



Servicio Canario de la Salud
**COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO DE CANARIAS**



**Universidad
de La Laguna**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - MEDICINA

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

**Experiencia del sellado con antibióticos en la infección
de accesos venosos centrales de larga duración en un
Servicio de Oncología Médica del Hospital**

Universitario de Canarias

Trabajo Final de Grado

Estudiante: Lucía Rodríguez Díaz

Tutora: Dra. María Remedios Alemán Valls

Co-tutora: Dra. Rosa García Marrero

Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

A mi tutora María Remedios Alemán Valls, mi co-tutora Rosa García Marrero y la doctora
María del Mar Alonso Socas, que me han dado la oportunidad de trabajar junto a ellas
y que, con su gran paciencia, me han enseñado tanto.

A mi madre y mis amigos, por todo el apoyo incondicional e imprescindible
que he recibido durante este año.

A mi padre, a quien quiero hasta el infinito.

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Abstract.....	4
1. Introducción.....	5
2. Justificación del trabajo	9
3. Hipótesis del trabajo y objetivos	9
4. Material y método.....	10
4.1. Tipo de estudio	10
4.2. Población a estudio.....	10
4.2.1. Criterios de inclusión.....	10
4.2.2. Criterios de exclusión	10
4.3. Métodos	10
5. Análisis estadístico	11
7. Resultados.....	12
8. Discusión	18
9. Limitaciones y fortalezas	20
10. Conclusiones	21
11. ¿Qué he aprendido durante este TFG?	22
12. Bibliografía.....	23

1. Resumen

Justificación: la infección del torrente sanguíneo relacionada con el uso de catéteres venosos centrales o CVC (CRBSI) es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Estudios recientes¹ indican que entre el 15 y el 30% de las bacteriemias nosocomiales en España están relacionadas con CVC, lo que aumenta el gasto sanitario, la estancia hospitalaria y el retraso de los tratamientos intravenosos. En aquellos casos donde no esté indicada la retirada del CVC de larga duración (reservorio, tunelizados), la terapia de sellado podría evitar su retirada disminuyendo las complicaciones derivadas del procedimiento, mejorando la asistencia global de los pacientes y reduciendo los costes asociados.

Objetivo: la finalidad de este estudio es analizar el manejo de la terapia de sellado de la infección del reservorio tipo port-a-cath en el Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC).

Material y métodos: análisis epidemiológico/observacional retrospectivo unicéntrico en el que se recopilan, entre enero de 2021 y diciembre de 2022, datos de pacientes con infección del reservorio que cumplieran requisitos para tratar la infección de forma conservadora, sin retirar el reservorio.

Resultados: la mayoría de las infecciones del reservorio fueron por gérmenes gram positivos. La medida de duración del sellado fue de diez días, con una resolución de la infección en casi el 70% de los pacientes. Cuatro casos tuvieron una segunda infección del reservorio por un microorganismo diferente.

Conclusión: en las infecciones asociadas al reservorio, la terapia de sellado permite rescatar el catéter sin necesidad de retirada del mismo, reduciendo la morbilidad asociada al procedimiento y un menor gasto sanitario.

Palabras clave: bacteriemia asociada a catéter central, CRBSI, CVC, port-a-cath, terapia de sellado. Tratamiento de infección de CVC en pacientes no dializados.

2. Abstract

Justification: central venous catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is a major cause of morbidity and mortality. Recent studies indicate that about 15 and 30% of nosocomial bacteraemia in Spain are venous catheters-related, which increases healthcare costs, hospital stays, and delays in intravenous treatments. In those cases where the removal of the long-term CVC is not indicated (reservoir, tunnelled), lock therapy could prevent its removal by reducing the complications derived from the procedure, improving the overall care of patients and reducing the associated costs.

Objective: the purpose of this study is to analyze the management of lock therapy for port-a-cath type reservoir infection in the Medical Oncology Service of the Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC).

Material and methods: single-center retrospective epidemiological/observational analysis in which, between January 2021 and December 2022, data from patients with reservoir infection who met the requirements to treat the infection conservatively, without removing the reservoir, were collected.

Results: most of the catheter-related infections were due to gram positive germs. The measure of lock therapy duration was 10 days, with resolution of the infection in almost 70% of the patients. Four cases had a second infection of the reservoir by a different microorganism.

Conclusion: in reservoir-related infections, lock therapy allows the catheter to be rescued without the need to remove it, reducing the morbidity associated with the procedure and lower healthcare costs.

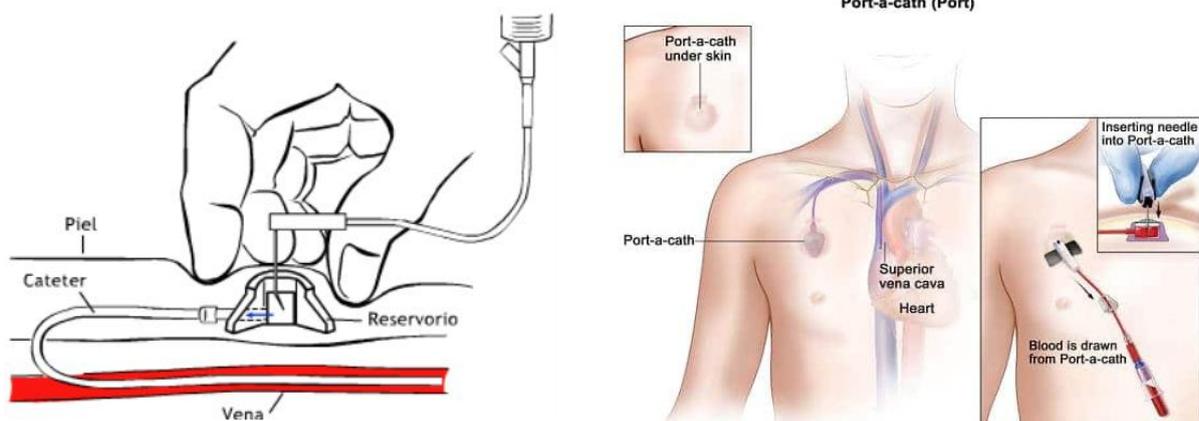
Key words: lock therapy, catheter-associated bacteremia, bacteremia, catheter-related infection, port-a-cath, CVC.

1. Introducción

Los catéteres venosos centrales (CVC) son dispositivos ampliamente utilizados para el tratamiento de pacientes oncológicos, siendo esenciales para la administración de fármacos antineoplásicos, hemoderivados, nutrición parenteral, etc. Según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) de 2019², casi el 11% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles son portadores de algún tipo de CVC a lo largo de su ingreso.

La infección del torrente sanguíneo relacionada con el uso de CVC (CRBSI) es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Los tipos de catéteres venosos centrales (CVC) incluyen catéteres no tunelizados, catéteres tunelizados y puertos subcutáneos o *reservorios*. La CRBSI está asociada con el desarrollo de una biopelícula en la superficie luminal del catéter; una biopelícula es un agregado de microorganismos encerrados en una matriz de exopolisacáridos de producción propia que a su vez se adhieren firmemente a las superficies. Las bacterias en una biopelícula pueden ser difíciles de erradicar con la administración de antibióticos sistémicos. Las concentraciones de antibióticos dentro de una biopelícula deben ser de 100 a 1000 veces más altas para eliminar las bacterias sésiles (adheridas a una superficie), que para eliminar bacterias planctónicas (las que están libres dentro del catéter, no adheridas). Otro factor que influye es la penetración de los antibióticos en la biopelícula es variable y depende de factores como la composición de la biopelícula y las propiedades físicas y bioquímicas de los antibióticos.

Un port-a-cath, PAC o reservorio, es un tipo de CVC de larga duración, formado por silicona o poliuretano, cuyo extremo distal se inserta en la unión entre la vena cava superior y la aurícula derecha y el extremo proximal conecta con un puerto de titanio que se coloca en un bolsillo subcutáneo y que contiene un tabique autosellante donde se punciona para la canalización.



La inserción del port-a-cath (en adelante “reservorio”) se realiza en 6 pasos fundamentales³:

1. Preparación del paciente: el personal, con vestimenta quirúrgica (guantes, máscaras, gorros y protección para los ojos), debe esterilizar la pared torácica y el cuello con clorhexidina y construir el campo quirúrgico excluyendo la cabeza.
2. Punción guiada por ecografía de la vena yugular interna y acceso a la aurícula derecha: una vez localizada la vena, se introduce una vaina a modo de guía hasta el lugar deseado, se inserta el catéter del PAC y se retira la vaina previa.
3. Creación de la bolsa y el túnel del puerto: tras administrar anestesia local subcutánea, se hace una incisión sobre la pared torácica y se crea un bolsillo subcutáneo a 5-20 mm de la epidermis, evitando que sea demasiado superficial para evitar erosiones de la piel o demasiado profundo, lo que dificultaría su uso posterior. Es importante que el bolsillo se encuentre a 5 cm aproximadamente del sitio de entrada venoso, para disminuir el riesgo de migración bacteriana al torrente sanguíneo en caso de una infección de la zona, y se sitúe por debajo de la incisión, pues el propio uso del puerto puede provocar una incorrecta cicatrización o infección de la herida. Es interesante que el puerto quede situado sobre una costilla anterior para facilitar las punciones. Finalmente, se forma un túnel entre el puerto y el sitio de entrada venoso.
4. Conexión entre el puerto y el catéter: tras introducir el catéter por el túnel y verificar la posición correcta de la punta distal (a dos cuerpos vertebrales por debajo de la carina) se conecta al puerto de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
5. Cierre: se verifica el funcionamiento del puerto mediante aspiración e inyección con una aguja no perforante y se sella el puerto con 100 U/cc de heparina. Por último, se cierra la incisión del bolsillo con dos o tres suturas profundas y luego una sutura dérmica reabsorbible.
6. Observación: se vigila a los pacientes durante 1-2 horas por riesgo de dolor o sangrado.

Las complicaciones derivadas de este procedimiento invasivo pueden ser:

- a) Inmediatas: punción arterial, sangrado, neumotórax o hemotórax, arritmias, embolismo aéreo o malposición del catéter.

- b) Tardías: infección local del bolsillo o del túnel, bacteriemia, estenosis o trombosis venosa, migración de catéter, perforación miocárdica, lesión nerviosa, entre las más frecuentes.

Es por esto por lo que las técnicas conservadoras como la terapia de sellado (TS) está cobrando especial importancia en el rescate de estos dispositivos en algunos casos de infección del reservorio, sin la necesidad de retirar el dispositivo, y así evitar las complicaciones derivadas de su retirada, como son: sangrado por la herida quirúrgica, infección local, ruptura, retención y embolias por fragmentos del catéter.

La terapia de sellado (TS) consiste en cargar el reservorio con una solución compuesta por un antibiótico o antiséptico a altas concentraciones (elegido según el microorganismo causante) concentrada en el lumen del catéter durante un período de tiempo determinado con el objetivo de lograr un nivel de fármaco estable, lo suficientemente alto como para eliminar las bacterias dentro de la biopelícula del catéter, con menor riesgo de generar resistencias a los antibióticos.

Los anticoagulantes pueden ser beneficiosos en TS para el tratamiento de CRBSI al interferir con la formación de fibrina y permitir una mayor penetración de antibióticos en biopelículas microbiana. La solución final debe tener un volumen total de 2-3 ml en CVC tunelizados y 3-5 ml en los implantados. Durante la terapia de sellado, el reservorio debe permanecer un mínimo de 12 horas sin utilizar. El recambio de la solución del sellado va a depender de la necesidad de utilización del reservorio (si no es posible canalizar venas periféricas) y de la estabilidad del antibiótico utilizado en la solución. La duración del tratamiento con sellado debe comprender un periodo entre 7 y 14 días^{3 4 5 6 7}.

Los antibióticos más utilizados para la terapia de sellado son vancomicina 2000 mg/L, teicoplanina 10000 mg/L, daptomicina 5000 mg/L, ciprofloxacino 2000 mg/L y amikacina 2000 mg/L (B-I)⁸. La utilización de uno u otro va a depender de la sensibilidad del microorganismo aislado en los hemocultivos.

La TS del reservorio se podrá realizar si:

- El paciente está estable (ausencia de datos de sepsis, shock).
- La CRBSI está producida por un microorganismo de baja agresividad, como estafilococos coagulasa negativos, estreptococos y enterobacterias.

- En ausencia de complicaciones locales o sistémicas: tunelitis, infección del bolsillo del reservorio, tromboflebitis séptica, endocarditis o infección musculoesquelética metastásica.
- No debe intentarse rescate del catéter en CRBSI persistente o recidivante después de una terapia antimicrobiana adecuada.

Una correcta técnica de sellado debe ir acompañada siempre por antibioterapia intravenosa sistémica dirigida frente al microorganismo aislado en los cultivos, según la información aportada en el antibiograma. Es importante antes de realizar la TS descartar criterios de retirada del CVC (*tablas 1 y 2*):

CRITERIOS DE RETIRADA INMEDIATA
Sepsis
Inestabilidad hemodinámica
Embolismo séptico
CVC tunelizado subcutáneo con datos de infección
Pus en la zona de punción
Bacteriemia o fungemia persistentes
Tromboflebitis
Imposibilidad para realizar la terapia de sellado

CRITERIOS DE RETIRADA DIFERIDA
Staphylococcus aureus
BGN no fermentador
Cándida spp.
Mycobacterium
BGN multiresistente*
Enterococos*

*No evidencias.

Para evaluar el control de la infección mientras se realiza la terapia de sellado, se recomienda realizar hemocultivos del reservorio al cuarto día del comienzo de la terapia, el día después de su finalización y justo antes del primer uso de nuevo del reservorio⁹.

2. Justificación del trabajo

El sistema de seguimiento de infecciones asociadas a la atención médica más utilizado de Estados Unidos (National Healthcare Safety Network), ha publicado una tasa de bacteriemias asociadas a catéteres centrales entre 11-38%¹⁰ con una tasa de mortalidad entre 12-25%¹¹, siendo la causa de mayor morbimortalidad en las UCI. En el estudio EPINE¹² del año 2022 se estimó que cerca del 30% de las bacteriemias nosocomiales en España están relacionadas con CVC, con una mortalidad asociada de un 9.4%¹³. La infección de CVC también se asocia a un incremento de la estancia hospitalaria y a un mayor coste sanitario.

S. Zanwar et al³ en un estudio en pacientes con neoplasia hematológica e infección de CVC tipo Hickman, encontraron una tasa de rescate del catéter con terapia de sellado y antibioterapia sistémica del 86% y un 55% en los que se utilizó solo tratamiento antibiótico sistémico (sin sellado del catéter). No encontraron diferencias en la mortalidad relacionada ni en el aumento de microorganismos resistente entre los dos grupos. N. Hernández-Hidalgo et al.¹⁴, obtuvieron una curación del 82% con la terapia de sellado.

La terapia de sellado por tanto representa una estrategia importante para la recuperación del catéter si se desarrolla de forma óptima y sobre una población de pacientes cuidadosamente seleccionada. Sin embargo, todavía es necesario realizar estudios más amplios sobre la técnica.

3. Hipótesis del trabajo y objetivos

La hipótesis que se defiende en este trabajo es la ventaja que supone implantar la terapia de sellado como práctica estandarizada en nuestro medio.

El objetivo principal de este estudio será analizar el impacto clínico y costo-efectivo de la instauración de la terapia de sellado con antibióticos de la infección catéteres venosos centrales tipo port-a-cath (o reservorios) en el Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC),

Como objetivo secundario, una vez realizado el estudio se presentará en el Servicio de Oncología Médica como actividad formativa, para evaluar los resultados obtenidos y plantear mejoras en el proceso.

4. Material y método

4.1. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico/observacional retrospectivo unicéntrico.

4.2. Población a estudio

Se ha recogido información de pacientes diagnosticados de neoplasia sólida y hematológicas en el CHUC, portadores de un reservorio subcutáneo para la administración de tratamiento quimioterápico, con CRBSI y rescate del reservorio con terapia de sellado desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

4.2.1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de infección de CVC con confirmación microbiológica.
- Terapia de sellado realizada según los criterios de duración y técnica aséptica previamente explicados.
- Pacientes con un evolutivo detallado del proceso terapéutico.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que cumplan criterios de retirada tanto urgente como electiva del catéter venoso central.
- Pacientes en los que no se haya realizado la terapia de sellado según el protocolo previamente descrito.
- Pacientes sin confirmación microbiológica de la infección.

4.3. Métodos

Inicialmente se recopilaban datos de 24 pacientes con infección de reservorio a partir de historias clínicas disociadas de su información personal donde se recogieron un total de 31 variables:

- Variables del receptor: la edad, el sexo, fecha de ingreso, fecha de exitus, la fecha del último seguimiento en el estudio.

- Variables relacionadas con la enfermedad de base: tipo de tumor, uso de quimioterapia o corticoides, líneas de tratamiento oncológico, tipo de tratamiento oncológico.
- Variables relacionadas con CRBSI: foco de infección, fecha de diagnóstico de la infección, microorganismo aislado en hemocultivos, tratamiento antibiótico endovenoso, días de tratamiento antibiótico endovenoso.
- Variables relacionadas con la terapia de sellado: fecha de implantación del reservorio, microorganismo aislado en el reservorio, antibiótico usado en el sellado, duración del sellado, curación, recidiva/recurrencia, fecha de recidiva, microorganismo aislado en la recidiva/recurrencia,

Finalmente se utilizaron los datos de 16 pacientes, pues 8 de ellos cumplían criterios de exclusión. La recogida de datos se realizó desde la fecha de ingreso del episodio del CRBSI hasta el 31/12/2022.

5. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS 25.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL).

La matriz de datos se introdujo en el programa estadístico y se realizó un estudio descriptivo de las variables cualitativas y un análisis de frecuencias de las variables cuantitativas.

Para estudiar la existencia de asociaciones entre variables categóricas se utilizó la prueba de X^2 , y para analizar la existencia de significación en las diferencias entre las medias de las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student. Se realizó el análisis de supervivencia según el método de Kaplan-Meier.

6. Autorización del estudio

Este trabajo de investigación ha sido valorado y aprobado por el Comité Ético y de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias con fecha de 25 de mayo de 2023, asignándosele el código 2023EXPSELLADOS.

7. Resultados

A continuación, presentamos los resultados obtenidos en nuestro estudio, organizados de acuerdo con los objetivos y el análisis planteado previamente. Se proporcionan datos estadísticos descriptivos, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas, y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Los resultados son presentados en forma de tablas, figuras y gráficos, que se describen detalladamente en el texto.

En la muestra de este estudio se incluyen a todos los pacientes que han recibido terapia de sellado desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022, siendo un total de 16 pacientes, 11 mujeres (68,8%) y 5 hombres (31,3%) (*Figura 1*), con una media de 63,7 años, una mediana de 68 años y un rango de 28 a 85 años.

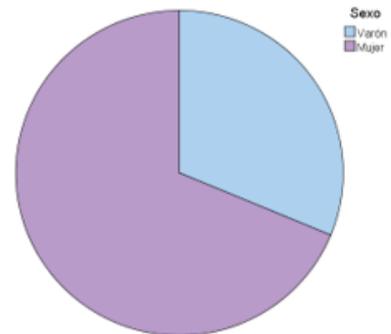


Figura 1. Distribución por sexos.

En cuanto a la distribución de los tipos de tumores, encontramos una mayor prevalencia de tumores sólidos: el 87% de los tumores (n=14) correspondía a tumores sólidos, mientras que solo el 12,6% (n=2) eran tumores hematopoyéticos. En el gráfico se detalla el porcentaje de cada uno de los tumores. (*Figura 2*).

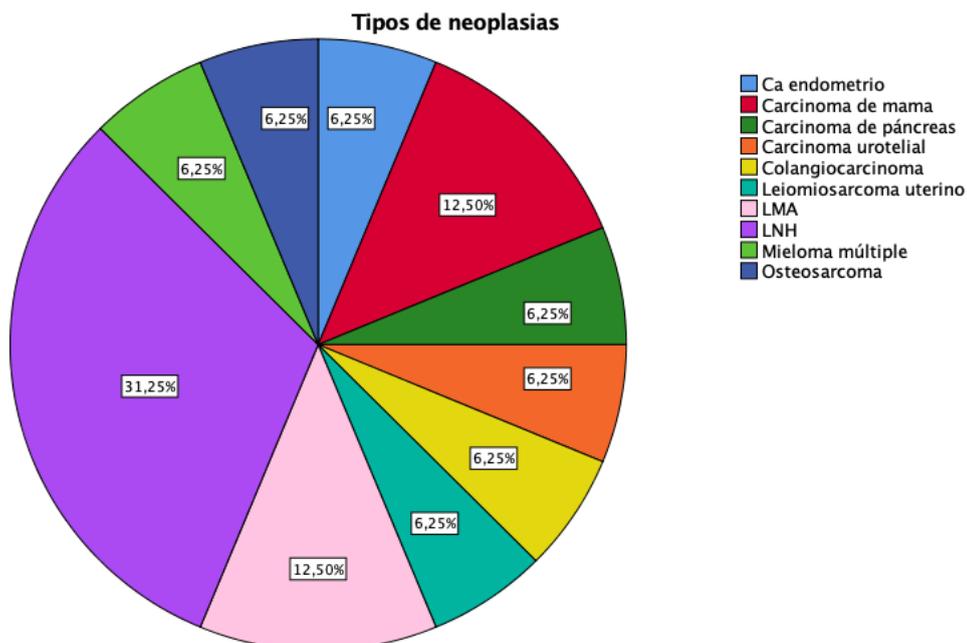


Figura 2

En lo que respecta a la línea de tratamiento oncológico, observamos que el 50% (n=8) de los pacientes estaban recibiendo una primera línea de tratamiento, mientras que el 37,5% (n=6) se encontraba en líneas posteriores y el 12,5% (n=2) estaban en tratamiento paliativo. El 18,8% (n=3) de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con corticosteroides en el momento del estudio.

Observamos que el 50% (n=8) de los microorganismos encontrados fueron gram positivos. El más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (18,75%), seguidos por *Staphylococcus hominis*, *Cutibacterium acnes*, *Bacillus cereus* y *Enterococcus faecalis*. El 43,8% de los microorganismos fueron gram negativos: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* y *pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*. Un caso fue por *Cándida albicans* (Figura 3).

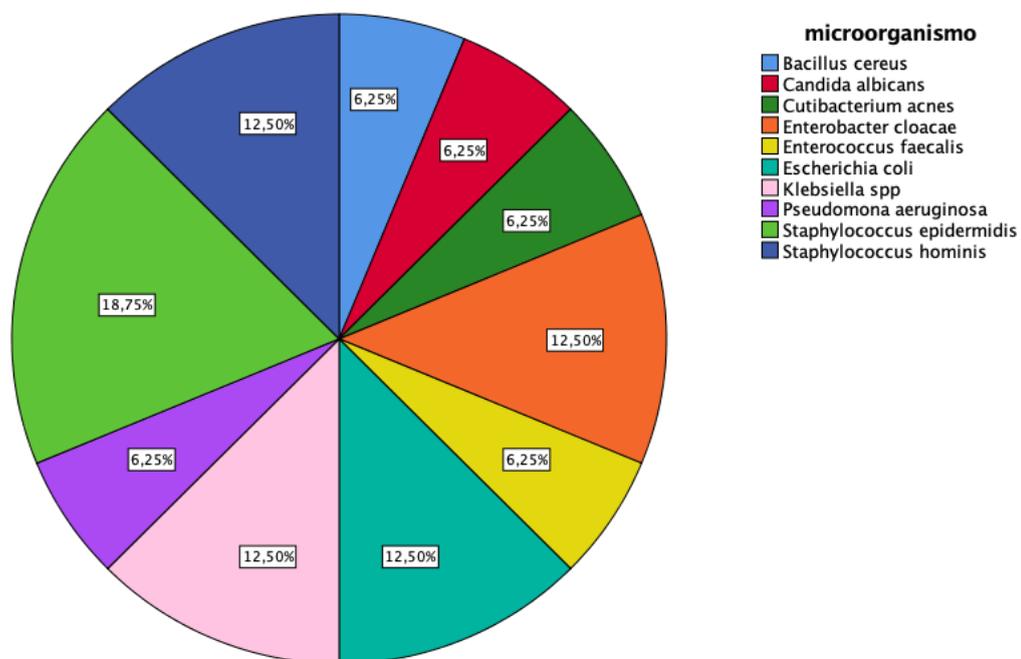


Figura 3

En cuanto a los focos de infección, el propio port-a-cath fue responsable del 62,5% de los casos (n=10), seguido del foco biliar con una frecuencia del 18,8% (n=3). Los focos definidos como abdominal, urinario y pulmonar presentaron una frecuencia del 6,3% cada uno.

Los hemocultivos del reservorio fueron positivos en el 81,25% (n= 13) de los casos y en el 56,3% (n=9) los hemocultivos de sangre periférica fueron positivos y coincidentes con el microorganismo aislado en los hemocultivos del reservorio. En un 37,5% (n=6) los

hemocultivos periféricos fueron negativos.

El antibiótico más utilizado en la terapia de sellado fue daptomicina (n=6), representando un 37,5% de los casos. Le siguieron los aminoglucósidos (gentamicina o amikacina) en el 43,8% (n=7), vancomicina en el 12,5% (n=2) y anfotericina B en 1 caso (*Figura 4*). La duración media del sellado del reservorio fue 8,5 días, mediana de 10 días, rango 2-10 días. La duración del sellado del port-a-cath fue de 10 días en el 60% de los casos, el 40% menor de 7 días.

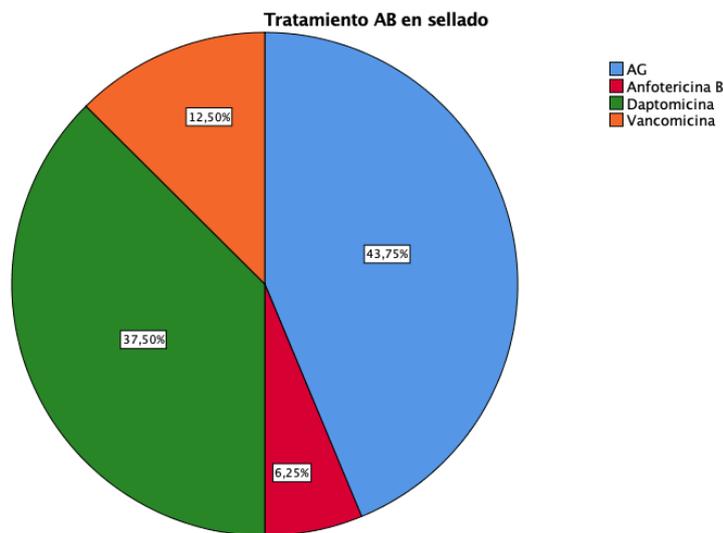


Figura 4

La duración media de tratamiento antibiótico sistémico fue 10 días, mediana 10 días, desviación estándar 3,5 días, rango entre 5 y 15 días. El antibiótico intravenoso asociado a la terapia de sellado más utilizado fue la daptomicina en un 37,5% (n=6) y le siguen cefalosporinas de tercera y cuarta generación en el 25,2% (4 casos). En el gráfico se describen las frecuencias del resto de los antibióticos usados. (*Figura 5*).

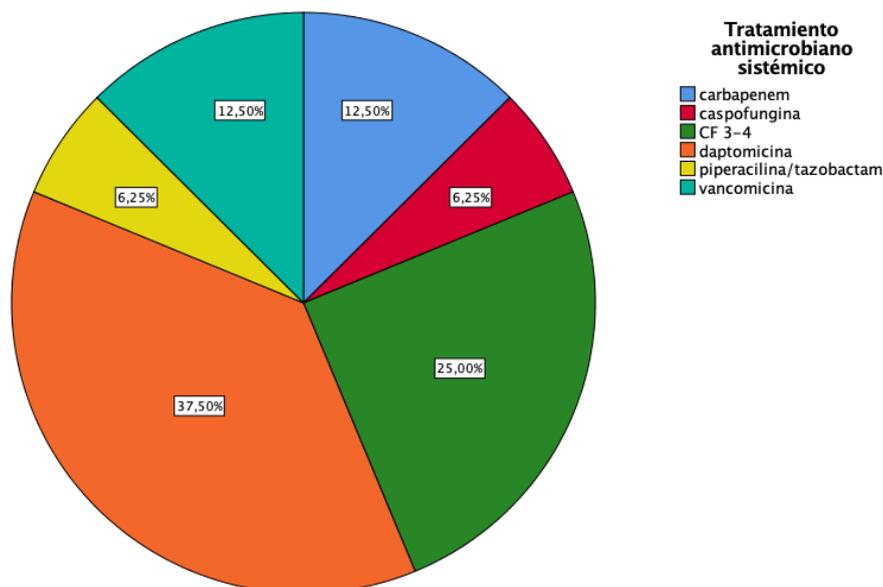


Figura 5

El tiempo medio de seguimiento entre el diagnóstico de la infección y la fecha de último seguimiento fue de 50,4 días, con una mediana de 48 días (rango 0-128 días). El tiempo medio transcurrido entre la inserción del reservorio y el diagnóstico de la infección, fue de 236,4 días, con una mediana 276 días (rango 6-488 días). El tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico de la infección y la recidiva fue de 32,4 días, con una mediana de 25 días (rango 10-59 días).

La tasa de resolución de la infección fue de un 68,7 % (11 casos). En 5 pacientes (31,3%) no se logró la resolución de la infección. Entre los 5 que no se resolvió la infección observamos una media de edad de 67,8 años (rango 63-72), el 80% de estos pacientes estaba recibiendo quimioterapia en el momento del proceso infeccioso, y el 80% no recibían corticoides. En todos los casos la recurrencia de la infección fue por microorganismos gram negativos, en 4 de ellos la recurrencia de la infección fue por un microorganismo diferente al primer episodio. En uno de ellos el microorganismo fue el mismo, *Pseudomona aeruginosa*, que es un bacilo gram negativo no fermentador, uno de los microorganismos que están excluidos para terapia de rescate.

Al finalizar el seguimiento habían fallecido el 68,8% de los pacientes incluidos en el estudio (n= 11 pacientes).

Utilizando el método de Kaplan-Meier para estimar la función de supervivencia de los pacientes según resolución de la infección, encontramos que la mediana de supervivencia de los que curaron fue de 193 días frente a 50,4 días en aquellos sujetos que sufrieron una recidiva o recurrencia de la infección (Log Rank $p=0,067$, Breslow $p=0,168$), mostrando una diferencia casi estadísticamente significativa de supervivencia a favor del grupo de los pacientes que curaron con el sellado frente a los que no curaron (*Figura 6*).

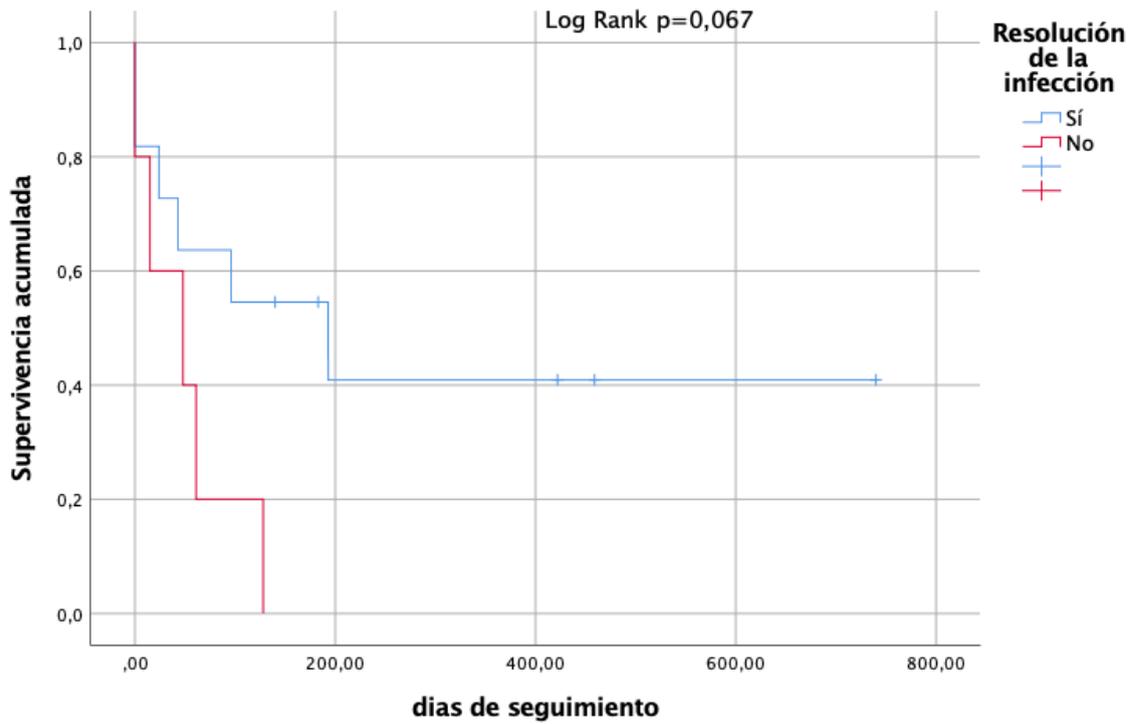


Figura 6

La mediana de supervivencia para aquellas infecciones causadas por microorganismos gram positivos fue de 61 días frente a 128 días en los casos causados por gérmenes gram negativos, no obteniéndose diferencias significativas en la supervivencia según el tipo de microorganismo causante de la infección (Log Rank $p= 0,980$, Breslow $p=0,768$) (Figura 7).

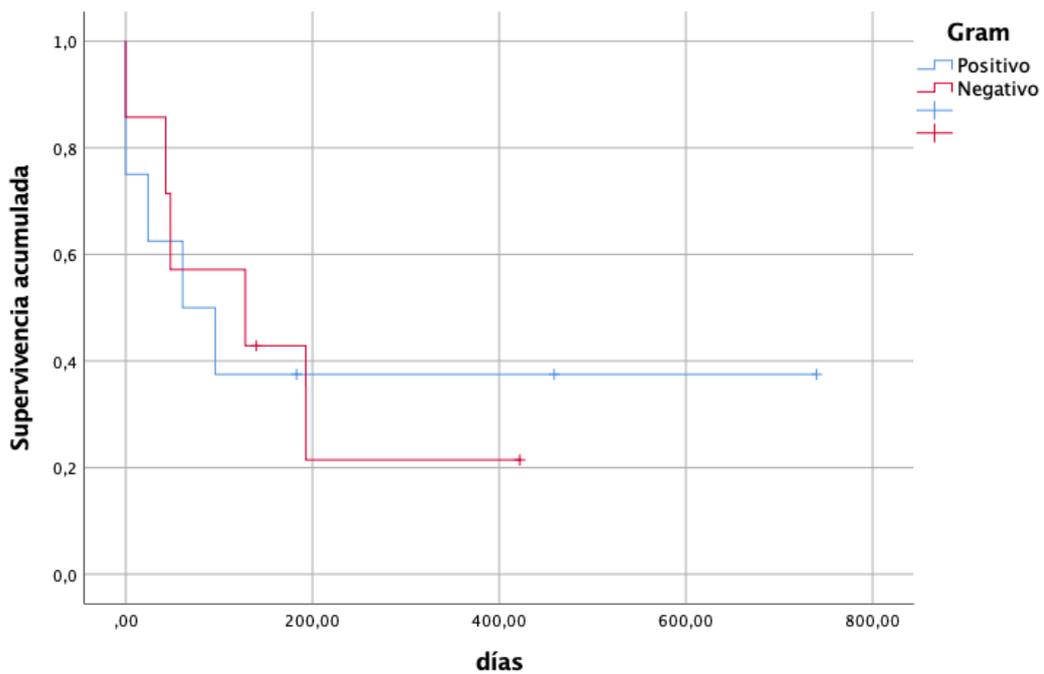


Figura 7

Al analizar los resultados teniendo en cuenta el antibiótico utilizado para el sellado del catéter, diferenciamos entre los que recibieron daptomicina frente a otros. La mediana de supervivencia de los pacientes que recibieron sellado con daptomicina fue de 96 días, frente a una mediana de 43 días en aquellos pacientes sellados con otros antibióticos (Log rank $p=0,209$, Breslow $p=0,176$). Por lo tanto, no observamos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes de nuestra muestra atendiendo al antibiótico utilizado para el sellado (*Figura 8*).

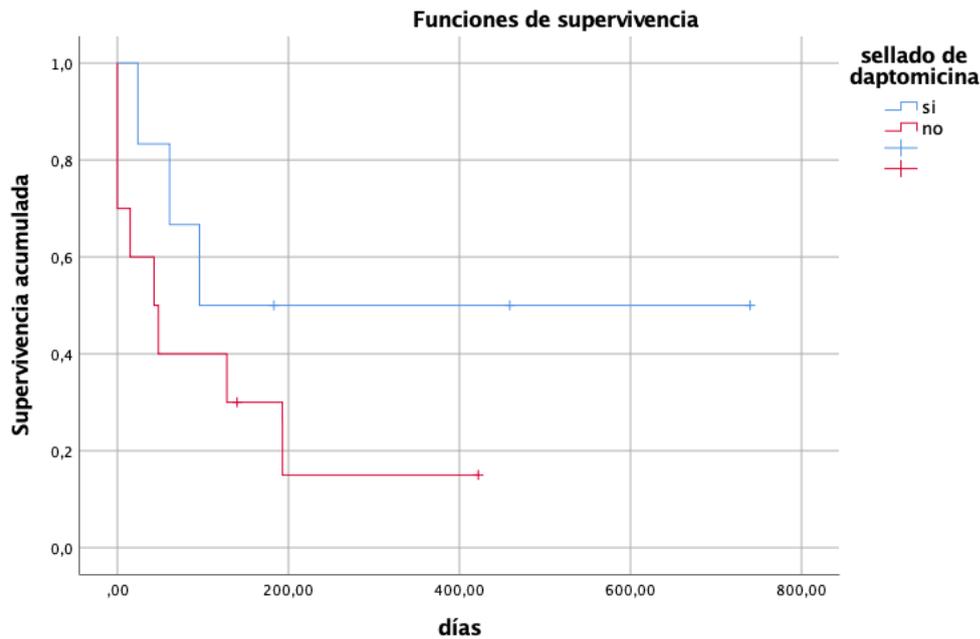


Figura 8

Por otro lado, analizando los datos de supervivencia del grupo de la muestra que sí obtuvo la resolución de la bacteriemia asociada al catéter en los que, además, se utilizó daptomicina como antibiótico de sellado, observamos se alcanzó una media de 468 días, rango 175-760 días. En este grupo poblacional nos encontramos un percentil 75 de 96 días de tiempo de supervivencia. En aquellos pacientes en los que el sellado no se realizó con daptomicina, observamos una mediana de supervivencia de 43 días. (Log rank $p= 0,388$). De esta manera, tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes de nuestra muestra que resolvieron la bacteriemia usando la daptomicina como antibiótico de sellado frente a otros antimicrobianos.

8. Discusión

A la hora de analizar los resultados obtenidos, es importante destacar las limitaciones que suponen un escaso tamaño muestral como el de nuestro estudio. Este tamaño muestral reducido sin duda va a influir en la representatividad de los resultados y en la capacidad de generalización de los hallazgos a una población más amplia. Por lo tanto, dichos resultados se deben interpretar con cautela y considerar la necesidad de llevar a cabo estudios posteriores con mayor tamaño muestral, que nos permita obtener resultados con mayor solidez a la hora de la interpretación de los mismos.

No obstante, a pesar de las limitaciones inherentes al tamaño muestral, los resultados obtenidos brindan una base sólida para orientar futuros trabajos de investigación en esta área y explorar en mayor profundidad los aspectos relevantes que podrían contribuir a una comprensión más completa del tema.

La muestra disponible para nuestro análisis presentaba características específicas:

- Se observó una amplia disparidad en cuanto al tipo de neoplasia presente, con un mayor número de tumores sólidos con respecto a los hematológicos, sin poder encontrar una relación entre una mayor frecuencia de infección y un tipo de tumor en concreto.
- La mejor supervivencia (casi significativa) observada en nuestro estudio en los pacientes con resolución del proceso infeccioso, podría explicarse por otros factores y que dado el pequeño tamaño muestral no pudo analizarse: la mayoría de los pacientes estaban en primera línea de tratamiento quimioterápico y pocos presentaban inmunosupresión por tratamiento esteroideo crónico. Ambos factores podrían tener una influencia positiva en una mayor supervivencia que podría venir determinada, ya de forma inherente, porque son pacientes de más larga supervivencia que los que están en líneas posteriores de tratamiento, tienen un mejor estado inmunitario y, por tanto, mejor respuesta y control de las infecciones. Por otro lado, aunque todos recibían tratamiento con quimioterapia, algunos también recibían radioterapia, inmunoterapia, etc. que podrían influir en la evolución del paciente.
- Los microorganismos gram positivos fueron los gérmenes más identificados en nuestra muestra y con mayor frecuencia no se objetivó un foco secundario de

infección. El antibiótico más utilizado, tanto para el tratamiento endovenoso como para el sellado del catéter, fue la daptomicina, antibiótico que se ha demostrado su gran eficacia sobre el biofilm, con mejor respuesta en estudios in vitro en los sellados que otros antibióticos para gram positivos. En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la resolución de la infección (escaso tamaño muestral).

- En el 68,7% de los casos el proceso infeccioso se resolvió con terapia conservadora, sin retirar el reservorio. Esto supone que, teniendo en cuenta que el explante y la reimplantación del reservorio supone un coste (solo en lo que concierne al procedimiento) de 3.332 euros, el rescate con terapia de sellado en nuestro estudio supuso un ahorro de 36.652 euros, sin considerar las posibles complicaciones asociadas a dichos procedimientos.
- En los casos en los que no se logró la resolución de la infección, no se encontró relación específica entre el tipo de tumor, el foco infeccioso, el tipo de antibioterapia utilizada para el sellado, ni tampoco con la duración del mismo. Sí se encontró una mayor frecuencia de infecciones ocasionadas por microorganismos gram positivos, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.
- Con respecto al periodo de tiempo entre la colocación del reservorio y la aparición de la infección, no encontramos ninguna relación con el foco de origen de la infección ni el tipo de tratamiento antineoplásico.
- Encontramos que los pacientes que recibieron terapia de sellado y recidivaron (4 casos) más de la mitad de las infecciones que recurrieron lo hicieron en el primer mes tras la finalización del sellado previo.
- Encontramos que los pacientes de nuestra muestra que presentaban infecciones causadas por microorganismos gram positivos tenían una mediana de supervivencia inferior a la de aquellos cuya infección era causada por gérmenes gram negativos, pero sin diferencias estadísticamente significativas.
- Así mismo, observamos una mayor supervivencia de los pacientes en los que se utilizó daptomicina como antibiótico para el sellado del catéter con respecto al uso de otros antibióticos, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente

significativas. También fue mayor el porcentaje de pacientes que alcanzaron resolución de la infección de los pacientes sellados con daptomicina frente a los que se sellaron con otro antimicrobiano, pero tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas.

9. Limitaciones y fortalezas

El estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, la recolección de información fue dificultosa ya que, al ser un estudio retrospectivo, sólo se pudo recoger los datos reflejados por el médico responsable en la historia clínica electrónica. Por otra parte, la falta de estudios comparativos en este campo hace que la interpretación de los resultados sea limitada. Finalmente, y no menos importante, la muestra utilizada en el estudio ha sido muy pequeña para extraer conclusiones.

Con respecto a las fortalezas, teniendo en cuenta la poca experiencia asistencial que tenemos en el CHUC en la terapia conservadora de la infecciones asociadas al reservorio y sus beneficios, consideramos que este análisis puede servir como punto de partida para futuros trabajos y formación en este campo. Asimismo, los resultados obtenidos muestran la adecuación de los materiales y de la metodología de trabajo, lo que sugiere que este tipo de estudios podrían optimizarse en nuestro entorno, incrementando el tamaño muestral que probablemente permitirá obtener resultados más concluyentes.

Cabe destacar que el presente estudio se ha llevado a cabo sin ánimo de lucro, lo que garantiza la imparcialidad de los resultados obtenidos.

10. Conclusiones

Extraer conclusiones de nuestro estudio es difícil por el tamaño muestral. Sin embargo, podemos decir que la terapia de sellado del reservorio junto con terapia antibiótica sistémica es una medida eficaz de tratamiento para intentar evitar la retirada del mismo por un proceso infeccioso, con una alta tasa de resolución. Atendiendo a los gérmenes predominantes en nuestro medio, hay una mayor frecuencia de infección por microorganismos gram positivos, con un descenso no significativo en la supervivencia con respecto a los gram negativos. Sin embargo, no encontramos ninguna relación específica entre la probabilidad de recurrencia de la infección o descenso de la supervivencia y los parámetros analizados (tipo de germen, foco de la infección, antibiótico para el sellado, antibiótico utilizado vía sistémica).

La supervivencia de nuestros pacientes no puede ser justificada solo por la resolución o no de la infección del reservorio, probablemente determinada por la situación clínica y pronóstica del proceso oncológico en sí, aunque no hemos podido establecer relaciones dado el escaso tamaño de la muestra de estudio.

Por tanto, los resultados obtenidos requieren una interpretación cautelosa dado el escaso tamaño muestral, por lo que sería interesante realizar un estudio observacional prospectivo para obtener conclusiones con robustez.

11. ¿Qué he aprendido durante este TFG?

Con la realización de este trabajo de investigación lo más importante que he aprendido es la metodología de un trabajo de investigación y la complejidad del proceso de presentación del trabajo al comité ético, lo que implica una serie de requisitos y trámites que deben ser cumplidos; el proceso de un correcto planteamiento de la hipótesis, una rigurosa revisión y disposición de las fuentes bibliográficas relevantes en el campo de estudio correspondiente.

Otro de los pasos importantes ha sido el uso del programa SPSS, que permite el almacenamiento y el análisis de grandes cantidades de datos, crear base de datos para la realización de los cálculos estadísticos pertinentes, aprender a realizar análisis descriptivos, cálculos de medias y medianas, correlaciones, análisis de supervivencia y realización de las gráficas.

Para finalizar he aprendido a redactar la correcta redacción científica. En resumen, la realización de un trabajo de investigación riguroso implica una serie de pasos fundamentales que deben ser seguidos con minuciosidad para garantizar la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos.

12. Bibliografía

- ¹ Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Executive summary: Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish society of clinical microbiology and infectious diseases (SEIMC) and the Spanish society of intensive care medicine and coronary units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 [citado el 2 de mayo de 2023];36(2):112–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-executive-summary-diagnosis-treatment-catheter-related-S0213005X17303130?referer=coleccion>
- ² Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet]. Isciii.es. [citado el 2 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Infecciones%20relacionadas%20con%20la%20Asistencia%20Sanitaria/EP-2018-2019%20NACIONAL_web.pdf
- ³ Walser EM. Puertos de acceso venoso: Indicaciones, técnica de implantación, seguimiento y complicaciones. *Cardiovasc Radiol* [Internet]. 2012;35(4):751–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-011-0271-2>
- ⁴ Kabalan BP, Rodríguez ZN, Tordecilla CJ, Sepúlveda R F. Infecciones de Catéter Venoso Central y Lock Terapia en Pacientes Oncológicos. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2010 [citado el 2 de mayo de 2023];81(5):425–31. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062010000500006
- ⁵ Bestul MB, Vandenbussche HL. Técnica de bloqueo antibiótico: revisión de la literatura. *Farmacoterapia* [Internet]. 2005;25(2):211–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.25.2.211.56947>
- ⁶ GUÍA ANTIBIÓTICA: Hospital Universitario Puerta del Mar - Cádiz [Internet]. Implemento.es. [citado el 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://guia2019.implemento.es/sellado-cateter.html>

-
- ⁷ Bestul MB, Vandenbussche HL. Técnica de bloqueo antibiótico: revisión de la literatura. *Farmacoterapia* [Internet]. 2005;25(2):211–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.25.2.211.56947>
- ⁸ Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Executive summary: Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish society of clinical microbiology and infectious diseases (SEIMC) and the Spanish society of intensive care medicine and coronary units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 [citado el 2 de mayo de 2023];36(2):112–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-executive-summary-diagnosis-treatment-catheter-related-S0213005X17303130?referer=coleccion>
- ⁹ Members of the Sous les Verrous Study Group. Antibiotic lock therapy for the conservative treatment of long-term intravenous catheter-related infections in adults and children: When and how to proceed? Guidelines for clinical practice 2020. *Infect Dis Now* [Internet]. 2021;51(3):236–46. Disponible en: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0006/1219830/IDNOWarticle-podcast-Lebeaux.pdf
- ¹⁰ Liang SY, Marschall J. Actualización sobre infecciones emergentes: noticias de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Signos vitales: infecciones del torrente sanguíneo asociadas a vías centrales: Estados Unidos, 2001, 2008 y 2009. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2011;58(5):447–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.07.035>
- ¹¹ Norris LB, Kablaoui F, Brilhart MK, Bookstaver PB. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2017;50(3):308–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.06.013>
- ¹² España I. ESTUDIO EPINE-EPPS n° 32: 2022 [Internet]. Epine.es. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2022%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2020221201.pdf/reports-esp>
- ¹³ García Carranza A, Caro Pizarro V, Quirós Cárdenas G, Monge Badilla MJ, Arroyo Quirós A. Catéter venoso central y sus complicaciones. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2020 [citado

el 10 de mayo de 2023];37(1):74–86. Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100074

¹⁴ Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes AM, Rodriguez D, et al. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2006 [citado el 2 de mayo de 2023];57(6):1172–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16597634/>