014
% CD14+/16+	1,022	0,997-1,047	0,089
Fósforo sérico	0,750	0,569-0,989	0,041

Capítulo 5: DISCUSIÓN

Diseñamos este estudio prospectivo con los objetivos de analizar la influencia del AV en el estado inflamatorio entre los pacientes en HD, comparar la supervivencia de los pacientes con CVCT frente a los pacientes con FAV y determinar los factores asociados más influyentes en la mortalidad de los pacientes estudiados.

La mayoría de los estudios que analizan el papel del CVC en la morbimortalidad de los pacientes en HD presentan las mismas limitaciones al ser diseños observacionales y, por tanto, carecer de la capacidad para abordar las posibles relaciones de causa y efecto. Además, por motivos éticos, ya que la evidencia actual muestra la superioridad de la FAV sobre el CVC, no se han llevado a cabo ensayos clínicos aleatorizados comparando ambos accesos vasculares, motivo por el cual hemos realizado este estudio de emparejamiento, ajustado por aquellas covariables que según la literatura científica pueden ser más influyentes en el estado inflamatorio del paciente en diálisis, entre aquellos pacientes que por sus características clínicas se dializan por un catéter y otro grupo de pacientes con fístula de similares características basales.

5.1. Características clínicas de la muestra

El estudio se inició en julio de 2016, con el análisis basal de la muestra, y concluyó en diciembre de 2019, después de un seguimiento de 36 meses para el análisis de supervivencia. Las características demográficas de la muestra estuvieron determinadas por la población de pacientes con CVCT incluidos en el estudio y por las covariables de emparejamiento con los pacientes con fístula. A este respecto hay que señalar que la población de estudio tenía una mediana de edad 79 años (media de 76 años) y el 75% de los pacientes tenían más de 70 años, el 56% fueron mujeres y el 39% eran diabéticos. Por tanto, aunque la edad no fue un criterio de inclusión, hay que destacar que nuestra muestra ha estado formada por pacientes mayores, condicionada por la edad media de los

pacientes portadores de un CVCT en la provincia de Córdoba. Lo mismo que ocurrió con el sexo, el cual estuvo representado por un 56% de mujeres, siendo esta proporción diferente a la distribución del sexo en los pacientes en HD en el Servicio de Nefrología de Córdoba, en el que las mujeres representan el 35-36% del total de los pacientes prevalentes en HD. Esto confirmaría la mayor utilización de catéteres que se ha asociado al sexo femenino [101]. En cuanto al porcentaje de pacientes diabéticos presentes en la muestra, también es superior al publicado en el último REER de 2019, que informa que en torno al 16-17% de los pacientes prevalentes en TRS son diabéticos [12].

5.2. Inflamación y microinflamación

Como principales resultados, encontramos que los pacientes que se dializaban a través de CVCT tenían aumentados los marcadores de inflamación y microinflamación en comparación con los pacientes que lo hacían a través de una FAV. Además, el aumento de los niveles de PCR se relacionó inversamente con las cifras de albumina sérica en el total de pacientes.

En los marcadores clásicos de inflamación, los pacientes con catéter presentaron mayores niveles de PCR y ferritina sérica, con diferencias estadísticamente significativas, en comparación con los pacientes con fístula. La albúmina sérica, no mostró diferencias significativas, aunque sus niveles fueron más bajos en los pacientes con CVCT. Además, encontramos mayores niveles de PCR en los hombres y pacientes diabéticos, y mayores cifras de albúmina en mujeres y no diabéticos, aunque sin diferencias significativas. Estudios observacionales previos apoyan nuestros resultados, que señalan al catéter como un factor influyente en la inflamación de los pacientes en HD [96,102], demostrando los primeros estudios que los pacientes que se dializaban mediante un CVC tenían la PCR más elevada, y como al comparar los niveles antes y después de la inserción y extracción del catéter, los niveles de PCR se asociaban

significativamente con el CVC [97]. En esta misma línea, otro estudio observacional prospectivo con 64 pacientes incidentes en HD, mostró que la presencia de los catéteres se asoció con niveles significativamente más altos de PCR y otros marcadores inflamatorios. Además, en este estudio hubo una asociación directa entre el sexo femenino y valores elevados de PCR [103], al contrario de lo observado en nuestra población en la que las mujeres muestran niveles más bajos de PCR que los hombres, aunque sin diferencias significativas, coincidiendo con otros autores que ya habían mostrado asociación del sexo femenino con valores más bajos de PCR [104].

Posteriormente, otros estudios confirman estos resultados previos, confirmando que el CVC puede ser responsable del aumento del estado inflamatorio en pacientes que se dialicen a través de este AV [98]. Benarjee T, y cols., además de mostrar que la HD a través de un CVC se asociaba con niveles altos de PCR, encontraron que la mortalidad no se asociaba significativamente al uso del catéter frente a las fistulas cuando se ajustó por marcadores inflamatorios, pero si a un mayor estado inflamatorio, por lo que la asociación entre el tipo de AV y mortalidad puede estar mediada por la inflamación inducida por el acceso [99]. La mayoría de estos estudios, se han realizado en pacientes incidentes que han iniciado el tratamiento de HD con un catéter, lo que ha podido condicionar los resultados evaluados, aunque el estudio de Hung A, y cols., fue realizado en pacientes prevalentes, como el nuestro, y los resultados de todos ellos son muy similares, coincidiendo en que la presencia de un catéter es un determinante independiente de inflamación, en consonancia con los resultados aportados por nuestro estudio.

En nuestros resultados encontramos además, una relación inversa significativa entre la PCR y la albúmina sérica, asociación ya descrita por otros autores [105], aunque las diferencias entre los pacientes con CVC y FAV no fueron significativas para la albumina sérica, al contrario de lo encontrado por

Wystrychowski G, y cols., que observaron que el cambio de CVC a fístula aumentaba los niveles de albúmina sérica; la tasa de catabolismo proteico y la hemoglobina, y por el contrario, el cambio de FAV a catéter fue seguido de disminución de la albúmina sérica, sugiriendo que el cambio de CVC a FAV parece mejorar la desnutrición, la inflamación y la anemia [106].

Además de los marcadores clásicos de inflamación humoral, en nuestro estudio realizamos un análisis de parámetros de microinflamación, expresado por la activación de monocitos proinflamatorios. Se analizó la activación de los monocitos CD14+/CD16+ y CD14+/CD16-, encontrando un aumento significativo del porcentaje de la subpoblación de CD14+/CD16+ en los pacientes con CVCT respecto a los pacientes con FAV y por el contrario no se encontraron diferencias significativas en los monocitos CD14+/CD16- o "clásicos". Por tanto, el catéter de HD parece aumentar la inflamación celular en comparación con la FAV.

Los monocitos CD14+/CD16+, fueron etiquetados como proinflamatorios basado en una mayor expresión de citoquinas proinflamatorias y una mayor potencia en la presentación de antígenos hace mucho tiempo [107,108], y en general, los pacientes en diálisis tienen elevado el porcentaje de estas células respecto a la población general sana. Ramírez R, y cols., [109] demostraron que los monocitos CD14+/CD16+ exhibieron una mayor expresión de citocinas proinflamatorias y marcadores de células diferenciadas, y que estaban aumentados en pacientes en HD, mostrando características de células proinflamatorias preparadas que muestran una fuerte respuesta inflamatoria después de un segundo estímulo. Más recientemente, otros autores que han utilizado la misma metodología de cultivo de células que en nuestro estudio, confirman que los monocitos CD14+/CD16+ están aumentados en pacientes en HD [110].

Por otro lado, se ha relacionado una disminución de monocitos proinflamatorios en los pacientes que se dializan con la técnica HDF OL [111], aunque en nuestro estudio no hemos podido contrastar estos datos, puesto que con este procedimiento se dializaban 28 pacientes (26%) del total, y entre los pacientes con CVCT tan solo se dializaban 3 pacientes (11%).

Coli L, y cols., [112] demostraron un incremento de los marcadores inflamatorios tanto humorales como celulares en los pacientes que se dializaban con catéter respecto a los que lo hacían con fístula. Que sepamos, este es el primer estudio que analizaba la influencia del AV en el estado inflamatorio del paciente en HD, que incluyó marcadores celulares, y que tenía una muestra parecida a la de nuestro estudio (51 pacientes con FAV y 43 con CVCT). En sus resultados encuentran en el grupo de CVCT, valores significativamente más elevados de todos los marcadores de inflamación y activación de monocitos, en comparación con los pacientes con FAV, confirmando nuestros datos estos resultados y demostrando que los pacientes que se dializan mediante un CVC padecen un estado de microinflamación aumentado.

Aunque algunos autores han relacionado la inflamación en los pacientes que se dializan con catéter con las infecciones asociadas a estos [113,114], en nuestro grupo de pacientes con CVCT tan sólo se registraron 2 episodios infecciosos con sospecha de bacteriemia relacionada con el catéter; por tanto, aún sin infecciones en la mayoría de los pacientes, el catéter parece ser el responsable del aumento del estado inflamatorio. Goldstein SL y cols [115], demostraron que los pacientes que se dializan mediante un CVC no infectado tienen un aumento de la PCR en comparación con los pacientes que lo hacen mediante una FAV. Estudios posteriores han confirmado estos datos [116,117] y les dan consistencia a nuestros resultados.

Por tanto, y en la línea de los resultados de estos estudios, nuestros datos confirman que en ausencia de infección u otras causas de inflamación, el catéter *per se* actúa como un promotor independiente de inflamación en los pacientes en HD, posiblemente por la formación del *biofilm* en la superficie interior del catéter a los pocos días tras su colocación, tal como han descrito diferentes autores [118,119, 120].

El *biofilm* se forma como consecuencia de la colonización por microorganismos de la superficie intraluminal del catéter, que pueden acceder a esta durante su inserción o como resultado de la manipulación del catéter durante su utilización. En un estudio en el que analizaron la presencia de *biofilm* en CVCT retirados, tanto en pacientes por bacteriemia como en pacientes por otras causas no relacionadas con la infección, encontraron que el *biofilm* estaba presente en todos los CVCT, tanto infectados como en los no infectados [121], aunque en otro estudio posterior, los cultivos fueron positivos en el 62% de los catéteres tunelizados retirados por bacteriemia y en el 30% de los retirados por razones no relacionadas con la infección [122], destacando ambos estudios el mayor espesor de esta “película” en los catéteres retirados por bacteriemia. Por tanto, el *biofilm* parece estar presente en todos los CVCT, incluso en los no infectados; lo cual podría explicar en parte, el papel del catéter como un agente promotor de inflamación y porqué los pacientes con CVC presentan un estado inflamatorio aumentado en comparación con los pacientes que se dializan a través de una FAV. A favor de esta teoría estaría el estudio de Fontseré y cols, [123], en el que demostraron en un grupo de pacientes en HD con CVCT, que, partiendo de un análisis basal de utilización de heparina sódica para el sellado de los catéteres, al cambiar este sellado por una solución de taurolidina-citrato-heparina durante 3 meses, la incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter disminuyó significativamente y mejoró el perfil inflamatorio de los pacientes. La solución de sellado taurolidina-citrato-heparina tiene una gran

actividad contra bacterias Gram-positivas y Gram negativas, y algunos hongos como la *Cándida*, y ha demostrado reducir la necesidad de agentes trombolíticos sin aumentar la tasa de bacteriemias en los catéteres en los catéteres para HD [124].

Además de las infecciones, se han señalado como complicaciones frecuentes en los CVC para HD, la disfunción del catéter, y estenosis venosa profunda [125]. En nuestro estudio, hay que destacar que no se objetivó ninguna estenosis venosa profunda durante el tiempo de seguimiento y los episodios de disfunción fueron menores. La estenosis venosa profunda de la vena donde está alojado en CVC suele aparecer después de retirado el catéter y se ha descrito menor riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes mayores en HD [126]. En cuanto a las pocas disfunciones del CVC y utilización de fibrinolíticos, hay que indicar que un porcentaje importante de déficits de flujo sanguíneo de los catéteres son resueltos de forma rutinaria por enfermería en las unidades de diálisis con diferentes maniobras (lavados enérgicos de la luz del catéter con suero salino, invertir las líneas de sangre en su conexión con el catéter, modificación de la posición del paciente, utilización de fibrinolíticos intraluminales). Además, hay que tener en cuenta que nuestra población de estudio era mayor y que algunos estudios, han encontrado que los pacientes mayores de 79 años con CVC presentan menos complicaciones relacionadas con el catéter en comparación con poblaciones más jóvenes en HD [127], y menos complicaciones en los catéteres colocados en la vena yugular derecha de los pacientes [128]. Estas observaciones son consistentes con nuestros resultados, en cuanto a pocas complicaciones en general, e infecciosas en particular, en cuya prevención hay que hacer un apartado, sin duda, sobre los cuidados de enfermería de los CVC para HD, ya que la variabilidad clínica de los mismos y la falta de adherencia a las guías entre diferentes unidades de diálisis y entre profesionales, es un factor poco controlable. Blanco-Mavillard I y cols., en un

estudio sobre la variabilidad de las prácticas enfermeras en el entorno de HD, encontraron una adherencia a los cuidados del CVC del 60% [129].

5.3. Cuidados de Enfermería

Se ha destacado anteriormente los pocos episodios infecciosos relacionados con los catéteres registrados en nuestro estudio, a lo que seguro han contribuido las estrictas medidas de prevención de las infecciones, con una rigurosa asepsia durante la implantación del catéter y en todos los procedimientos de cuidados (conexión, manipulación, desconexión) que recibían los pacientes con CVCT. Tanto los procedimientos de enfermería de punción, conexión y desconexión de la FAV, como los procedimientos de conexión y desconexión de los catéteres al circuito sanguíneo extracorpóreo, así como cualquier manipulación por disfunción, seguían todas las recomendaciones para la prevención de las infecciones de la Guía Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [61], algo que nos parece fundamental. El efecto de los cuidados de enfermería en la prevención de las infecciones en los catéteres de HD, teniendo en cuenta las manipulaciones a que son sometidos a lo largo de su permanencia en los pacientes, y especialmente cuando disfuncionan, suele pasar inadvertido en la mayoría de los estudios, sobre todo con grandes grupos poblacionales, y es difícil encontrar en la bibliografía resultados sobre la influencia de los cuidados de enfermería en la prevención de las bacteriemias relacionadas con el catéter de HD. En este sentido, en una revisión sistemática realizada por Crespo M y cols. [130], con los objetivos específicos de determinar las medidas de prevención de la bacteriemia relacionada con el CVCT de HD y analizar la influencia de los cuidados de enfermería en la prevención de la misma, encontraron muy pocos artículos originales sobre la influencia de los cuidados de enfermería en la prevención de las infecciones de los CVCT. La mayoría de

los estudios revisados trataban sobre las diferentes estrategias profilácticas para la bacteriemia relacionada con el CVCT, aunque, la mayor parte de ellos se centraban en comprobar la efectividad de los recursos farmacológicos para el sellado de los catéteres durante el tiempo inter-diálisis, y en alguna medida de barrera como el uso de bioconectores. No obstante, aunque con objetivos primarios diferentes, varios artículos defendían las medidas asépticas y de higiene como la base fundamental para evitar la bacteriemia relacionada con el CVC, y la necesidad de cuidados de enfermería para garantizar la asepsia estricta durante el manejo de los catéteres, pero siempre desde el prisma de las “recomendaciones” y no desde la evidencia de las intervenciones propias de enfermería [131]. Por ello, es importante generar estudios de investigación con objetivos de enfermería, en este importante apartado del cuidado y manejo de los accesos vasculares para HD.

Un estudio realizado en España en 2010 [132], con el objetivo de mostrar la baja tasa de incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter obtenida con la aplicación estricta de un protocolo de cuidados, demostraron que la aplicación de un protocolo de manejo del CVCT por personal de enfermería cualificado, consiguió disminuir la tasa de bacteriemia relacionada con el CVCT a 0,24 eventos/1.000 días-catéter, en un seguimiento de 8.372 días en los que ocurrieron solo dos episodios de bacteriemia. Con este resultado, recuerdan que tal vez no se esté prestando atención a las prácticas clínicas habituales, como es el olvido de las medidas de asepsia, y resaltan que “el personal de enfermería tiene un papel primordial en la prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter. La formación inicial y continuada, así como la adecuación numérica del personal al número y complejidad de los pacientes, son elementos fundamentales para la prevención de las infecciones por catéter”. En otro estudio más reciente, también realizado en nuestro país [133], en 30 pacientes con CVCT, muestran una incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter

muy baja (0,30/1.000 días de catéter) y lo relacionan con la utilización estricta de un protocolo de manipulación de los catéteres tunelizados, el conocimiento y seguimiento generalizado del mismo por parte de todo el personal de enfermería, en el que destacaríamos realizar cualquier manipulación con dos profesionales. Esta recomendación de intervenir dos profesionales de enfermería, siempre que se manipule un catéter (conexión/desconexión a la HD, disfunciones), es fundamental para mantener la asepsia de manera estricta, y está recogida en la Guía Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis [61], única guía que sepamos, que recoge esta recomendación.

Desde otro ámbito diferente, Allon M [134] en una revisión sobre las prácticas internacionales y los resultados del AV para HD, llama la atención sobre la escasa atención que ha recibido la influencia de los cuidados de enfermería en los resultados del acceso vascular. A este respecto, dos estudios realizados en EEUU, destacan como formando un equipo multidisciplinar liderado por una enfermera gestora de las infecciones de los CVC logró reducir las bacteriemias relacionadas con el catéter [135], y en el otro estudio muestran como una enfermera coordinadora del acceso vascular logró aumentar significativamente el número de pacientes que iniciaban la diálisis con una fístula [136]. Estos estudios, a pesar de los buenos resultados mostrados, tampoco reflejan la influencia de los cuidados de enfermería en la disminución de la morbimortalidad de los pacientes que se dializan a través de un CVC.

Un factor que puede influir, en mejores o peores resultados derivados del cuidado del paciente con catéter en HD, sin duda son las ratios pacientes/enfermera en las unidades de diálisis. En Canadá, la proporción habitual de pacientes por enfermera es de 3/1, y en Europa de 4/1. En cambio, en EEUU es habitual una ratio entre 10/1 y 12/1, pacientes por enfermera [137]. A diferencia de las unidades europeas y japonesas, que están atendidas exclusivamente por enfermeras, en EEUU, estas unidades también tienen

técnicos de atención al paciente para ayudar a las enfermeras a proporcionar atención clínica, con menos “capacitación” profesional en el cuidado y manejo de los accesos vasculares para HD [138].

5.4. Valores analíticos, eficacia de la hemodiálisis, comorbilidad y hospitalización

Respecto a los valores analíticos relacionados con la diálisis, los pacientes dializados a través de la FAV presentaron mejores resultados que los pacientes con CVCt en todos los parámetros, con diferencias significativas en el potasio sérico y los parámetros de eficacia de la diálisis. Por el contrario, no se encontraron diferencias en la presión arterial, hemoglobina, fósforo sérico, PTH, duración de la sesión de diálisis, comorbilidad y días de hospitalización.

Estudios previos han publicado mayores niveles de hemoglobina en pacientes que se dializaban con una FAV en comparación con los pacientes que lo hacían mediante un CVC. De Francisco y cols., en un estudio epidemiológico transversal con 1.183 pacientes mayores encontraron niveles significativamente más altos de hemoglobina en los pacientes con FAV en comparación con los pacientes con catéter [139], y Wystrychowski G, y cols., demostraron un aumento significativo de la hemoglobina cuando los pacientes que se dializaban previamente mediante un CVC pasaban a dializarse a través de una fístula [106], al contrario de lo observado en nuestros resultados; aunque los niveles de hemoglobina fueron inferiores en los pacientes con catéter respecto a los que tenían una fístula, las diferencias no fueron significativas. Además, hay que resaltar de nuestros resultados, que las cifras de hemoglobina de ambos grupos de pacientes se situaban dentro del rango de niveles de hemoglobina recomendados en las Guías KDIGO [140].

En cuanto al fósforo y potasio séricos, los pacientes con CVCT presentaron cifras más altas que los pacientes con fístula, con diferencias significativas para el potasio sérico. Aunque Brunelli SM, y cols., (2017) han demostrado que un potasio sérico más alto se asocia con un mayor riesgo a corto plazo de hospitalización, visita a la urgencia hospitalaria y muerte en los pacientes en HD [141], en nuestros resultados no hemos encontrado asociación con la mortalidad. Recientemente, Karaboyas A, y cols, (2020) en un estudio del DOPSS con datos de 62.070 pacientes en HD encontraron que en un rango de valores de potasio sérico entre 5,1-5,5 mEq/L, considerado hasta ese momento de “levemente hiperpotasémico”, en un seguimiento durante 4 meses tuvieron una tasa de mortalidad, hospitalización y eventos cardiovasculares del 13-15% frente a cifras de potasio $\leq 5,0$ mEq/L [142]. En nuestra población de estudio la media de potasio sérico para el total de pacientes se encontraba en el límite inferior de ese rango (5,1 mEq/L), aunque cuando se separaban ambos grupos, solo permanecían en dicho rango los pacientes que se dializaban mediante un CVCT. No obstante, en el análisis multivariante mediante la Regresión de Cox, el potasio sérico no mostró ninguna significación estadística.

Otros parámetros analizados fueron los índices de eficacia de la diálisis, dada la importancia que estos tienen en la morbi-mortalidad de los pacientes en HD. En nuestros resultados encontramos que los pacientes dializados a través de la FAV presentaron mejores resultados que los pacientes con CVCT en todos los parámetros, aunque la duración de la sesión fue la misma. En general, los pacientes que se dializan a través de una FAV muestran mejores resultados clínicos que los pacientes que lo hacen a través de un catéter, como ya han comunicado estudios previos [143-145]. Sin embargo, en nuestra población de estudio la mayoría de los pacientes tenían unos parámetros de eficacia de la diálisis, muy superiores a los objetivos mínimos recomendados; así el 92% de los pacientes con CVCT tenían un $Kt/V > 1,3$, y un Kt en mujeres y hombres

superior a 45 y 50 litros, respectivamente; objetivos recomendados de diálisis adecuada en la Guías KDOQI (kidney disease outcomes quality initiative) de 2015 [146]. Por tanto, los pacientes de nuestro estudio con CVCT no sufrían “subdiálisis”, lo cual puede explicar que esta variable no tuviera influencia en la mortalidad, al contrario de lo descrito por otros autores, como Maduel, y cols., (2013), que encontraron que los principales impedimentos para alcanzar una dosis adecuada de diálisis fueron el uso del catéter, el sexo femenino, la edad avanzada, el mayor peso corporal, el menor tiempo de diálisis y el menor flujo sanguíneo, consiguiéndose la dosis mínima de Kt en el 38% los pacientes con CVC, mientras que en los dializados con FAV y PTFE se alcanzó en un 77% [147].

Está demostrado que los CVCT, a pesar los últimos avances tecnológicos que han ido incorporando ofrecen flujos sanguíneos más bajos que las fístulas [148], condicionado por el diámetro interno y la longitud del catéter. En nuestros resultados los pacientes con FAV obtuvieron un flujo sanguíneo significativamente mayor que los pacientes con CVCT, aunque el flujo medio del total de nuestra muestra (388 ± 71 ml/min) fue similar al estudio de Pérez-García R, y cols (386 ± 71 ml/min) [149]., siendo este un parámetro muy influyente en la eficacia de la diálisis, como lo demuestra los mejores resultados de Kt y Kt/V en los pacientes con fístula. Por eso, en la práctica clínica habitual es importante optimizar este parámetro lo más posible, aumentando los flujos sanguíneos de los catéteres a flujos similares a los ofrecidos por las fístulas (350-450 ml/min.). No obstante, ambos grupos de pacientes tenían un tiempo medio de duración de la sesión de 250 minutos, tiempo superior a las recomendaciones de las guías europeas y españolas [150]. (mínimo de 12 horas semanales), lo cual puede explicar los buenos parámetros analíticos y de eficacia de la diálisis de la mayoría de la población estudiada, independientemente del AV utilizado. La mayor duración de la sesión de HD se

ha relacionado con mejores resultados clínicos y mayor supervivencia incluso de forma independiente al Kt/V [151], asociándose la sesión menor de 4 horas de duración con un aumento de un 42% de mortalidad [152]. Estos resultados ponen de manifiesto que desde el punto de vista médico los pacientes estaban muy controlados en todos sus parámetros (índices de diálisis, bioquímicos, duración de la sesión), independientemente del AV con el que se dializaban los pacientes.

La comorbilidad del total de la población de estudio fue alta (ICC = mediana de 7 puntos), lo cual es lógico teniendo la elevada edad y que el 39% de la misma eran diabéticos, y el peso que estas variables tienen en este índice [153]. Por otra parte, teniendo en cuenta que la edad, sexo y comorbilidad, juegan un papel importante en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en los pacientes en HD [154], hubiera sido interesante comparar esta variable entre ambos grupos, aprovechando el emparejamiento de los mismos, pues en estudios previos se ha comunicado peor CVRS en los pacientes que se dializaban mediante un CVC frente a los que lo hacían mediante una FAV, si bien los pacientes con catéter tenían mayor comorbilidad [155].

Aunque la comorbilidad se ha asociado en algunos estudios a mayor riesgo de mortalidad, como en el estudio ANSWER [156], en nuestros resultados, cuando comparamos la comorbilidad entre los pacientes con FAV frente a los que tenían un CVCT, ambos grupos tenían la misma puntuación, lo cual refuerza los resultados del estudio al mostrar que el emparejamiento por las covariables edad, sexo, diabetes y tiempo de tratamiento en HD, había sido el adecuado, para los objetivos propuestos.

Tampoco encontramos diferencias entre ambos grupos, en los días totales de hospitalización a lo largo del seguimiento; aunque los pacientes con CVCT estuvieron más días ingresados. En nuestro estudio, decidimos utilizar los días

totales de hospitalización en vez de tasas o episodios de hospitalización, pues pensamos que la duración de las estancias hospitalarias reflejaría mejor esta variable, sobre todo en una población mayor como la estudiada. Sin embargo, otros estudios muestran mayor riesgo de hospitalización en pacientes portadores de CVC. Ng LJ, y cols. [157], analizaron las causas de hospitalización entre 2.635 pacientes incidentes, de los cuales el 60% se dializaba con un catéter, durante 6 meses. La diálisis a través de un catéter inicial se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por cualquier causa (RR = 1,30, IC del 95%: 1,09-1,54), en comparación con la utilización de una fístula. Además, la utilización del CVC se asoció fuertemente con las hospitalizaciones relacionadas con la infección (RR = 1,47, IC del 95%: 0,92-2,36) y relacionadas con el AV (RR = 1,49, IC del 95%: 1,06-2,11). Otro estudio reciente, también encuentra una tasa de hospitalización significativamente menor entre los pacientes con fístula en comparación con los pacientes que usaron catéteres (27,6% frente a 46,6%; $p = 0,006$) [158], aunque en este estudio, el grupo de pacientes con CVC suponía solo el 23% de la población de estudio, y además, el 88% de los pacientes con catéter portaban un CVC transitorio no tunelizado; por tanto, los resultados de estos estudios no son comparables al nuestro pues se tratan en el primer caso de un estudio con pacientes incidentes y seguidos durante un corto espacio de tiempo y en el segundo, los grupos por AV no son comparables dadas las diferencias en el número de pacientes que los conforman, y sobre todo, que el análisis está realizado en catéteres no tunelizados.

5.5. Análisis de supervivencia

Al final del tiempo de seguimiento del estudio habían fallecido 48 pacientes (44,4%), 25 mujeres y 23 hombres. Respecto al AV habían fallecido 21 pacientes

con FAV y 27 pacientes con CVCT. A los 36 meses sobrevivían, por tanto, el 55,5% del total de pacientes.

Las principales causas de fallecimiento fueron por causas sin determinar (21%), septicemia (11%), otras causas de insuficiencia cardiaca (11%), ACVA (11%) e infarto mesentérico (8%), en el total de la población estudiada. Al analizar estas causas en ambos grupos de AV por separado, los pacientes con CVCT fallecieron en mayor proporción por causas sin determinar (14%), septicemia y ACVA (14%) e infarto mesentérico (8%), mientras los pacientes con FAV fallecieron en mayor proporción por causas sin determinar (29%), otras causas de insuficiencia cardiaca (19%) y otras hemorragias (10%).

Cuando se analizó la supervivencia para las variables categóricas mediante las Curvas de Kaplan-Meier, se comparó la supervivencia de los pacientes que se dializaban con catéter frente a los que lo hacían con fístula, y aunque las diferencias no fueron significativas, observamos una tendencia de mortalidad superior en los pacientes con CVCT, que fallecieron en mayor proporción que los pacientes con FAV, a los 12, 24 y 36 meses, siendo esta mortalidad un 11% superior a la finalización del seguimiento. Tampoco encontramos diferencias entre la mortalidad de mujeres y hombres, ni entre no diabéticos y diabéticos. En cambio, los pacientes con el fósforo sérico <4.0 mg/dl presentaron mayor mortalidad, con diferencias significativas en comparación con los que lo tenían >4.0 mg/dl, y los pacientes mayores de 79 años presentaron también mayor mortalidad que los pacientes con una edad igual o inferior a 79 años.

El análisis de riesgos proporcionales de Cox, en el análisis crudo, mostraron significación estadística la edad, albúmina sérica, ICC y fósforo sérico. Al ajustar por todas las variables, permanecieron en el modelo como predictores de mortalidad el aumento de la edad y porcentaje de monocitos CD14⁺/CD16⁺, y el descenso de albúmina y fósforo séricos. Tanto el aumento de edad y estado

inflamatorio, como la hipoalbuminemia y la hipofosfatemia han sido asociados a mortalidad en los pacientes en diálisis por diferentes autores, tanto como predictores independientes como asociados entre sí [159-162], aunque en algunos estudios se ha asociado el incremento de mortalidad a la edad en pacientes portadores de CVC [163]. Por consiguiente, en nuestro estudio el AV no se mostró como predictor de mortalidad cuando se ajustaron todas las variables. La explicación a estos resultados puede estar en la homogeneidad basal de ambos grupos de pacientes y en la edad de los mismos (75% >70 años). Cuando se igualan en todo lo posible las condiciones basales entre los pacientes con FAV y con CVCT, el AV no parece ser el causante directo de la mortalidad, aunque el catéter si puede ser inductor de inflamación, e indirectamente responsable de la promoción de desnutrición y mayor mortalidad [80].

Durante 2000-2010 se publicaron diferentes estudios que mostraron la mayor mortalidad de los pacientes con CVC en comparación con los que se dializaban mediante una FAV [77-81,164,165], aunque en un estudio realizado en Europa por Di Iorio et al. [83], cuando ajustaron por edad, sexo, desnutrición, diabetes, hemoglobina, albúmina y comorbilidad en ambos grupos de pacientes no encontraron esta diferencia de mortalidad. La mayoría de estos estudios tienen características similares: están realizados en EEUU, con amplias muestras de pacientes incidentes en HD, está mezclado el uso de CVC tunelizados y no tunelizar, y como la utilización en EEUU de las FAV protésicas era también muy alto, en algunos estudios mezclan los resultados de todas las fístulas. Además, hay que tener en cuenta que, en EEUU, según el resultado del DOPPS II, el 70% del total de pacientes que monitorizaba este estudio comenzaban la HD mediante un CVC, en comparación con el resto de países analizados en el mismo, en el que los pacientes que iniciaban la HD con CVC estaba entre el 23 y el 73% [166].

Posteriormente Ravani et al [167], en 2013, realizaron un metaanálisis en el que incluyeron 62 estudios y 586.337 pacientes, mostrando que aquellos pacientes que usaban catéteres tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, en comparación con los pacientes con fístulas; aunque aclaraban que el riesgo de sesgo de selección fue alto, como principal limitación de su revisión. Más recientemente De Clerk y cols., en otro estudio realizado en Europa, encuentran que la diálisis mediante una FAV se asocia a una tasa de mortalidad un 39% menor que la diálisis mediante un CVC, aunque al corregir por otras variables como la edad, varias comorbilidades y algunos valores sanguíneos basales como la albúmina, PCR o hemoglobina, desaparece la significación entre el AV y la mortalidad; por lo que sugieren que los peores resultados asociados con los catéteres de HD podrían deberse a otros factores del paciente y no al AV en sí. Este estudio destaca, además, su baja tasa de bacteriemias relacionadas con el catéter, y la importancia en esta baja tasa, del seguimiento continuo de todos los aspectos del manejo del CVC, destacando especialmente los cuidados de la enfermería de diálisis [168].

Parece razonable pensar que los estudios publicados sobre la implicación del CVC en la mortalidad de los pacientes en diálisis, pueden incurrir en sesgo de selección, puesto que se trata de estudios observacionales y no se ha realizado hasta la fecha ningún ensayo clínico aleatorizado. Pudiera ocurrir que a muchos pacientes se les coloque un catéter porque están más enfermos que a los que se les puede realizar una FAV funcional. Al respecto, Quinn y cols. [169], encontraron que el exceso de mortalidad asociado a los catéteres puede no deberse a complicaciones directas del AV, sino que puede ser resultado de confusión residual, comorbilidad no medida o sesgo de selección de tratamiento. En esta misma línea Brown y cols. [170], observaron que a los pacientes incidentes que se les realizó una FAV, aunque por fracaso de esta iniciaron la diálisis con un catéter, presentaron menor mortalidad que los

pacientes que desde el inicio se les implantó el catéter, lo que podría explicar al menos dos tercios del beneficio en la mortalidad observada en los pacientes con FAV. Esto sugiere que existen una serie de factores asociados a algunos pacientes con un perfil clínico determinado, a los que se les implanta un CVC por la dificultad de realizarles una FAV [171]. Además, el incremento de realización de fístulas ha condicionado que, en pacientes con dificultad de maduración de la misma, haya aumentado la probabilidad de fallo primario, añadiendo complicaciones y hospitalizaciones por este motivo, por lo que la utilización de catéteres sigue siendo una realidad en pacientes mayores o con comorbilidades de base que hacen impracticable la realización y/o madurez de una FAV, siendo fundamental la individualización de la indicación de AV pues no todos los pacientes pueden beneficiarse de la FAV [172, 173].

Por todo ello, en nuestro grupo seguimos aconsejando la realización de una FAV a todos los pacientes, aunque en pacientes mayores, con corta expectativa de vida o comorbilidades de base que hacen difícil la realización y/o madurez de la FAV, no hay que descartar la utilización del catéter como AV vascular para la HD crónica, poniendo especial interés en la prevención de las complicaciones infecciosas, y para ello, es fundamental que se sigan correctamente todas las recomendaciones de manejo y cuidados de los CVC para HD. La prevención de las infecciones, desde la colocación hasta su total duración durante el paso del paciente por la diálisis, debe ser objetivo prioritario de todos los profesionales implicados en cuidado integral del paciente. En este apartado los cuidados de enfermería juegan un papel primordial pues el CVC es manipulado un mínimo de 312 veces al año por enfermería.

Como principales limitaciones de este estudio hay que señalar que se trata de un estudio unicéntrico, que unido al macheo de los pacientes por unas variables muy influyentes en inflamación y mortalidad del paciente HD, ha condicionado

una muestra pequeña. Sin embargo, esta limitación ha supuesto la principal fortaleza de nuestro estudio, pues ha propiciado una muestra muy homogénea, y la posibilidad de poder comparar a 2 grupos de pacientes con unas condiciones basales prácticamente iguales, con la única diferencia del tipo de AV, ganando en validez interna.

Como principales fortalezas, respecto a estudios previos, además del diseño, haber podido utilizar marcadores celulares de inflamación. También haber realizado el estudio en pacientes prevalentes y con VCVt, ya que la mayoría de estudios revisados que analizan la influencia del CVC en la morbimortalidad del paciente en diálisis, analizan a pacientes incidentes, mezclan catéteres tunelizados y no tunelizados (transitorios).

Capítulo 6: CONCLUSIONES

A la vista de nuestros resultados, podemos destacar como principales conclusiones:

1. Los catéteres venosos centrales tunelizados promueven la inflamación y microinflamación en los pacientes en hemodiálisis, aún sin presencia de infecciones.
2. Los pacientes que se dializan a través de un CVCt presentan un estado inflamatorio aumentado en comparación con los pacientes que se dializan a través de una FAVn.
3. Los pacientes con FAVn presentan mejores resultados en los índices de eficacia de la diálisis que los pacientes que se dializan a través de un CVCt, aunque una mayoría de estos superan los valores objetivos de eficacia de la diálisis, de las recomendaciones actuales.
4. En esta población mayor en hemodiálisis, la mortalidad entre los pacientes dializados con fístula frente a los dializados con catéter no presenta diferencias significativas, aunque se observa una tendencia de mayor mortalidad en los pacientes con catéter.
5. Los factores asociados a la mortalidad de toda la población de estudio son el aumento de edad y porcentaje de monocitos proinflamatorios, y la disminución de la albúmina y fósforo séricos.
6. Aunque el acceso vascular no parece influir en la mortalidad de estos pacientes mayores cuando se emparejan por las mismas covariables, hay que aconsejar la realización de la FAV como AV predominante, aunque en determinados pacientes hay que considerar la expectativa de vida, comorbilidades y deseos del paciente, ya que el catéter venoso central tunelizado puede ser una opción válida, siempre que se sigan todas las recomendaciones para la prevención de las infecciones en sus cuidados y manejo.

Capítulo 7: BIBLIOGRAFÍA

- [1]. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(Suppl 1):S1-266.
- [2]. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3(1):1-150.
- [3]. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, et al. Spanish Society of Nephrology document on DIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2014; 34(3):302-316. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464
- [4]. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 23(3):17088. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
- [5]. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet.* 2020; 395(10225):709-33. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- [6]. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American heart association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation.* 2003; 108(17):2154-169. DOI:doi.org/10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80
- [7]. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 29; 395(10225):709-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
- [8]. Golestaneh LI, Alvarez PJ, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Romero A, et al. All-cause costs increase exponentially with increased chronic kidney disease stage. *Am J Manag Care*. 2017; 23(10):S163-S172.
- [9]. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013; Jul 20; 382(9888):260-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
- [10]. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, Au F, So H, Weaver R, Quinn AE, Klarenbach S; for Canadians Seeking Solutions and Innovations to Overcome Chronic Kidney Disease. The Cost of Care for People With Chronic Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis*. 2019 Apr 4; 6:2054358119835521. DOI: 10.1177/2054358119835521
- [11]. U.S. Renal Data System. US renal data system 2019 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of The National Kidney Foundation*, 75(1), S1-S64. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.09.002>
- [12]. Registro Español de Enfermos Renales de 2019. Sociedad Española de Nefrología. Consultado el 25/05/2021. Disponible en https://www.senefro.org/contents/webstructure/INFORME_REER_SEN_2020_WEB_SEN.pdf
- [13]. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2010; 363(7):609-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1000552
- [14]. Wolfe R, Ashby V, Milford E, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis

- awaiting transplantation, and recipients of a first deceased-donor transplant. *N Engl J Med.* 1999; 341:1725-30. DOI: 10.1056/NEJM199912023412303
- [15]. Gill JS, Tonelli, M, Johnson N, [Kiberd B](#), [Landsberg D](#), [Pereira BJG](#). The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int.* 2005; 68:2345-51. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00696.x
- [16]. Kaballo MA, Canney M, O'Kelly P, Williams Y, O'Seaghdha CM, Conlon PJ. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin Kidney J.* 2018; 11(3):389-93. DOI: 10.1093/ckj/sfx117
- [17]. Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, and Tonelli M. The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(10):573-85. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>
- [18]. Daugirdas JT. Physiological principles and urea kinetic modeling. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Handbook of dialysis*, 4.^a ed. Little Brown, 2007; 25-58.
- [19]. Lorenzo V, López Gómez JM. Principios físicos en Hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día. Principios Físicos en Hemodiálisis*. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/188>. Consultado 01 Jul 2021.
- [20]. Ahmad S, Misra M, Hoenich N Daugirdas JT: Hemodialysis Apparatus en *Handbook of Dialysis*. Fourth Edition. John T Daugirdas, Peter G Blake and Toddo S Ing (Eds). Pag 59-78. 2007 Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

- [21]. Fernández Lucas, M, Teruel Briones JL. Técnicas de Hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. Técnicas de Hemodiálisis. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/267>. Consultado 02 Jul 2021.
- [22]. Levin N, Eknoyan G, Pipp M, Steinberg E, National Kidney Foundation: Dialysis Outcome Quality Initiative-development of methodology for clinical practice guidelines., *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1997, 12(10):2060-3. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/12.10.2060>
- [23]. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int*. 2002; 62:1109-24. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2002.kid551.x
- [24]. López-Gómez JM. Avances en hemodiálisis clínica: accesos vasculares y pacientes de edad avanzada. *Nefrología*. 2008 Supl. 5:67-70.
- [25]. Konner K. History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(12): 2629-35. DOI: 10.1093/ndt/gfi168.
- [26]. Quinton WE, Dillard DH, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960; 6:104-13.
- [27]. Scribner BH, Buri R, Caner JEZ, Hegstom R, Burnell JM. The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960; 6:114-22.
- [28]. Buselmeier TJ, Kjellstrand CM, Simmons RL et al. A totally new subcutaneous prosthetic arterio-venous shunt. *Trans Am Soc Internal Artif Organs*. 1973; 19:25-32.

- [29]. Cimino, JE, Brescia MJ. Simple venipuncture for hemodialysis. *N Engl J Med.* 1962; 267:608-9.
- [30]. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med.* 1966; 275:1089-92.
- [31]. Soyer T, Lempinen M, Cooper P, Norton L, Eiseman B. A new venous prosthesis. *Surgery.* 1972; 72:864-72.
- [32]. Baker LD Jr, Johnson JM, Goldfarb D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arteriovenous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1976; 22:382-87.
- [33]. Golding AL, Nissenson AR, Higgins R, Raible D. Carbon transcutaneous access devices (CTAD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1980; 26:105.
- [34]. Shapiro FL, Keshaviah P, Carlson LD et al. Blood access without percutaneous punctures. *Proc Dial Transplant Forum.* 1980; 10:130-7.
- [35]. Reed WP. Acces for hemodialysis by means of Ion-term central venous catheters. *Kidney Int.* 1984; 25:838.
- [36]. Shaldon S, Chiandussi L, Higgs B. Haemodialysis by percutaneous catheterization of the femoral artery and vein with regional heparinization. *Lancet.* 1961; II:857-9.
- [37]. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol.* 1953; 39:368-76.
- [38]. Erben J, Kvasnicka J, Bastecky J, Vortel V. Experience with routine use of subclavian vein in hemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1969; 6:59-64.

- [39]. Uldall PR, Woods F, Merchant N, et al. A doble-lumen subclavian cannula for temporary hemodialysis Access. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1980; 26:38.
- [40]. Canaud B, Beraud JJ, Joyeux H, Mion C. Internal jugular vein cannulation using 2 silastic catheters. A new, simple and safe long-term vascular access for extracorporeal treatment. *Nephron*. 1986; 43(2):133-8. DOI: 10.1159/000183812. PMID: 3713941
- [51]. Lee T, Barker J, Allon M. Comparison of survival of upper arm arteriovenous fistulas and grafts after failed forearm fistula. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18(6):1936-41. DOI: 10.1681/ASN.2006101119.
- [52]. Xue H, Lacson E Jr, Wang W, Curhan GC, Brunelli SM. Choice of vascular access among incident hemodialysis patients: a decision and cost-utility analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(12):2289-96. DOI: 10.2215/CJN.03210410
- [53]. Allon M, Robbin ML. Resolved: Fistulas are preferred to grafts as initial vascular access for dialysis. *Con. J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;19(9):1632-3. PMID: 18754117.
- [54]. Drew DA, Lok CE. Strategies for planning the optimal dialysis access for an individual patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014; 23(3):314-20. DOI: 10.1097/01.mnh.0000444815.49755.d9
- [55]. Lee T, Ullah A, Allon M, Succop P, El-Khatib M, Munda R, Roy-Chaudhury P. Decreased cumulative access survival in arteriovenous fistulas requiring interventions to promote maturation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(3):575-81. DOI: 10.2215/CJN.06630810
- [56]. Robinson BM, Bieber B, Pisoni RL, Port FK. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Its Strengths, Limitations, and Role in

- Informing Practices and Policies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7:1897-905. DOI: 10.2215/CJN.04940512
- [57]. DeSilva RN, Patibandla BK, Vin Y et al. Fistula first is not always the best strategy for the elderly. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 1297-304. DOI: [10.1681/asn.2012060632](https://doi.org/10.1681/asn.2012060632)
- [58]. Canadian Society of Nephrology (CSN). Report of the canadian society of nephrology vascular access working group. *Semin Dial*. 2012; 25(1):22-5. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2011.01009.x
- [59]. Kumwenda M, Mitra S, Reid C. Clinical practice guideline vascular access for haemodialysis (6th ed.). UK Renal Association. 2015. <https://renal.org/wp-content/uploads/2017/06/vascular-access.pdf>
- [60]. Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, Kumwenda M, Powell S, Tordoir J, et al, for the ERBP Guideline Development Group on Vascular Access, Clinical practice guideline on peri-and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019; 34(Suppl 2): ii1-ii42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz072>
- [61]. Lok C E, Huber TS, Lee T, et al, KDOQI Vascular Access Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020; 175(4) (Suppl 2): S1-S164. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- [62]. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, MorenoT, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología*. 2017; 37(Supl 1):1-192. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.11.004

- [63]. Rayner HC, Pisoni R. The increasing use of hemodialysis catheters: evidence from the DOPPS on its significance and ways to reverse it. *Semin Dial.* 2010; 23(1):6-10. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2009.00675.x
- [64]. Noordzij M, Jager KJ, Van der Veer SN, Kramar R, Collart F, Heaf JG, et al. Use of vascular access for haemodialysis in Europe: a report from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29:1956-64. DOI: 10.1093/ndt/gfu253
- [65]. Vachharajani TJ, Moossavi S, Jordan JR et al. Re-evaluating the fistula first initiative in octogenarians on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 1663-1667. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.05830710>
- [66]. Crespo R, Contreras MD, Casas R, Muñoz I, Moreno C, Suanes L Estudio retrospectivo de las complicaciones de los catéteres temporales para hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol.* 2011; 14 (1):43-9.
- [67]. Vats HS. Complications of catheters: tunneled and nontunneled. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012; 19(3):188-94. DOI: 10.1053/j.ackd.2012.04.004
- [68]. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(5):779-91. PMID: 15492943.
- [69]. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2011 Mar;79(6):587-98. DOI: 10.1038/ki.2010.471
- [70]. Mokrzycki MH, Lok CE. Traditional and non-traditional strategies to optimize catheter function: go with more flow. *Kidney Int.* 2010; 78(12):1218-31. DOI: 10.1038/ki.2010.332

- [71]. Agarwal AK, Patel BM, Haddad NJ. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial.* 2007 Jan-Feb;20(1):53-62. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2007.00242.x
- [72]. Ng YY, Hung YN, Wu SC, Ko PJ. Characteristics and 3-year mortality and infection rates among incident hemodialysis patients with a permanent catheter undergoing a first vascular access conversion. *Clin Exp Nephrol.* 2014; 18(2):329-38. DOI: 10.1007/s10157-013-0824-6
- [73]. Pisoni RL, Zepel L, Fluck R, Lok CE, Kawanishi H, Süleymanlar G, et al. International Differences in the Location and Use of Arteriovenous Accesses Created for Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2018; 71(4):469-78. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.09.012
- [74]. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(3 Suppl 1):Svii, S1-305. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.12.014
- [75]. Allon M. Quantification of Complications of Tunneled Hemodialysis Catheters. *Am J Kidney Dis.* 2019; 73(4):462-64. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.032
- [76]. Rosenblum A, Wang W, Ball LK, Latham C, Maddux FW, Lacson E Jr. Hemodialysis catheter care strategies: a cluster-randomized quality improvement initiative. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(2):259-67. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.019
- [77]. Pastan S, Soucie JM, McClellan WM. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(2):620-6. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00460.x>

- [78]. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001; 60:1443-51. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00947.x>
- [79]. Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. Vascular Access and All-Cause Mortality: A Propensity Score Analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(2):477-86. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000109668.05157.05>
- [80]. Allon M, Daugirdas J, Depner TA, Greene T, Ornt D, Schwab SJ. Effect of change in vascular access on patient mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47(3):469-77. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.11.023
- [81]. Gruss E, Portolés J, Tato A, Hernández T, López Sánchez P, Velayos P et al. Clinical and economic repercussions of the use of tunneled haemodialysis catheters in a health area. *Nefrologia.* 2009; 29(2):123-9. DOI: 10.3265/Nefrologia.2009.29.2.4954.en.full
- [82]. Pisoni RL, Arrington CJ, Albert JM, Ethier J, Kimata N, Krishnan M, et al. Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53(3):475-91. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.10.043
- [83]. Di Iorio BR, Bellizzi V, Cillo N, Cirillo M, Avella F, Andreucci VE, De Santo NG. Vascular access for hemodialysis: the impact on morbidity and mortality. *J Nephrol.* 2004;17(1):19-25. PMID: 15151255.
- [84]. Ishani A, Collins AJ, Herzog ChA, Foley RN. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: The USRDS Wave 2 Study1. *Kidney International.* 2005; 68(1):311-18. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00414.x>

- [85]. Rojas-Moreno CA, Spiegel D, Yalamanchili V, Kuo E, Quinones H, Sreeramoju PV, Luby JP. Catheter-Related Bloodstream Infections in Patients on Emergent Hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Mar;37(3):301-5. doi: 10.1017/ice.2015.293
- [86]. Arhuidese IJ, Orandi BJ, Nejim B, Malas M. Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *J Vasc Surg*. 2018 Oct;68(4):1166-74. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.01.049. PMID: 30244924.
- [87]. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999 Feb; 55(2):648-58. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.00273.x
- [88]. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergström J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13 Suppl 1:S28-36. PMID: 11792759.
- [89]. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002 Dec 19-26; 420(6917):853-9. DOI: 10.1038/nature01321
- [90]. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochim Biophys Acta*. 1996 Nov 15; 1317(2):84-94. DOI: 10.1016/s0925-4439(96)00048-8.
- [91]. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002 Dec 19-26; 420(6917):846-52. DOI: 10.1038/nature01320
- [92]. Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, et al. HEMO Study Group. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. *J*

- Am Soc Nephrol. 2003; 14(7):1863-70. DOI: 10.1097/01.asn.0000074237.78764.d1
- [93]. Jofre R, Rodriguez-Benitez P, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(12 Suppl 3):S274-80. DOI: 10.1681/ASN.2006080926
- [94]. Nowak KL, Chonchol M. Does inflammation affect outcomes in dialysis patients? *Semin Dial*. 2018; 31(4):388-97. DOI: 10.1111/sdi.12686
- [95]. Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C. Inflammation markers, adhesion molecules, and all-cause and cardiovascular mortality in patients with ESRD: searching for the best risk marker by multivariate modeling. *J Am Soc Nephrol* 2005;16 Suppl 1:S83-8. DOI: doi: 10.1681/asn.2004110972
- [96]. Canaud B, Sénécal L, Leray-Moragués H, Picard-Gontiers A, Terrier N, Morena M, et al. L'accès vasculaire, une cause d'inflammation sous-estimée chez l'hémodialysé. *Néphrologie*. 2003; 24:353-8.
- [97]. Hung A, Pupim L, YU CH, Shintani A, Siew E, Ayus C, Hakim RM, Kizizlerd TA. Determinants of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: Relevance of dialysis catheter utilization. *Hemodialysis International*. 2008; 12:236-43. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2008.00260.x
- [98]. Sachdeva M, Kovalchuk O, Bitzer M, Mokrzycki MH. Vascular access type and changes in inflammatory markers in incident dialysis patients: a pilot study. *J Vasc Access*. 2009; 10(3):174-9. DOI: 10.1177/112972980901000307. PMID: 19670170
- [99]. Banerjee T, Kim SJ, Astor B, Shafi T, Coresh J, Powe NR. Vascular Access Type, Inflammatory Markers, and Mortality in Incident Hemodialysis Patients: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage

- Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(6):954-61. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.07.010
- [100]. Dukkipati R, Molnar MZ, Park J, Jing J, Kovesdy CP, Kajani R, et. al. Association of Vascular Access Type with Inflammatory Marker Levels in Maintenance Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysis.* 2014; 27(4):415-23. DOI: <https://doi.org/10.1111/sdi.12146>
- [101]. Lee T, Qian J, Thamer M, Allon M. Gender Disparities in Vascular Access Surgical Outcomes in Elderly Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2019; 49(1):11-9. DOI: 10.1159/000495261
- [102]. Movilli E, Brunori G, Camerini C et al. The kind of vascular access influences the baseline inflammatory status and epoetin response in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2006; 24: 387-93. DOI: <https://doi.org/10.1159/000093681>
- [103]. Sachdeva M, Hung A, Kovalchuk O, Bitzer M, Mokrzycki MH. The Initial Vascular Access Type Contributes to Inflammation in Incident Hemodialysis Patients. *Int J Nephrol.* 2012; 2012:917465. DOI: 10.1155/2012/917465
- [104]. Snaedal S, Heimbürger O, Qureshi AR, Danielsson A, Wikström B, Fellström B, et al. Comorbidity and acute clinical events as determinants of C-reactive protein variation in hemodialysis patients: implications for patient survival. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53(6):1024-33. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.02.008
- [105]. Fernández-Reyes M-J, Alvarez-Ude, F, Sánchez R, Mon C, Iglesias P, Vázquez A. Estado nutricional, comorbilidad e inflamación en hemodiálisis. *Nefrología.* 2000; 20(6):540-49.

- [106]. Wystrychowski G, Kitzler TM, Thijssen S, Usvyat L, Kotanko P, Levin NW. Impact of switch of vascular access type on key clinical and laboratory parameters in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(7):2194-200. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp052>
- [107]. Nockher WA, Scherberich JE. Expanded CD141 CD161 Monocyte Subpopulation in Patients with Acute and Chronic Infections Undergoing Hemodialysis. *American Society for Microbiology*. 1998; 66(6):2782-90. DOI: 10.1128/IAI.66.6.2782-2790.1998
- [108]. Ziegler-Heitbrock L. The CD14 CD16 blood monocytes: their role in infection and inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*. 2007; 81:584-92. DOI: 10.1189/jlb.0806510
- [109]. Ramirez R, Carracedo J, Berdud I, Carretero D, Merino A, Rodríguez M, et al. Microinflammation in hemodialysis is related to a preactivated subset of monocytes. *Hemodialysis International*. 2006; 10:S24-S27. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2006.01186.x
- [110]. Cafiero C, Gigante M, Brunetti G, Simone S, Chaoul N, Oranger A, et al. Inflammation induces osteoclast differentiation from peripheral mononuclear cells in chronic kidney disease patients: crosstalk between the immune and bone systems. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33:65-75. DOI: 10.1093/ndt/gfx222
- [111]. Carracedo J, Merino A, Noguerras S, Carretero D, Berdud I, Ramírez R, et al. On-line hemodiafiltration reduces the proinflammatory CD14+CD16+ monocyte-derived dendritic cells: A prospective, crossover study. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(8):2315-21. DOI: 10.1681/ASN.2006020105
- [112]. Coli L, Donati G, Cappuccilli ML, Cianciolo G, Comai G, Cuna V, et al. Role of the hemodialysis vascular access type in inflammation status and

- monocyte activation. *Int J Artif Organs*. 2011; 34 (6):481-88. DOI: 10.5301/IJAO.2011.8466
- [113]. Nassar GM, Ayus JC. Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int*. 2001; 60(1):1-13. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.00765.x
- [114]. Thomson PC, Stirling CM, Geddes CC, Morris ST, Mactier RA, Vascular access in haemodialysis patients: a modifiable risk factor for bacteraemia and death. *Q J Med*. 2007; 100:415-22. DOI:10.1093/qjmed/hcm040
- [115]. Goldstein SL, Ikizler TA, Zappitelli M, Silverstein DM, Ayus JC. Non-infected hemodialysis catheters are associated with increased inflammation compared to arteriovenous fistulas. *Kidney International*. 2009; 76, 1063-69. DOI: 10.1038/ki.2009.303
- [116]. Al Saran K, Sabry A, Shalaby M, Al Sherbeiny S, Abdelkader M. Level of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: a comparative study between patients with non-infected catheters and arteriovenous fistula in a large Saudi hemodialysis center. *Ther Apher Dial*. 2013; 17(1):35-9. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2012.01116.x
- [117]. Sabry AA, Elshafey EM, Alsaran K, Shalaby M, Alsherbeiny S, Abdelkader M. The level of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: a comparative study between patients with noninfected catheters and arteriovenous fistula in two large Gulf hemodialysis centers. *Hemodial Int*. 2014; 18(3):674-9. DOI: 10.1111/hdi.12145
- [118]. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis*. 1993; 162(2):400-7.

- [119]. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999; 284:1318-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- [120]. Fux CA, Uehlinger D, Bodmer T et al. Dynamics of hemodialysis catheter colonization by coagulase-negative staphylococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 567-74. DOI: 10.1086/502586
- [121]. Jones SM, Ravani P, Hemmelgarn BR, Muruve D, Macrae JM. Morphometric and biological characterization of biofilm in tunneled hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis*. 2011 Mar;57(3):449-55. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.10.053
- [122]. Ramanathan V, Riosa S, Al-Sharif AH, Mansouri MD, Tranchina A, Kayyal T, Abreo AP, Aslam S, Nassar G, Darouiche RO. Characteristics of biofilm on tunneled cuffed hemodialysis catheters in the presence and absence of clinical infection. *Am J Kidney Dis*. 2012 Dec;60(6):976-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.06.003. Epub 2012 Jul 15. PMID: 22795945.
- [123]. Fontseré N, Cardozo C, Donate J, Soriano A, Muros M, Pons M, et al. Tunneled Catheters with Taurolidine-Citrate-Heparin Lock Solution Significantly Improve the Inflammatory Profile of Hemodialysis Patients. *Agents and Chemotherapy*. 2014; 58(7):4180-4. DOI: 10.1128/AAC.02421-14
- [124]. Solomon LR, Cheesbrough JS, Bhargava R, Mitsides N, Heap M, Green G, et al. Observational study of need for thrombolytic therapy and incidence of bacteremia using taurolidine-citrate-heparin, taurolidine-citrate and heparin catheter locks in patients treated with hemodialysis. *Semin. Dial*. 2012; 25:233–238. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00951.x>.

- [125]. Allon M, Brouwer-Maier DJ, Abreo K, Baskin KM, Bregel K, Chand DH, et al. Recommended Clinical Trial End Points for Dialysis Catheters. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13(3):495-500. DOI: 10.2215/CJN.12011116
- [126]. Adwaney A, Lim C, Blakey S, Duncan N, Ashby DR. Central Venous Stenosis, Access Outcome and Survival in Patients undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019 Mar 7;14(3):378-384. DOI: 10.2215/CJN.07010618
- [127]. Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiremath S, Miller LM, et al. Complications From Tunneled Hemodialysis Catheters: A Canadian Observational Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2019; 73(4):467-475. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.10.014
- [128]. Murea M, James KM, Russell GB, Byrum GV 3rd, Yates JE, Tuttle NS, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(4):764-70. DOI: 10.2215/CJN.07710713
- [129]. Blanco-Mavillard I, Rodríguez-Calero MA, Bolaños-Herrezuelo G, Sánchez-Barceló A, Parra-García G. Mapeo de la variabilidad sobre prácticas enfermeras en el entorno de hemodiálisis. Un estudio transversal. *Enferm Nefrol* 2018; 21(3):240-8. DOI: <https://doi.org/10.4321/S2254-28842018000300005>
- [130]. Crespo-Garrido M, Ruiz-Parrado MC, Gómez-Pozo M, Crespo-Montero R. Las bacteriemias relacionadas con el catéter tunelizado de hemodiálisis y cuidados de enfermería. *Enferm Nefrol* 2017; 20(4):353-5. <http://dx.doi.org/10.4321/S2254-288420170000400009>

- [131]. Quarello F, Forneris G, Borca M, Pozzato M. Do central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas or grafts? *Journal of Nephrology*. 2006; 19(3):265-79.
- [132]. Albalate M, Pérez-García R, De Sequera P, Alcázar R, Puerta M, Ortega, et al. ¿Hemos olvidado lo más importante para prevenir las bacteriemias en pacientes portadores de catéteres para hemodiálisis? *Nefrología*. 2010; 30(5):573-7. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10283
- [133]. Crehuet I, Bernárdez-Lemus MA. Aplicación de los protocolos por parte de enfermería: la mejor barrera contra las infecciones de los catéteres de hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2018; 21(3):263-68. <http://dx.doi.org/10.4321/S2254-28842018000300008>
- [134]. -Allon M. Lessons From International Differences in Vascular Access Practices and Outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(4):452-454. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.12.004
- [135]. Mokrzycki MH, Zhang M, Golestaneh L, Laut J, Rosenberg SO. An interventional controlled trial comparing 2 management models for the treatment of tunneled cuffed catheter bacteremia: a collaborative team model versus usual physician-managed care. *Am J Kidney Dis*. 2006; 48(4):587-95. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.06.009
- [136]. Polkinghorne KR, Seneviratne M, Kerr PG. Effect of a vascular access nurse coordinator to reduce central venous catheter use in incident hemodialysis patients: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis*. 2009; 53(1):99-106. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.06.026
- [137]. Allon M. Quantification of Complications of Tunneled Hemodialysis Catheters. *Am J Kidney Dis*. 2019 Apr;73(4):462-464. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.032

- [138]. Yoder L, Xin W, Norris K, Yan G. Patient care staffing levels and facility characteristics in US hemodialysis facilities. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62(6):1130-140. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.05.007
- [139]. De Francisco ALM, Sanjuán F, Foraster A, Fabado S, Carretero D, Santamaría C, et al. Estudio epidemiológico de pacientes ancianos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Nefrología* 2008; 28(1):48-55.
- [140]. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl* 2012; 2:279-335. DOI: 10.1038/ki.2008.299
- [141]. Brunelli SM, Du Mond C, Oestreicher N et al. Serum potassium and short-term clinical outcomes among hemodialysis patients: impact of the long interdialytic interval. *Am J Kidney Dis.* 2017; 70:21-9. DOI: 10.1053 / j.ajkd.2016.10.024
- [142]. Karaboyas A, Robinson BM, James G, Hedman K, Moreno-Quinn KP, De Sequera P, et. al. Hyperkalemia excursions are associated with an increased risk of mortality and hospitalizations in hemodialysis patients. *Clinical Kidney Journal.* 2020; 20(7):1760-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa208>
- [143]. Canaud B, Leray-Moragues H, Kerkeni N, Bosc JY, Martin K. Effective flow performances and dialysis doses delivered with permanent catheters: a 24-month comparative study of permanent catheters versus arterio-venous vascular accesses. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(7):1286-92. DOI: 10.1093/ndt/17.7.1286.
- [144]. Cortez AJ, Paulson WD, Schwab SJ. Vascular access as a determinant of adequacy of dialysis. *Semin Nephrol.* 2005; 25(2):96-101. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2004.09.016

- [145]. Chand DH, Teo BW, Fatica RA et al. Influence of vascular access type on outcome measures in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2008; 108(2):c91-8. DOI: 10.1159/000113525
- [146]. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66:884-930. DOI: 10.1093/ckj/sfz195
- [147]. Maduell F, Ramos R, Palomares I, Martin-Malo A, Molina M, Bustamante J, Pérez-García R, et al. Impact of targeting Kt instead of Kt/V. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(10):2595-603. DOI: 10.1093/ndt/gft255
- [148]. Mutevelic A, Spanja I, Sultic-Lavic I, Koric A. The impact of Vascular Access on the Adequacy of Dialysis and the Outcome of the Dialysis Treatment: One Center Experience. *Mater Sociomed.* 2015; 27(2):114-7. DOI: 10.5455/msm.2015.27.4-114-117
- [149]. Pérez-García R, Palomares-Sancho I, Merello-Godino JI, Aljama-García P, Bustamante-Bustamante J, Luño J, y cols. Estudio epidemiológico de 7316 pacientes en hemodiálisis tratados en las clínicas Fresenius Medical Care de España, con los datos obtenidos mediante la base de datos EuCliD®: resultados de los años 2009-2010. *Nefrología.* 2012; 32(6):743-53. DOI:10.3265/Nefrología.pre2012.Jul.11549
- [150]. Maduell F, García M, Alcázar R. Dosificación y adecuación del tratamiento dialítico. *Guías SEN: Guías de Centros de hemodiálisis. Nefrología.* 2006; 26 (Supl. 8):15-21.
- [151]. Tentori F, Zhang J, Li Y, Karaboyas A, Kerr P, Saran R, Bommer J, Port F, Akiba T, Pisoni R, Robinson B. Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis: results from the

- Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(11):4180-8. DOI: 10.1093/ndt/gfs021
- [152]. Brunelli SM, Chertow GM, Ankers ED, Lowrie EG, Thadhani R. Shorter dialysis times are associated with higher mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2010; 77(7):630-6. doi: 10.1038/ki.2009.523
- [153]. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42(1):125-32. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00415-3
- [154]. Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, Mansilla-Francisco JJ. Review of studies on health related quality of life in patients with advanced chronic kidney disease in Spain. *Nefrologia*. 2015; 35(1):92-109. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12133
- [155]. Kim DH, Park JI, Lee JP, Kim YL, Kang SW, Yang CW, et al. The effects of vascular access types on the survival and quality of life and depression in the incident hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2020; 42(1):30-39. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1702558
- [156]. Cuevas X, García F, Martín-Malo A, Fort J, Lladós F, Lozano J, et al. Risk factors associated with cardiovascular morbidity and mortality in Spanish incident hemodialysis patients: two-year results from the ANSWER study. *Blood Purif*. 2012; 33(1-3):21-9. DOI: 10.1159/000332395.
- [157]. Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, et al. Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26(11):3659-66. DOI: 10.1093/ndt/gfr063

- [158]. Hamadneh SA, Nueirat SA, Qadoomi' J, Shurrab M, Qunibi WY, Hamdan Z. Vascular access mortality and hospitalization among hemodialysis patients in Palestine. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018; 29(1):120-126. DOI: 10.4103/1319-2442.225184
- [159]. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergström J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13 Suppl 1:S28-36. PMID: 11792759.
- [160]. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et. al. Predictors of Early Mortality among Incident US Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(1):89-99. DOI: 10.2215/CJN.01170905.
- [161]. Karaboyas A, Morgenstern H, Li Y, Bieber BA, Hakim R, Hasegawa T, et al. Estimating the Fraction of First-Year Hemodialysis Deaths Attributable to Potentially Modifiable Risk Factors: Results from the DOPPS. *Clin Epidemiol.* 2020; 12:51-60. DOI: 10.2147/CLEP.S233197
- [162]. Lertdumrongluk P, Rhee CM, Park J, Lau WL, Moradi H, Jing J, Molnar MZ, Brunelli SM, Nissenson AR, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Association of serum phosphorus concentration with mortality in elderly and nonelderly hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013; 23(6):411-21. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.018
- [163]. Ocak G, Halbesma N, le Cessie S, Hoogeveen EK, van Dijk S, Kooman J, Dekker FW, Krediet RT, Boeschoten EW, Verduijn M. Haemodialysis catheters increase mortality as compared to arteriovenous accesses especially in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(8):2611-7. DOI: 10.1093/ndt/gfq775

- [164]. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J; CHOICE Study. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(5):1449-55. DOI: 10.1681/ASN.2004090748
- [165]. Lacson E Jr, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in vascular access and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2009 Nov;54(5):912-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.07.008. Epub 2009 Sep 12. PMID: 19748717.
- [166]. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, Hasegawa T, Akizawa T, Akiba T, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(10):3219-26. DOI: 10.1093/ndt/gfn261.
- [167]. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(3):465-73. DOI: 10.1681/ASN.2012070643
- [168]. De Clerck D, Bonkain F, Cools W, Van der Niepen P. Vascular access type and mortality in haemodialysis: a retro-spective cohort study. *BMC Nephrology.* 2020; 21:231. DOI: doi.org/10.1186/s12882-020-01889-4
- [169]. Quinn RR, Oliver MJ, Devoe DJ, Poinen K, Kabani R, Kamar FMP, et al. The impact of fistula attempt pre-dialysis on risk of all-cause and access-related death. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28:613-20. DOI: 10.1681/ASN.2016020151

- [170]. Brown R, Patibandla B, Goldfarb-Rumyantzev A: The survival benefit of "Fistula First, Catheter Last" in hemodialysis is primarily due to patient factors. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28:645-52. DOI: 10.1681/ASN.2016010019
- [171]. Mehrotra R, Cheung AK, Meyer T, Nath KA. Vascular Access for Hemodialysis and Value-Based Purchasing for ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28:395-7. DOI: 10.1681/ASN.2016070769
- [172]. Drew DA, Lok CE, Cohen JT, Wagner M, Tangri N, Weiner DE. Vascular access choice in incident hemodialysis patients: a decision analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26(1):183-91. DOI: 10.1681/ASN.2013111236
- [173]. Viecelli AK, Lok CE. Hemodialysis vascular access in the elderly-getting it right. *Kidney Int.* 2019; 95(1):38-49. DOI: 10.1016/j.kint.2018.09.016

Indicios de Calidad

Título del artículo: Influence of Tunneled Hemodialysis-Catheters on Inflammation and Mortality in Dialyzed Patients

Autores: Crespo-Montero, R.; Gómez-López, V.E.; Guerrero-Pavón, F.; Carmona-Muñoz, A.; Romero-Saldaña, M.; Ranchal-Sanchez, A.; Aljama-García, P.

Revista: International Journal Environmental Research and Public Health. **2021;** 18, 7605. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147605>

Base de Datos: JCR, (SSC).

Área temática: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH

Índice de Impacto (2020): 3.390

Lugar que ocupa: 41/176, (Q1)