

Modelo de manejo multidisciplinar de catéteres permanentes tunelizados: resultados a 5 años

“Premio Izasa Hospital S.L.U. Accesos vasculares y nuevas tecnologías, 2011”

Jesús Cárcamo Baena - Mercedes Salgueira Lazo - Concepción Gómez Castilla - María de los Ángeles Rodríguez Pérez - Marcos Tienda Moreno - Cándido Rico Castillo - Inmaculada Pozuelo García

Enfermeras/os
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Sr. Director:

La construcción y mantenimiento de un acceso vascular definitivo en los pacientes en programa de hemodiálisis (HD) es uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la Nefrología.

El acceso vascular (AV) ideal es aquél que facilita un flujo adecuado para la diálisis, tiene una vida media prolongada y baja tasa de complicaciones. La fístula arterio-venosa (FAVI) autóloga es la que mejor cumple estas condiciones, tiene la menor tasa de infecciones y de trombosis y es la recomendada como primera opción siempre que sea posible.

KDOQUI en el 2000, y su actualización en 2006, recomiendan el uso de FAVI como primera opción, considerando que debe ser el AV en al menos el 50% de los pacientes incidentes en HD, y el 65% en pre-valorados.

De igual forma desaconsejan el uso de Catéter Permanente Tunelizado (CPT), recomendando un porcentaje

inferior al 10% de pacientes incidentes y limitando su uso a casos concretos

Las guías de la SEN (enfermedad renal crónica avanzada y prediálisis 2008; de acceso vascular 2004) coinciden: la FAVI es la primera opción, cuando no sea posible se usará el AV protésico de PTFE y el catéter venoso central (CVC) es la última elección tras las dos anteriores.

Son numerosas las publicaciones en los últimos años nos alertan sobre las consecuencias en términos de morbilidad y coste económico según el acceso vascular empleado en cada paciente. Así la FAVI se asocia con mayor supervivencia del paciente y menor coste, mientras que en el otro extremo son muchos los estudios que alertan sobre los efectos deletéreos en el pronóstico del paciente por la utilización de CVC.

En nuestro país, el estudio MAR, estudio multicéntrico que incluyó más de 1700 pacientes ó el estudio del registro Andaluz de pacientes (2400 pacientes seguidos 4 años) concluyen que “La mortalidad en los pacientes con CPT o prótesis de PTFE es significativamente mayor que en los pacientes con FAVI” con supervivencia de los pacientes con FAVI de 73.7% y con CVC del 49%”.

Este efecto de los catéteres es independiente de la comorbilidad inicial del paciente.

La mayor mortalidad asociada al catéter no sólo ocurre al inicio de la HD, sino que si a lo largo del tiempo el

Correspondencia:
Jesús Cárcamo Baena
UGC Nefrología. Hosp. Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani s/n. 41008, Sevilla
E-mail: siemprehaysol@hotmail.com

paciente que inició diálisis con FAVi necesita un CVC tendrá una supervivencia peor^{1,2}.

El uso de CPT debería ser restringido a situaciones clínicas muy concretas que imposibiliten la realización de otro tipo de AV, siendo deseable su transitoriedad, en relación a un plan más amplio que busque un AV permanente. A pesar de estas recomendaciones y de los efectos deletéreos sobre la morbimortalidad, paradójicamente en los países desarrollados asistimos a un aumento progresivo del uso de CPT en los últimos años... asistimos a una verdadera "epidemia de catéteres"^{3,4}.

Son varios los motivos: dificultades para la creación y mantenimiento de los AV, un incremento progresivo de pacientes añosos con peor red vascular, incremento de comorbilidades asociadas, inicio de diálisis de forma no programada, inicio con CT o con FAVI no desarrollada y conformidad del paciente: negativa a la cirugía, a la punción, al sangrado, etc⁵...

Como dato una encuesta en Andalucía en 2009 entre 27 unidades de hemodiálisis, de 2070 pacientes en hemodiálisis, 521 de ellos tenían CPT como acceso vascular.

Los principales problemas asociados a los CPT son la disfunción y la infección, siendo esta la más grave, pudiendo conducir a la infección metastásica incluso a la muerte del paciente, aumenta el número de hospitalizaciones y el gasto. La bacteriemia relacionada con el catéter (BCR) se está convirtiendo en el principal factor limitante para el uso de los mismos. El germen que se asocia con mayor frecuencia a estas diseminaciones sépticas es el *Staphylococcus aureus* (SA). El 20% de la población es portadora de SA, el 60% de forma intermitente, el 20% de forma persistente. Este porcentaje se incrementa ligeramente en las unidades de diálisis. Los portadores de SA tienen una mayor predisposición a infecciones (BCR en HD, peritonitis en Diálisis Peritoneal)⁶.

La incidencia de BCR en catéteres de HD es por término medio de 4-6 episodios por cada 1000 catéteres día. La BCR constituye junto con la trombosis y la disfunción del catéter una de las complicaciones tardías más relevantes y frecuentes, y en uno de cada tres casos es la causa de la retirada de los mismos. Se estima que el catéter es el origen del 50-80% de

las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis y que el riesgo de bacteriemia es de hasta el 48% a los 6 meses de la inserción.

La profilaxis es fundamental para reducir el riesgo de infección de los CPT. Con un manejo óptimo sería posible reducir la incidencia de infecciones.

El objetivo referido en la literatura es conseguir un índice de BCR de 1/1000 días de catéter, recomendando el uso de medidas farmacológicas adicionales^{7,8}. El sellado con antibióticos y el uso tópico en el orificio, así como la asociación de aspirina, por su efecto antiestafilococo, parecen que se acercan al objetivo, disminuyendo la incidencia de BCR. Se puede estar sobreestimando el efecto de los antibióticos ya que se necesitarían más pacientes y mayor tiempo de seguimiento.

Ya que la realidad se impone y aunque tratemos de minimizar el uso de CPT, nuestro objetivo es minimizar las complicaciones perioperatorias y crónicas intentando conseguir disminuir la morbilidad y mortalidad en los pacientes con CPT. El manejo adecuado de los mismos a largo plazo, se ha convertido en un verdadero desafío y una necesidad para el equipo multidisciplinar de nefrología⁹.

Cuando se revisa la literatura no existen suficientes evidencias para establecer un consenso universal sobre los cuidados a mantener. Las recomendaciones de las Guías se basan más en opiniones de experto que en verdaderas evidencias, por lo que el manejo de los mismos se ha convertido en un verdadero desafío para la nefrología.

El uso protocolizado de antibioterapias en el manejo de los CPT no pueden dejar de lado a la principal arma que tenemos que son las medidas higiénicas universales en el manejo de los mismos y con mejores resultados, sin crear aumento de coste y resistencias a antibióticos ó la aparición de gérmenes más agresivos¹⁰.

Es muy importante concienciar a los profesionales del problema que supone para la nefrología el manejo y cuidados de los CPT y hay que educar a los pacientes en este tema ya que también interviene en los cuidados de los mismos. El cuidado adecuado del acceso vascular favorece su maduración, previene la aparición de complicaciones prolonga la supervivencia del mismo.

Objetivos

- Conseguir en nuestro medio índices de BCR dentro de la excelencia, < 1/1000 días de catéter, sin medidas farmacológicas de apoyo.
- Demostrar que dicho índice se puede conseguir a través de la implantación de protocolos y sistemáticas de trabajo adecuadas en las unidades de HD, donde la asepsia sea la principal arma para prevenir la aparición de infecciones de CPT.
- Establecer registros enfermeros de AV (FAVI y CPT) que permitan monitorizar, predecir y hacer adecuado seguimiento de las complicaciones de los mismos, como la BCR en CPT, mejorando la seguridad clínica del paciente y disminuyendo la variabilidad de los cuidados.

Metodología

A finales del año 2005 y principio del 2006, desarrollamos una guía de protocolos, 21 en total, sobre los cuidados de los AV, que iban desde la protección de los AV futuros cuidados preimplantación, implantación, manejo y seguimiento, tratamiento de las complicaciones e información de los cuidados a los pacientes tanto de FAVI, catéteres transitorios y permanentes, todos ellos con sus especificaciones, pero incidiendo en la asepsia en el manejo. Los nefrólogos y la enfermería, como es lógico, eran el principal baluarte en el desarrollo de los mismos así como en la cumplimentación de los registros incluidos pero también el paciente y el familiar, por ello, hacemos especial hincapié en la educación de los mismos en cada fase del desarrollo de los distintos protocolos.

Una vez desarrollados, se realizaron programas formativos y de implementación en la Unidad. Se realizaron sesiones clínicas donde se informaban y evaluaban los resultados obtenidos.

Dentro de estos protocolos y centrándonos en el tema del presente trabajo podemos destacar:

PROTOCOLO DE PREIMPLANTACIÓN DE CPT:

Previa a la implantación, en una primera visita a nefrología, y teniendo en mente el CPT como última

opción de AV, se replantea la posibilidad de realizar FAVI, si se estima posible se remite al paciente a Cirugía Cardiovascular (ve al paciente el mismo día y se programa cirugía en breve plazo). En esa visita se realiza ecografía para seleccionar la vena de inserción y estudios de coagulación, hemogramas y frotis nasal para detectar SA.

Si fuese positivo el frotis nasal se trata con mupirocina intranasal y lavados corporales con gel de clorhexidina al 4% durante 5 días y repetimos el frotis. Si es negativo programamos la inserción. Si persiste positivo tras tratamiento y remitimos a la unidad de infecciosos y procedemos a aislar al paciente si *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina (MRSA) confirmado hasta descolonización comprobada.

Se programa ingreso del paciente:

Ducha completa con gel de clorhexidina al 4%

Se canaliza una vía periférica

- Se transfunde si precisa (plaquetas o plasma)
- Se administra antibioterapia profiláctica IV:CEFAZOLINA 2 g. IV

PROTOCOLO DE IMPLANTACIÓN DE CPT:

En nuestra Unidad la implantación de los catéteres se realiza por parte del nefrólogo y del personal de enfermería en el quirófano de hemodinámica, bajo rigurosas medidas de asepsia, bajo control fluoroscópico y prestando atención a la punta del catéter y a los posibles acodamientos.

El hecho de que sea el nefrólogo quien realice la colocación del catéter al conocer la repercusión del mismo mejora los resultados frente a otras unidades donde son implantados por Radiólogos intervencionistas, cirujanos, etc ya que conoce la historia del paciente, los intentos previos, los resultados obtenidos, las posibilidades futuras (trasplante, necesidades de otro acceso...).

Se evita utilizar el CPT en las primeras 24 horas post-intervención, evitando laceración de tejidos y sobreinfección.

Cuando el paciente se marcha a su casa, si no quedo ingresado, se educa tanto a él como al cuidador principal sobre los cuidados necesarios del CPT. Se le entrega

registro de **Recomendaciones al Alta** específico sobre los cuidados en su domicilio, signos de alarma y actuación en cada caso.

PROTOCOLO DE MANEJO Y SEGUIMIENTO:

La base del manejo se hace a través de medidas generales y específicas:

- Protocolizamos que en ningún caso se realicen curas de cualquier tipo de heridas (heridas quirúrgicas, úlceras, etc) que presenten los pacientes dentro de la Unidad. Si es necesario realizarlas ó valoración del estado de las mismas se realizará en sala de curas y una vez acabada la sesión.
- Se programó la distribución de pacientes con CPT de forma que, salvo imposibilidad, el enfermero/a atiende a un sólo paciente con CPT.
- Se realizaron sesiones de formación en servicio sobre los protocolos de cuidados de los AV (FAVI y CPT) y de las medidas higiénicas y de asepsia universales.
- La ratio de enfermería es de 3, máximo 4 pacientes por enfermero/a.
- Se protocolizó la **Monitorización** de los AV a través de **registros de enfermería** donde vigilamos los signos clínicos del acceso y los datos funcionales. A través del estudio de estos registros detectamos precozmente la disfunción del acceso vascular con la finalidad de asegurar una adecuada dosis de diálisis y descubrir lesiones estructurales tratables y así, aumentar la supervivencia del mismo.

Para ello:

- Se cumplimentará el **gráfico de seguimiento del acceso vascular** que será incluido en todas las historias de los pacientes (existen gráficos diferentes según se trate de fístulas o catéteres). Estos registros serán cumplimentados cada vez que haya algún cambio importante en cualquier dato y si no lo serán cada 15 días como mínimo.
- **Se utilizará un gráfico por cada acceso que tenga el paciente** (FAVI, PTFE o catéter). Se utilizará el mismo Gráfico cuando se trate de un intercambio de catéter en la misma localización.

Se recogerán:

- Datos descriptivos iniciales del AV: Tipo de catéter, localización y tamaño, incidencias en la inserción, datos de la primera sesión de hemodiálisis, flujos, presión venosa y tipo de conexión Uni ó Bipunción.
- Disfunción, inversión de ramas, signos de infección túnel u orificio, sellado antibiótico, si tiene tratamiento antibiótico, si hay fiebre o no y si se le realizó protocolo BCR.
- **Protocolo de conexión y desconexión:** basándonos en normas de asepsia universal, usamos campos y gasas estériles, clorhexidina 2% en la limpieza de las conexiones antes y después de la conexión y desconexión. Hacemos especial interés en el cambio de guantes de los profesionales entre la preparación del paciente para la sesión y la manipulación del CPT, además de insistir en el lavado de manos previo y en el cambio de guantes, de nuevo, entre paciente y paciente. Además tanto el enfermero/a como el paciente usarán mascarilla de protección durante todo el proceso de conexión, desconexión y manipulación del CPT.
- **Protocolo de curas de catéteres:** Igualmente nos basamos en extremar las medidas de asepsia universales, usando campos y gasas estériles, clorhexidina 2% en las curas de piel y catéter. Las curas serán semanales, el primer día de la semana (Lunes y Martes), salvo que el paciente refiera sintomatología ó apósitos sucios ó despegados. Nunca se realizará la cura con las conexiones abiertas, sin protección. El enfermero/a insistirá en el lavado de manos y uso de guantes en la preparación de la cura, retirará los apósitos antiguos y se, cambiará de guantes para la cura del CPT, los cuales desechará al finalizar la misma.

Si durante los procesos anteriores el enfermero/a tuviese que atender a otro paciente por necesidad, deberá cambiarse de guantes entre procedimiento y procedimiento y entre paciente y paciente.

De igual modo, tanto el enfermero/a como el paciente usarán mascarilla de protección durante todo el proceso de la cura del CPT.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN:

- **En Disfunción de CPT:** La monitorización de flujo y presiones en cada sesión de HD permite la identificación precoz de disfunción del CPT y así prolongar la vida media del mismo. La disfunción tardía es provocada por trombosis parcial ó total en el 40% de los casos.

En nuestro medio actuaremos en el caso de flujo arterial inferior a 250 cc/minuto y presiones venosas superiores a 200 mmHg.

En primer lugar intentamos la desobstrucción con tracción de jeringa de 2cc, lavado con suero fisiológico y uso de heparina al 1% en ambas ramas y esperamos 10-15 minutos. Si no es suficiente pasamos a terapia intraluminal con Urokinasa (una concentración de 5000 UI/cc (25000 *5cc de suero) y esperamos 10-15 minutos. Si es preciso repetimos hasta 3 veces y se puede llegar a usar concentraciones de 10000 UI/cc.

Realizamos sellado interdiálisis con Urokinasa y si persiste el problema se realiza exploración con fluoroscopia.

En nuestro medio el sellado estandarizado de las ramas del catéter las realizamos con Heparina al 5%, no utilizamos anticoagulación ni aspirina de forma sistemática.

- **Si Fiebre intradiálisis:**

- Valorar signos de **infección del orificio de salida** (cultivo exudado, desinfección con clorhexidina).
- Valorar si es por **infección del túnel** observándose inflamación, eritema y/o induración del trayecto tunelizado del catéter a más de 2 cm del punto de inserción con/sin bacteriemia asociada.

Realizaremos:

- Extracción hemocultivos según protocolo BCR.
- Antibioterapia empírica (Vancomicina o Cefazolina).

- Sellado antibiótico empírico luces del catéter.
- Actitud posterior según resultados hemocultivos.
- Valoración según evolución clínica a las 48-72h y si la evolución clínica lo permite se procede a tratamiento conservador de la BCR.

- **Protocolo de extracción y curso de hemocultivos para pacientes portadores de catéteres con Bacteriemia intradiálisis.**

Se extraerán en simultáneo tres muestras: una de vena periférica, otra de la rama arterial y otra de la rama venosa del catéter. A los 15 minutos se extraerá una cuarta muestra de otra vena periférica. Es importante que las cuatro muestras tengan el mismo volumen (10 ml). Solo se utilizarán botes de cultivo para gérmenes AEROBIOS. Se extremarán las medidas universales durante todo el proceso.

Es muy importante identificar en cada frasco si corresponde a la primera o segunda extracción, y si es sangre venosa ó del catéter y la rama a la que pertenece.

Se rellenará volante de petición, indicando diagnóstico de sospecha y de forma llamativa que se trata de **Protocolo de BCR.**

Se procesará inmediatamente la muestra, informando al celador de que no la guarde en estufa y haga entrega en mano al Microbiólogo correspondiente, que previamente habremos avisado.

Para ayudar en la interpretación de los resultados, se puede adjuntar una muestra para **cultivo del líquido de diálisis** del monitor en el que se esté dializando el paciente.

Resultados

Desde abril-2005 a junio-2009 colocamos 88 CPT en el Servicio de Hemodinámica y bajo control de escopia. El total de pacientes fue de 75, cuya edad media era 65 años.

Etiología IRC más frecuentes: nefropatía diabética (27%), GNC (18%) y nefropatía vascular (11.5%).

El tiempo medio en diálisis es de 3.6 años.

La indicación del uso de CPT fue en el 81.8% fue por agotamiento del acceso inicial y el 18.2 % como acceso de inicio.

El 89% de los catéteres fueron Hemoglide, 9% Tesio y 2% Palindrome. La localización anatómica fue del 69% en yugular derecha, el 24% en Subclavia izquierda, el 6% en Subclavia derecha y el 1% en Femoral.

En el 93% de los casos no existieron incidencias durante la colocación.

Seguimiento medio por catéter durante un periodo de 51 meses:

El 38% de los pacientes falleció con catéteres funcionantes. El 38% de los catéteres sigue funcionando actualmente, el 24% fueron retirados (3 CPT, el 14.3% por disfunción, 7 CPT, el 33.3 por infección, 4 CPT 19.1 por extrusión, 2 CPT el 9.5% por rotura y el 9.6 porque se les realizó FAVI al paciente).

Actualmente tenemos 34 catéteres en funcionamiento.

Durante estos 51 meses se diagnosticaron 16 episodios de BCR, que representan una incidencia de 0,33 episodios/1000 días catéter. El tiempo medio de aparición de BCR de 352+72 días tras la inserción.

Se presentaron tres episodios de infección del orificio-tunelitis. Recidivó la infección en 4 casos, con un tiempo medio de 41 días.

En las 16 BCR diagnosticadas los gérmenes responsables fueron: 7 MSSA, 2 MRSA, 3 S. Epidermidis, 1 Enterococo, 1 Klebsiella, 1 Estreptococo y 1 Paato-moeba aggl.

El Staphylococcus fue responsable del 75% de las BCR: 43.8 % MSSA , 18.7% S. Epidermidis y el 12.5% MRSA.

La supervivencia media de los CPT fue de 1077 días y el 60% eran funcionantes a los 1500 días (4.1 años).

Como complicaciones se presentaron: 1 artritis séptica y 2 endocarditis.

Discusión

En la literatura no existen suficientes evidencias para establecer un consenso universal sobre los cuidados a mantener. La formación de los profesionales, pacientes y cuidadores, concienciándolos de la importancia del correcto manejo de los CPT, se traduce en la mejora evidente de los resultados.

Según las encuestas realizadas en 2009 las medidas en Andalucía se basaban en frotis nasal, profilaxis antibiótica, curas del orificio, cultivos de vigilancia y sellado preventivo de las luces de los catéteres. El 52 % de los centros realizaba cultivo frotis nasal y el 48% no, el 42 % realizaba profilaxis antibiótica y el 58% no y las curas del orificio en 23 de las 27 unidades encuestadas la realizaban por sesión y 1 unidad dos veces por semana y 3 una sola vez por semana.

En Andalucía se registraron 157 BCR confirmadas microbiológicamente, donde el 8.6% eran en CPT y se realizaron 43 retiradas de catéter.

Se dieron 32 complicaciones sépticas asociadas con un 20% de BCR positivos y el 6 % eran CPT.

Estos datos como muestra nos dan una idea de la diversidad de criterios que usamos.

El uso de antibióticos en el sellado de los catéteres o de forma tópica, como es el caso de la mupirocina para tratamiento de SA, de forma prolongada facilita la aparición de resistencias. Su uso debe ser individualizado y según protocolos de vigilancia estrechos.

Sería recomendable que la mupirocina sea reservada para portadores nasales de SA que asocien otros factores de riesgo de bacteriemia, como hacemos en nuestro centro. La vigilancia sobre portadores SA, uso adecuado de mupirocina, aislamiento transitorio de pacientes MRSA, son medidas efectivas para controlar la incidencia de BRC.

En el año 2010 aparecen en las guías europeas recomendaciones sobre la importancia de la existencia de protocolos multidisciplinarios sobre el cuidado y manejo en las unidades de hemodiálisis, así como resaltan la importancia de los registros de enfermería en este campo y de la educación e instrucción a los pacientes¹¹, algo que desde el inicio del presente estudio fue

llevado a cabo por nosotros. De igual modo resaltan que la existencia de protocolos sobre AV disminuyen la prevalencia de CPT en hemodiálisis.

Conclusiones

A través de este trabajo queda demostrada la importancia de las medidas higiénicas y de asepsia universales en la manipulación de los CPT. Sin medidas farmacológicas adicionales, tendencia actual, se pueden conseguir tasas de BCR dentro de la excelencia (< 1/1000 días catéter), disminuyendo la morbimortalidad del paciente y el gasto sanitario, al aumentar la vida media del acceso y bajar la de tasa de complicaciones.

La existencia y la aplicación de "Protocolos de Cuidados del Acceso Vascular" multidisciplinarios ayudan a disminuir las complicaciones asociadas al uso de CPT, como la BCR, aumentando la seguridad clínica del paciente y disminuyendo la variabilidad de los cuidados.

Los registros enfermeros sobre los AV son de vital importancia en el manejo y seguimiento de los CPT incidiendo en la disminución de BCR.

Son necesarios estudios a largo plazo que nos permitan resolver controversias respecto al manejo crónico de CPT.

Recibido: 20 Noviembre 2011
Revisado: 15 Diciembre 2011
Modificado: 10 Enero 2012
Aceptado: 15 Enero 2012

Bibliografía:

1. Gruss y cols. Repercusiones del uso de catéteres en hemodiálisis. *Nefrología* 29, 2: 13-129; 2009.
2. Portolés y cols. Course of vascular access and relationship with treatment of anemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1163-1169.
3. Guía de Acceso Vascular en Hemodiálisis. SEN. Nefrología 2004.
4. Remón C y col.; Accesos para comenzar depuración extrarrenal: vascular y peritoneal. Acceso temporal en prediálisis. *Guías SEN Enfermedad R. crónica avanzada y prediálisis. Nefrología* 28, sup 3: 105-112; 2008.
5. Rehman y col. Ethical and Legal Obligation to avoid long-term tunneled catheter access. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 456-460; 2009.
6. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(8):518-526. Quarello y col. So central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas o grafts?. *J Nephrol* 2006; 19(3): 265-279.
7. Guía SEN Acceso Vascular en Hemodiálisis. 2004.
8. Sedlacek et al. Aspirin treatment is associated with a significantly decreased risk of Staphylococcus Aureus bacteremia in hemodialysis patients with tunneled catheters. *AJKD* 2007; 49: 401.
9. Beathard. *Kidney Int* 2004; 66: 1622-32. Asif A y cols. Interventional nephrology: from episodic to coordinated vascular access care. *J Nephrol* 2007; 20: 399-405.
10. The introduction of every new class of antimicrobial agents is followed by emergence of resistance. By 1962, penicillin-resistant *S. aureus* were a major threat in hospitals and nurseries.
11. NDT Plus (2010) *Nephrology Dialysis Transplantation* 3:234-246 doi: 10.1093/indtplus/sfq41. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). Raymond Vanholder, Bernard Canaud, Richard fluck, Michel Jadoul, Laura Labriola