



Carta al Director

Eficacia de los sellados sistemáticos de catéter con taurolidina/heparina versus taurolidina/uroquinasa en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 5D

Efficacy of systematic catheter locks solution of taurolidine/heparin versus taurolidine/urokinase in end-stage renal insufficiency stage 5D

Sr. Director:

Diferentes estudios han evidenciado como los pacientes en programa de hemodiálisis portadores de fístulas arteriovenosas nativas (FAVn) presentan una mayor tasa de permeabilidad y menor número de complicaciones vasculares asociadas¹. Sin embargo, a pesar de que las FAVn resultan el mejor tipo de acceso vascular, según los últimos datos del Registro de Enfermos Renales de Cataluña (RMRC)², año tras año se ha reducido su porcentaje (59,8%) y solo el 39,9% de los que iniciaron hemodiálisis en 2018 lo hicieron con este tipo de acceso vascular. Por dicho motivo, la utilización del catéter venoso como acceso representa una realidad ascendente relacionada con la mayor edad media de nuestros pacientes y la coexistencia con diferentes factores de comorbilidad cardiopulmonar (bajo gasto cardiaco e hipertensión pulmonar severa).

Los catéteres venosos centrales presentan como complicaciones relacionadas la disfunción mecánica (vaina de fibrina y trombosis) y la infección de foco endovascular. La bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) se considera la primera causa de ingreso hospitalario motivando, en algunas ocasiones, complicaciones sépticas severas que conllevan a su retirada con el consiguiente aumento de la morbimortalidad relacionada³.

Diferentes autores han descrito como los catéteres llegan a ser colonizados por microorganismos que producen una matriz de mucopolisacáridos (biopelícula) sobre la superficie del catéter, desempeñando un papel significativo en el desarrollo de las BRC, pudiendo protegerlos del sistema inmune y diferentes agentes antimicrobianos^{4,5}.

Actualmente, los avances en la prevención de la BRC, han hecho especial énfasis en el uso de soluciones de sellado del catéter, siendo esta colocada en la luz del catéter después

de cada sesión de diálisis, con el objetivo de mantener la permeabilidad del dispositivo, lo que ha demostrado ser una manera eficaz en la prevención de la infección, posiblemente mediante la reducción de la formación de la biopelícula⁵. En este sentido nuestro grupo concluyó en estudios previos como sellar la luz del catéter con una solución antiséptica con taurolidina-heparina reduce de forma significativa tanto la tasa de bacteriemias como la respuesta inflamatoria y la formación de material biológico adherente^{6,7}. Estudios recientes ponen de manifiesto la superioridad de los sellados con taurolidina en sus diferentes combinaciones en comparación al citrato al 4% utilizado de forma aislada (menor tasa de BRC y disfunciones), en especial con la utilización del preparado que contiene uroquinasa^{8,9}. Sin embargo en la actualidad existe poca evidencia científica respecto a si existen diferencias significativas entre las diferentes formulaciones que contienen taurolidina (heparina vs. uroquinasa) y de si resulta una modificación terapéutica coste-efectiva.

El principal objetivo de la presente investigación fue analizar si el sellado sistemático del catéter con taurolidina-uroquinasa (T-UQ: taurolidina-citrato al 4% y 25.000 UI uroquinasa) durante el período interdialítico largo, presenta menor número de complicaciones en comparación a la pauta convencional con taurolidina-heparina (T-Hep: taurolidina-citrato al 4% y 500 UI heparina) en cada sesión de hemodiálisis.

Se realizó un análisis observacional y retrospectivo de cohortes (2013-2018) de 57 pacientes prevalentes con IRC 5D (23 T-Hep y 34 T-UQ) con una edad media de $66,2 \pm 14,5$ años (35-93) y 61,4% varones. No se obtuvieron diferencias significativas entre subgrupos en lo referente a las variables socio-demográficas, parámetros bioquímicos o de adecuación de hemodiálisis. Durante el período de seguimiento se realizaron un total de 25 recambios por disfunción, 16 en el grupo

Tabla 1 – Análisis de los costes económicos según subgrupos de sellado de catéter tunelizado (T-Hep vs. T-UQ)

Precio unitario	T-Hep (N = 23)	T-UQ (N = 34)	P valor
Sellado ^a	202 ± 5,9€ (213-189)	400,6 ± 13,8€ (426-369)	0,000*
Uroquinasa ^b	2,1 ± 10,1€ (48,9-0)	2,8 ± 11,6€ (48,9-0)	0,801
Ingreso por bacteriemia ^c	150,9 ± 723,9€ (3.472-0)	124 ± 723€ (4.216-0)	0,799
Recambio por disfunción ^d	1.000 ± 1.266,3€ (3.800-0)	473,5 ± 1.093€ (3.800-0)	0,033*
Coste medio total ^e	1.355,1 ± 1.343,3€ (4.003,8-97,5)	1.001 ± 1.564,2€ (7.926,1-369,2)	0,494

^a Coste sellados/sesión: T-Hep 5€/vial y T-UQ 19,8€/vial.

^b Coste vial de uroquinasa (100.000 UI): 248€.

^c Coste día de ingreso en sala por infección: 248€.

^d Recambio de catéter por disfunción: recambio simple 1.400€/procedimiento y recambio con ATP sobre vaina de fibrina 1.900€/procedimiento.

^e Coste medio/paciente ajustado al tiempo de funcionamiento del catéter en cada uno de los subgrupos de estudio.

* p < 0,05.

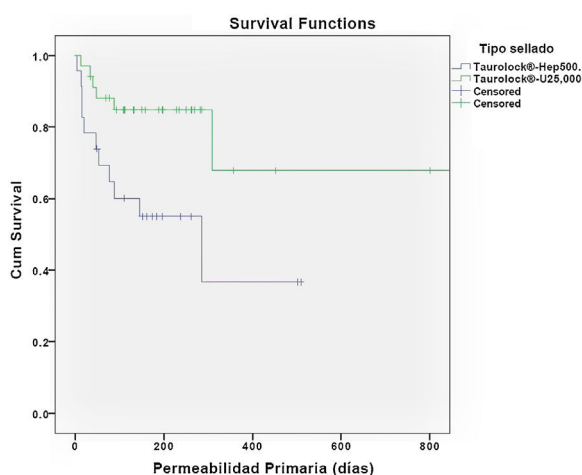


Figura 1 – Curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) analizando la permeabilidad primaria (PP) en cada uno de los subgrupos de sellado de catéter tunelizado (T-Hep vs. T-UQ).

de T-Hep y 9 en T-UQ; $p=0,003$. Se observaron un total de 2 episodios de bacteriemia durante el período de seguimiento, uno en cada grupo ($p=NS$).

En la **figura 1** se muestran las diferentes tasas de permeabilidad primaria (PP) en cada uno de los subgrupos de estudio. La PP en el grupo de sellado con T-UQ fue significativamente superior 1.105,9 ± 202,9 días (708,1-1.503,6) al de T-Hep 261,5 ± 53 días (157,5-365,4); $p=0,014$. En la **tabla 1** se analiza el coste-efectividad medio durante el período de seguimiento en cada uno de los subgrupos de estudio. Tal y como se puede apreciar el coste medio por fungible resultó superior en el grupo de sellado con T-UQ, sin embargo, con un menor coste relacionado a procedimientos angiorradiológicos por disfunción.

En la búsqueda de nuevas soluciones de sellado, recientemente se ha publicado un estudio americano que concluye como el sellado sistemático con bicarbonato sódico reduce de forma significativa la tasa de trombosis (0,17 episodios/1.000 días catéter vs. 4,1 episodios/1.000 días catéter; $p < 0,0001$) y las bacteriemias de foco endovascular (0,17 episodios/1.000 días

catéter vs. 2,6 episodios/1.000 días catéter; $p=0,0004$) en comparación al suero salino¹⁰. Así pues, deberá investigarse en un futuro este posible doble efecto beneficioso del bicarbonato como agente antitrombótico y antiinfeccioso.

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio el uso del sellado sistemático con la combinación de T-UQ en el período interdiálítico largo, reduce de forma significativa el número de recambios por disfunción, aumentando las tasas de permeabilidad primaria sin conllevar un mayor coste económico sobreañadido. Sin embargo, dichos datos resultan pre-eliminados y deberían correlacionarse con el diseño de futuros estudios prospectivos y randomizados.

Financiación

Declaramos no haber recibido financiación para la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Registre de Malalts Renals de Catalunya. Informe estadístic 2018. OCATT. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut [consultado Abr 2020]. Disponible en: http://trasplantaments.gencat.cat/web/.content/minisite/trasplantament/registres_activitat/registre_de_malalts_renals/arxius/Informe-RMRC-2018.pdf.
3. Allon M. Dialysis Catheter-Related Bacteremia: Treatment and Prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:779–91.
4. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic solution. *Kidney Int.* 2002;61:1136–42.
5. Labriola L, Crott R, Jadoul M. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: A meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:1666–72.
6. Fontseré N, Cardozo C, Donate J, Soriano A, Muros M, Pons M, et al. Lock tunneled catheters with Taurolidine-citrate-heparin lock solution significantly

improves inflammatory profile in hemodialysis patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:4180-4.

7. Jiménez Hernández M, Soriano A, Filella X, Calvo M, Coll E, Rebled JM, et al. Impact of locking solutions on conditioning biofilm formation in tunneled haemodialysis catheters and inflammatory response activation. *J Vasc Access.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1177/1129729820942040>.
8. Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, Handisurya A, Kikic Z, Bielez B, et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. *Kidney Int.* 2018;753-60.
9. Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, Elsayed M, Iqbal ZZ, Elsayed A, et al. Safety and efficacy of taurolidine/urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: A prospective, randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:619-26.
10. El-Hennawy AS, Frolova E, Romney WA. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: An open-label clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:1739-45.

Néstor Fontseré^{a,*}, Alex Soriano^b, Gaspar Mestres^c, Patricia Bermudez^d, Federico Zarco^d, Valentín Lozano^a, Lida Rodas^a, Jose Broseta^a, Marta Arias^a y Francisco Maduell^a

^a Unidad Funcional de Acceso Vascular, Servicio de Nefrología, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España

^b Unidad Funcional de Acceso Vascular, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad Funcional de Acceso Vascular, Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España

^d Unidad Funcional de Acceso Vascular, Servicio de Radiología Vascular Intervencionista, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fontser@clinic.cat (N. Fontseré).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.02.004>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

COVID-19 reinfection in a kidney transplant recipient, time for rethinking?

Reinfección por COVID-19 en un paciente portador de trasplante renal, ¿tiempo para reflexionar?

Dear Editor:

COVID-19 reinfections in immunocompromised patients are a challenge for scientific community. Here we present the first case of a kidney transplant recipient with a lethal COVID-19 reinfection.

He is a 60-year-old male, with chronic kidney disease (CKD) due to focal and segmental glomerulosclerosis that received his first kidney transplant 2004. In treatment with prednisone and rapamycin since 2007 when we was diagnosed of a hepatocellular carcinoma.

In August 2020, after a close contact to a COVID-19 family member, he developed mild symptoms (cough and low-grade fever) and SARS-CoV-2 infection was confirmed by a positive nasopharyngeal real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (rRT-PCR) (Fig. 1). The clinical course was favorable, and he did not need further clinical assistance in that moment. A confirmatory rRT-PCR was performed showing a negative result.

In December 2020 and January 2021, he was admitted in the hospital due to two episodes of urinary tract infection

caused by *Staphylococcus aureus* and *Serratia marcescens*. In both hospitalizations, rRT-PCR were repeated five times (12th, 30th December and 4th, 9th, 17th January 2021) resulting negative in all of them. A chest X-ray performed on 12th December 2020 showed very low intensity bilateral infiltrates. In addition, on 8th January 2021, a chest-abdomen computed tomography scan demonstrated bilateral infiltrates in both hemithorax, probably as a residual lesion of the SARS-CoV-2 previous infection (Fig. 2). After diuretic and antibiotic treatment, chest X-ray improved significantly, and the patient was discharge asymptomatic 20th January 2021.

However, 28th January 2021, the patient was again admitted due to respiratory fever and acute injury of the allograft function. A chest X-ray showed bilateral infiltrates with unilateral pleural effusion. A new rRT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infection by the same viral genotype, so immunosuppression was stopped, and dexamethasone was started. A thoracentesis of the pleural effusion demonstrated SARS-CoV-2 in the obtained sample. Antibodies (IgM and IgG) for SARS-CoV2 resulted negative. Although he was theoretically immunosuppressed, lymphocyte populations were normal. Despite