

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Infecciones asociadas a catéteres

Dr. Mario Calvo<sup>1</sup>

### RESUMEN

*La infección asociada a catéter venoso central no ha sido una limitación para la adopción universal de su uso en cuidado intensivo. Por otra parte, esto sí ha llevado a la búsqueda de mejores aproximaciones en la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta infección, lo cual motivó en Chile la realización de un Consenso Nacional de Infecciones Asociadas a Catéter Venoso Central en el año 2003. Sin embargo, la información acumulada en los últimos años nos obliga a reafirmar o corregir los aspectos evaluados, en este artículo se revisa los tópicos más importantes en relación a catéter venoso central enfatizando aquéllos en que existe nueva información.*

### ABSTRACT

*The central venous catheter infection has not been an obstacle to the general utilization of these devices in intensive care units. On the other hand, new strategies in prevention, diagnosis and treatment of this type of infection has been developed. In 2003, a National Consensus of Venous Catheter Infection was published; nonetheless, new information reported in last years has confirmed or corrected some concepts pointed out at that time. This review focuses on the most important topics in the subject, emphasizing those in which new knowledge has been added.*

### INTRODUCCIÓN

Como casi un dogma en medicina, vemos que nuestras intervenciones son potencialmente creadoras de daño. En este sentido la instalación de catéteres no es una excepción, siendo la infección un problema inherente a la utilización de estos útiles dispositivos. El mejor estudio de esta situación ha permitido desarrollos en los tres frentes de combate de este problema, es decir, nuevas estrategias de prevención, una mejor aproximación diagnóstica y estrategias de tratamiento destinadas a proteger al paciente y al catéter. En nuestro país, hace unos años se realizó el esfuerzo de sintetizar la información disponible en este tema en el Consenso Chileno de Infecciones Asociada a Catéter Venoso Central<sup>1</sup> no obstante, información adicional se ha incorporado en los últimos años que debe ser discutida y probablemente incorporada en un nuevo consenso en los próximos años.

A lo largo de los años hemos visto en forma progresiva como ha ido aumentando la frecuencia del monitoreo invasivo en los pacientes a medida que tanto los recursos como la destreza de los médicos tratantes se ha ido desarrollando. Esto ha llevado a que en algunas patologías se ha notado históricamente un descenso en su mortalidad global. No obstante, este mayor número de procedimientos lleva inevitablemente a un aumento en el número total de eventos adversos. Bajo este aspecto, este artículo pretende destacar los puntos en que podemos optimizar nuestro manejo diario con miras a disminuir nuestras tasas de infección y, en caso que ésta se produzca, minimizar el efecto que esto causará sobre el paciente y su terapia.

La infección por catéter venoso central en Chile, en el año 2006 tuvo una tasa reportada de 2,08 por 1.000 días de uso de catéter venoso central para pacientes adultos y 2,24 por 1.000 días de uso de catéter venoso central para pacientes pediátricos<sup>2</sup>. El costo de estas

<sup>1</sup> Infectólogo e Intensivista. Hospital Regional de Valdivia.

**TABLA 1. INTERVENCIONES CON EFICACIA DEMOSTRADA EN PREVENCIÓN***Con alto nivel de evidencia:*

- Entrenamiento formal en instalación de catéteres venosos centrales.
- Educación al personal sobre instalación y seguimiento estricto de las normas para manejo de los catéteres.
- Creación de un equipo de enfermeras encargadas de la instalación y seguimiento de vías venosas periféricas.
- Evitar el uso de la vía femoral para catéteres venosos centrales.
- El número de lúmenes está dictado por las necesidades del paciente. El riesgo de infección aumenta según la manipulación de las conexiones.
- Uso de clorhexidina para desinfectar la piel durante la instalación (excepto en neonatos menores de 26 semanas, de menos de 1.000 kg o pacientes alérgicos).
- Una vez insertado el catéter debe ser cubierto por un apósito estéril, pudiendo utilizarse también un apósito transparente permeable, semipermeable o gasa seca.
- Mantener una vigilancia activa de las infecciones del torrente sanguíneo por catéter.
- Proteger el catéter de Swan-Ganz con una vaina externa para aislar durante los desplazamientos.
- Efectuar el recambio de equipos cada 72 horas para las infusiones, excepto las que contengan lípidos y hemoderivados, que deben cambiarse cada 24 horas.
- Retirar el catéter venoso central cuando termina la indicación de su uso.

*Con nivel de evidencia moderado:*

- Uso de catéteres de poliuretano (en este momento prácticamente todos los disponibles en el mercado son de este material).
- No se recomienda el uso rutinario de ultrasonido en la instalación del catéter como método para disminuir las infecciones.
- Se recomienda instalar el catéter venoso central en la pieza del paciente (similar tasa de infección y menor costo).
- Múltiples punciones durante la instalación del catéter no se asocia a un mayor riesgo de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.
- En pacientes en hemodiálisis preferir la vía yugular interna y utilizar un catéter tunelizado si se estima que éste será utilizado por un período mayor a 3 semanas.
- En los pacientes con terapias prolongadas (ya sea continuas o intermitentes) utilizar un catéter tunelizado o subcutáneo.
- No se recomienda el recambio programado de catéteres como estrategia de disminución de infecciones.

(Referencia 15)

infecciones se ha estimado en Estados Unidos de 34.508-56.000 dólares. Si bien en Chile los costos son menores, claramente hacen que constituya un problema sanitario significativo. La mortalidad atribuible a la infección por catéter ha sido un tema más difícil de aclarar totalmente, ya que ha variado entre 0% y 35%, no obstante, la morbilidad agregada y los costos son ya suficiente argumento para preocuparnos en forma importante de este tema<sup>3</sup>.

Los consensos más conocidos en nuestro país abarcando este tópico son, en primer lugar, los dos existentes de la *Infectious Diseases Society of America (IDSA)-CDC-HICPAC* que datan de 2001 y 2002<sup>3,4</sup>, esperándose una nueva versión para diciembre de 2008. Existe también un consenso de la Sociedad Chilena de Infectología, en que participaron además nefrólogos y hematólogos, que data de 2004; sin embargo, no existe información respecto a cuándo serían actualizadas estas guías. Ambos consensos se encuentran disponibles en forma gratuita en las páginas: <http://www.sochinf.cl>, para el caso del consenso chileno, debiéndose ingresar a la sección de consensos y guías, y <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.thm> o <http://www.idsociety.org/>

[Content.aspx?id=2656](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.thm). En la primera página sólo se encuentra disponible la parte de prevención de la IDSA, mientras en la última página señalada se encuentran todos los consensos de la IDSA y entre esos los dos referidos a catéteres venosos centrales. Dada la existencia de estas completas guías de referencias, comentaremos brevemente las conclusiones que actualmente siguen siendo consideradas como aceptables y dedicaremos unas líneas más a los puntos posiblemente a discutirse en los futuros consensos.

### **A) PREVENCIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL**

Las intervenciones de prevención de la infección asociada a catéter venoso central, van orientadas principalmente a tres puntos. La inserción del catéter *per se*, las características del catéter en sí y finalmente el cuidado posterior del catéter. Las conclusiones del Consenso Nacional de Infecciones de Catéteres que se encuentran actualmente vigentes se encuentran en la Tabla 1.

Los puntos que podrían ser mayormente reforzados o discutidos a raíz de la nueva investigación son los siguientes:

1. *Uso de clorhexidina en la antisepsia para la instalación del catéter venoso central.* Este tópico fue bastante difícil de demostrar, hasta que finalmente se publicó un metaanálisis que lo logró. Uno de los motivos que hizo difícil demostrar el beneficio (aunque la reducción relativa fue de alrededor de 30%), fue la baja incidencia de infección en el grupo de povidona yodada<sup>5</sup>. Esto estaba asociado a que estos trabajos fueron hechos en centros con experiencia en catéter, lo que apunta a que posiblemente los factores más importantes de prevención están más bien relacionados al buen manejo de instalación y cuidado del catéter.
2. *Uso de clorhexidina para la limpieza rutinaria del catéter posterior a la instalación.* Existe un trabajo muy interesante en que se comparó en 538 catéteres en forma randomizada el uso de líquido desinfectante en base a clorhexidina (mezclado con otros alcoholes) versus el uso de una solución de povidona yodada. El seguimiento prospectivo demostró una disminución en la tasa de colonización y una tendencia a la disminución de la tasa de infección<sup>6</sup>.
3. *Uso máximo de barreras por el operador para la instalación del catéter venoso central.* Si bien es aceptado hace tiempo como recomendable, es interesante que se agregó en los últimos años un análisis de costo que llega a la conclusión que es mucho más barato, el uso de barreras máximas para la instalación del catéter venoso central. Es de destacar que esto fue positivo a pesar que el mayor costo era el tiempo extra que tomaba al médico el procedimiento bajo estas condiciones, que correspondía a 20 minutos extras. Para el análisis se calculó el valor de la hora de trabajo del médico en USA, es decir, 75 dólares por hora en el año 2003. Por este mismo motivo, es claro que la diferencia de costos en nuestro país debe ser mucho más categórica a favor del uso de la técnica con máxima barrera<sup>7</sup>.
4. *Uso de catéteres uni-lumen v/s multilumen.* Este punto ha sido altamente controversial y tampoco se ha podido aclarar en los últimos años. Rutinariamente, se ha reportado un mayor riesgo en los catéteres multilumen que en los unilumen. Un trabajo revisó este tema en el año 2003, concluyendo finalmente que cada 20 catéteres unilumen en vez de multilumen instalados podía prevenirse una infección del torrente sanguíneo<sup>8</sup>. La controversia en este punto posiblemente está relacionada con la mayor manipulación de los catéteres triple lumen, por su mayor uso al disponer de él, lo que hace que se mezclen variables conductuales con microbiológicas.

En este contexto, da la impresión que lo más importante es ser racional en el número de vías instaladas, para permitir que el catéter sea lo suficientemente útil como para que sea manejado adecuadamente, como así también, no llevar al uso abusivo de estas vías y un exceso en su manipulación. Esto es muy complejo de equilibrar, ya que en gran medida dependerá de la práctica local.

5. *Uso de catéteres insertados periféricamente.* Este tema si bien fue señalado en el último consenso, y los datos apuntaban a que tenían una tasa de infección similar a los catéteres venosos centrales, aún se espera la aparición de nueva evidencia. Si bien no se han agregado trabajos de buena calidad en los últimos años, apareció un metaanálisis y una revisión sistemática apoyando este aspecto<sup>9,10</sup>.
6. *Uso de la vía subclavia como primera alternativa.* El consenso chileno concluyó un riesgo similar entre la vía subclavia y yugular interna, desaconsejando el uso de la vía femoral. Un estudio, publicado en los últimos años, encontró que la inserción femoral no tenía un mayor riesgo de infección. No obstante, se observa en este estudio una tendencia a un mayor número de infecciones en este sitio y existen además otros datos que apoyan una mayor frecuencia de trombosis venosa profunda asociada a la inserción femoral<sup>12</sup>. Por otro lado, la suma de los datos publicados apuntan a una menor incidencia de infecciones en la vía femoral, no obstante, para cualquiera de las tres vías, si las otras medidas de prevención son bien llevadas, la tasa de infección es tan baja que justifica la decisión de no usar la vía subclavia si existe alguna razón clínica que lo justifique.
7. *Uso de catéteres impregnados en antibióticos.* En los consensos previos no se dio una normativa clara respecto al uso de estos catéteres por no haber suficientes datos. La primera generación de catéteres fue evaluado en 16 trabajos con resultados poco satisfactorios. No obstante, la segunda generación de catéteres ha mostrado resultados más favorables<sup>5</sup>, lo cual puede hacer más popular su uso. Si bien es posible que su uso sea considerado efectivo en un próximo consenso, no es menos cierto que el costo-beneficio deberá ser analizado, dado su menor costo<sup>5</sup>. Sin embargo, la efectividad de estos dispositivos es posible que siga siendo un asunto polémico<sup>13</sup>.
8. *Uso del antibiotic-lock como profilaxis.* La técnica de utilizar soluciones con antibióticos en el interior de los catéteres mientras no se utilizan, es de introducción relativamente reciente. Hace poco se publicó un metaanálisis demostrando la efectividad de esta técnica con un RR de 0,34. No obstante, los mismos autores consideran que es una técnica que podría

reservarse para los pacientes de alto riesgo, específicamente neonatos de bajo peso y pacientes oncológicos<sup>14,16</sup>.

9. *Razón entre enfermeras y pacientes.* Este punto es quizá el más complejo para países de menos recursos como el nuestro. Se sabe que la incorporación a los turnos de enfermeras que habitualmente no trabajan en UCI, aumenta el riesgo de infección de catéter en cerca de 4 veces. El cambiar la relación de pacientes por enfermera de 1:1 a 2:1 aumenta el riesgo de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter en 62 veces<sup>16</sup>. Este tema es tremendamente delicado, ya que en nuestro país estamos recién buscando conseguir un ratio de pacientes enfermeras de 3:1 y es muy posible que nos demos cuenta con el tiempo que esta razón debe disminuirse aún más a corto plazo con todas las implicancias correspondientes.

### Otros temas que posiblemente seguirán sin definir

- a) *Uso de tunelización para catéteres venosos centrales transitorios subclavios y yugulares, en unidades de cuidados intensivos.* Si bien, existe un trabajo que muestra ventajas en la localización yugular, no existen datos claros respecto a la seguridad en cuanto a complicaciones locales que puedan aparecer por el uso generalizado de esta técnica.
- b) *Conectores de catéter sin aguja.* Estos dispositivos fueron liberados al mercado sin demostración respecto a su efecto en el aumento o disminución de las infecciones. Los estudios post-marketing han sido contradictorios e insuficientes, no llevando a una conclusión clara. En todo caso es tremendamente importante que si se decide introducir estos dispositivos a una unidad, la tasa de infección de catéteres sea vigilada, puesto que se han reportado aumentos en algunas unidades después de iniciar su uso<sup>16</sup>.
- c) *Frecuencia de las curaciones del catéter.* Actualmente se recomienda curar el catéter según las condiciones locales, no habiendo una recomendación clara de la mejor estrategia de seguimiento.
- d) *Uso de antibióticos tópicos.* Este es un tema muy controversial y en que no existe una gran investigación, posiblemente por la poca efectividad que se espera de esta intervención<sup>15</sup>.

En general, la mayoría de los datos analizados apunta a que la mayoría de los temas de prevención pasa por educación y organización, habiendo recién en los últimos años elementos tecnológicos que puedan significar aportes, como son los catéteres impregnados de antibióticos, el uso de soluciones de clorhexidina en la instalación y el cuidado de estos dispositivos.

Una última nota que no está totalmente vinculada a la infección, es que se recomienda que cuando un operador no ha logrado instalar un catéter venoso central en tres intentos debe buscar un operador con mayor experiencia. Esta recomendación proviene por cuanto se ha evaluado que después de tres intentos fallidos la tasa de complicaciones generales del procedimiento es 6 veces mayor que cuando se acierta al primer intento<sup>17</sup>.

### B) DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL

Este tópico es quizá uno de los que más modificaciones ha sufrido en los últimos años, gracias a un crecimiento de la información que ha estado basado en una mejor aplicación de los métodos diagnósticos de conservación de catéter a la Unidad de Cuidados Intensivos que a una aparición de nuevos métodos.

Los métodos disponibles para el diagnóstico de infección de catéter se resumen en la Tabla 2. No obstante, estas sensibilidades descritas que en muchos casos son bastante variables y estudiadas no específicamente en unidades de cuidados intensivos, por lo que su extrapolación tiene algunas limitaciones. De las cosas generales que se pueden describir de estos métodos es que el cultivo de la punta en caldo es actualmente no recomendado por su baja especificidad.

De las técnicas descritas en la Tabla 2, la única que ha sido relacionada a riesgos inmediatos del procedimiento es el cepillado de la superficie endoluminal, que ha sido vinculado a embolias, arritmias y bacteriemias<sup>4</sup>. Otra técnica que parece atractiva por la simplicidad de su concepto es la tinción con naranja de acridina de sangre obtenida por catéter. Si bien es simple, requiere buena implementación de laboratorio (microscopio de inmunofluorescencia y citocentrífuga) lo que claramente ha hecho que sea una técnica poco estudiada<sup>24</sup>.

El método diagnóstico más común y mejor conocido es el cultivo semi-cuantitativo de la parte externa de la punta del catéter (conocido como Técnica de Maki), que es el método de referencia. Es importante recordar que este método tiene una mejor validación en catéteres de hasta 10 días de uso, ya que sólo evalúa la superficie externa del catéter. En catéteres de mayor permanencia van obteniendo mejores resultados los métodos que evalúan la superficie interna del catéter<sup>18</sup>.

La disponibilidad de técnicas diagnósticas con conservación de catéter ha hecho atractivo el mantenerlo *in situ* mientras se estudia al paciente. El uso de este enfoque está basado en que entre 75% y 85% de los catéteres removidos no son la fuente de la infección<sup>18</sup>. El uso pionero de estas técnicas fue en pacientes hemato-oncológicos, en quienes la instalación de un nuevo

**TABLA 2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN ASOCIADOS A CATÉTER. SE SEÑALAN INICIALMENTE LAS 4 TÉCNICAS NO CONSERVADORAS Y LUEGO LAS CONSERVADORAS**

Técnica	Criterio	Sensibilidad	Especificidad
Cultivo semicuantitativo de la punta	$\geq 15$ UFC desde la punta del catéter	45-84%	85%
Cultivo cuantitativo del CVC (centrifugación, vórtex o por sonicación)	$\geq 10^3$	82-83%	89-97%
Microscopía del CVC removido (tinción de Gram y naranja de acridina)	Visualización directa de microorganismos	84-100%	97-100%
Cultivo corriente en caldo	Desarrollo de microorganismos en el caldo	Casi 100%	<50%
Hemocultivo cuantitativo central y periférico simultáneo	Cultivo cuantitativo del catéter venoso central más de 5 veces más que la cuantificación del periférico (según el autor desde 1 a 5 veces más)	93%	97-100%
Tiempo diferencial hasta la positividad	Hemocultivo tomado por catéter se hace positivo 2 horas antes que el tomado por vía periférica (requiere hemocultivo automatizado)	89-90%	73-87%
Hemocultivo cuantitativo por CVC	$\geq 100$ UFC	81-86%	85-96%
Tinción naranja acridina de sangre obtenida del CVC tras citocentrifugación	Visión directa de bacterias	87%	94%
Cultivo cuantitativo de cepillado endoluminal	$\geq 100$ UFC	95%	84%
Cultivos de superficie (piel, superficie endoluminal proximal del CVC y primer cm de la entrada del catéter)	$\geq 15$ colonias de un mismo microorganismo	>90%	>80%

Modificado de la referencia 5 y 24.

UFC: Unidad formadora de colonias; CVC: catéter venoso central.

**TABLA 3. RECOMENDACIONES GENERALES DE TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL**

1. Retirar el catéter venoso central en la gran mayoría de las infecciones asociadas a catéter. Se puede intentar salvar en catéteres subcutáneos permanentes.
2. En caso de intentar salvar catéteres subcutáneos, asociar a terapia parenteral, terapia local del catéter mediante antibiotic-lock. En este caso seguir al paciente clínicamente y microbiológicamente (hemocultivos de control).
3. No usar antibiotic-lock en pacientes con catéteres de hemodiálisis.
4. Tratar las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo por 5 a 10 días, el resto de las infecciones tratarlas por 14 días.
5. Se puede realizar switch a terapia oral cuando el paciente lleve 48 horas afebril, esté hemodinámicamente estable y exista un antimicrobiano con buena biodisponibilidad por vía oral a la que el microorganismo identificado sea susceptible.

Referencia 26.

catéter venoso central se encuentra asociada a un mayor número de complicaciones.

La evaluación de los métodos diagnósticos con conservación de catéter en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos ha sido menos estudiada; la sensibilidad y especificidad de estas técnicas en UCI se encuentra resumida en la Tabla 3. El trabajo más importante de los últimos años ha sido el publicado por Bouza et al<sup>19</sup>. Allí se estudió la sensibilidad y especificidad de varios métodos de diagnóstico sin retiro de catéter. Los resultados de la técnicas utilizadas fueron: 1) cultivo de superficies mostró una sensibilidad 78,6%, especificidad 92,0%; 2) hemocultivo cuantitativo central y periférico tuvo una sensibilidad de 71,4% y una especificidad de 97,7%; y 3) el tiempo diferencial de positivización entre el hemocultivo central y el periférico que presentó una sensibilidad de 96,4% y una especificidad de 90,3%. Se ha criticado de este estudio que para confirmar el diagnóstico todos los catéteres fueron retirados, por tanto el trabajo midió la efectividad de los métodos para diagnosticar la infección del torrente sanguíneo, pero no evaluó la seguridad de mantener instalado un dispositivo intravascular infectado en un paciente crítico hasta disponer del resultado de estas exploratorias. Asimismo, ha sido criticado que el trabajo no incluyó líneas arteriales ni catéteres de Swan-Ganz, limitando la generalización de los resultados a este tipo de catéteres<sup>20</sup>. No obstante, los autores han replicado y concluido que lo lógico parece ser el uso de cultivos de la superficie de la piel y de la superficie interna de la conexión, para luego según sus resultados hacer estudios más específicos<sup>21</sup>. El sentido de esta recomendación sería usar método sensible y que a la vez evite una pérdida de sangre significativa. Sin embargo, es tremendamente importante reunir más información de otras unidades de cuidados intensivos para tener una recomendación más clara.

Otra referencia importante para unidades de cuidados intensivos ha sido un trabajo comparando tres técnicas sin remoción de catéter aplicadas en 125 casos con sospecha de infección de catéter. Se utilizó hemocultivo cuantitativo central y periférico, tiempo diferencial de positivización de hemocultivos y cepillado endoluminal. Las sensibilidades fueron 89%, 72% y 100% respectivamente con especificidad de 97%, 95% y 89%. Los autores de este trabajo recomendaron usar como primera aproximación el tiempo diferencial de hemocultivos y reservar el cepillado endoluminal para los casos en que no se pudiera obtener sangre por aspiración del catéter (lo que no fue infrecuente en este trabajo)<sup>25</sup>.

Si bien se ha vuelto cada vez más popular el uso de métodos sin remoción de catéter, para no “invertir” en el costo de uno nuevo, debe destacarse que sigue siendo bajo el riesgo de una nueva instalación y potencialmente mayor el mantener un foco infeccioso activo en un

paciente. Estos métodos deberían reservarse para lo que son considerados como “catéteres preciosos”: es decir, catéteres que por sus características específicas son muy difíciles de retirar y/o instalar haciendo complejo su cambio, como es el caso de catéteres tunelizados o catéteres subcutáneos con reservorio; o bien, catéteres instalados en pacientes que por sus características específicas hacen muy riesgoso la instalación de una nueva vía como son, por ejemplo, pacientes en hemodiálisis que no tienen vías centrales permeables o pacientes con alteraciones severas de la coagulación. Esta recomendación es importante, ya que la experiencia personal de nuestros hospitales (por ejemplo en nuestro centro utilizamos el hemocultivo cuantitativo central y periférico) es que se requiere de bastante tiempo para lograr que el personal médico y de enfermería conozca la técnica, pero posteriormente se tiende a entrar en un abuso de ésta, ya que una vez dominada se convierte en un procedimiento muy simple versus la reinstalación del catéter. Estas consideraciones son importantes, puesto que la seguridad de mantener el foco séptico hasta tener el resultado definitivo de los hemocultivos no está garantizada.

Es importante señalar que para el diagnóstico de la infección asociada a catéter es necesario la demostración de colonización significativa del mismo (que es lo que se va a buscar con todas las técnicas diagnósticas descritas) y la presencia de al menos dos hemocultivos positivos concomitantes. La colonización significativa aislada es un tema aún en estudio, pero en este momento, en la mayoría de los casos no es considerado infección. No obstante, esto podría cambiar en relación a trabajos que muestren una correlación entre cargas de algunos microorganismos y su evolución posterior<sup>22</sup>.

Otro enfoque que se ha analizado para predecir la causa de las bacteriemias es el tiempo de positividad, así se ha logrado predecir que los hemocultivos que se hacen positivos a *Staphylococcus aureus* en equipos automatizados hasta las 13 horas de incubación son de causa endovascular con una sensibilidad de 65% y una especificidad de 55%. Sin embargo, lo pobre de estos datos y que no se haya encontrado una relación similar en otros microorganismos hacen pensar que este enfoque no aportará información útil en la práctica clínica.

En resumen, en este espectro de muchos datos y aún más dudas, parece recomendable tener en cada hospital una técnica diagnóstica con remoción de catéter, idealmente cuantitativa que aunque son de mayor costo, existe un metaanálisis que muestra que los métodos cuantitativos tienen mejor certeza diagnóstica, y en segundo lugar disponga de un método diagnóstico sin remoción de catéter, que por su menor validación en unidades de cuidados intensivos quizá la tinción de naranja de acridina sería el menos recomendable por ahora.

### C) TRATAMIENTO DE INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL

En el consenso de catéteres se buscó responder múltiples preguntas, sin embargo, la mayoría se relacionan con cuatro tópicos: 1) La necesidad del retiro de catéter, 2) El tipo y duración del tratamiento tanto endovenoso como oral, 3) El uso del antibiotic-lock, 4) La posibilidad de complicaciones de la infección. Las recomendaciones generales utilizadas en el consenso chileno se resumen en la Tabla 3.

La remoción del catéter está generalmente recomendada, pero se han identificado varias condiciones en que ésta podría considerar no realizar el retiro del catéter. Debe destacarse que esta decisión debe ser tomada sólo si hay ventajas importantes en evitar el retiro del catéter. En el caso de las infecciones causadas por *Staphylococcus* coagulasa negativo la tasa de erradicación puede llegar a 80% sin retiro de catéter<sup>5</sup>, sin embargo, en estos casos la duración del tratamiento de la infección debe ser de 10 a 14 días. Por el contrario, en otros microorganismos como en *Staphylococcus aureus* el retiro está asociado a una menor recurrencia y complicaciones, siendo considerado su retiro prácticamente de regla. Asimismo, hay cepas que se describieron en los consensos como de muy difícil erradicación como *Candida* sp, *Burkholderia* sp, *Bacillus* sp, *Corynebacterium* sp, *Mycobacterium* sp y *Pseudomonas* sp no *aeruginosa*<sup>26</sup>. Lamentablemente, este es un tema en que no se ha avanzado significativamente en los últimos años. Recientemente se comunicó un estudio en que fueron seguidas 92 infecciones de catéter implantado, en las cuales el catéter fue removido inmediatamente en 32 y en los 60 casos restantes el antibiótico fue infundido a través del catéter, lográndose éxito en 56% de los casos, lo que variaba según el microorganismo. Estos buenos resultados llegaban a su máximo en el caso del *Staphylococcus* coagulasa negativo con 66% de éxito. Los únicos signos que fueron predictores de fracaso fueron la presencia de sepsis y de signos focales de infección. El tratamiento de las infecciones por bacilos gram negativos fue exitosa sólo en uno de cuatro casos tratados<sup>26</sup>.

La duración del tratamiento en las infecciones no complicadas por *Staphylococcus aureus* es de 14 días y para bacilos gram negativos podría acortarse hasta 7 días<sup>5</sup>, considerando que se haya retirado el catéter.

En general, se recomienda que el tratamiento de las infecciones asociadas a catéter venoso central sea efectuado por vía endovenosa, y apenas sea posible (paciente afebril, en buenas condiciones y con vía oral disponible) se cambie a un antibiótico por vía oral<sup>26</sup>.

En el tratamiento endovenoso inicial se han agregado varias opciones terapéuticas, entre las que debemos considerar lo siguiente:

Para el manejo de microorganismos gram positivos:

- a) *Dalbavancina*: Nuevo glicopéptido de mayor actividad que vancomicina, y que demostró recientemente una mejor respuesta en bacteriemia asociada a catéter venoso central causada por microorganismos gram positivos, con 87% versus 50% de respuesta para vancomicina. Más de 90% de los microorganismos correspondió a *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus* coagulasa negativo<sup>28</sup>. Otra gran ventaja de este antibiótico es la administración una vez a la semana. Aún no contamos en Chile con esta opción terapéutica.
- b) *Daptomicina*: Otro antibiótico con el que aún no contamos en el país es este fármaco del grupo de los lipopéptidos cíclicos, siendo su único exponente actualmente en trabajos clínicos. El trabajo más atinente corresponde a un estudio que analizó su uso en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, de las cuales el 70% correspondió a endocarditis infecciosa posible o confirmada. El 37,9% de los aislados, correspondió a cepas meticilina resistentes. El comparador era una penicilina anti estafilocócica o vancomicina según correspondiera, ambas inicialmente con gentamicina en dosis bajas. Los resultados mostraron similar eficacia entre daptomicina y terapia estándar aunque había una ventaja no significativamente estadística a favor de daptomicina (44,2% versus 41,7%). Debe destacarse que esta ventaja era obtenida en relación a una mejor eficacia en las cepas meticilina resistentes con respecto a vancomicina (44,4% versus 31,8%) no llegando a ser estadísticamente significativa esta diferencia<sup>29</sup>. Una revisión sistemática posterior no fue capaz de agregar mayores datos ya que los resultados estaban fuertemente influenciados por los resultados del trabajo ya mencionado<sup>30</sup>.
- c) *Linezolid*: Es un antibiótico ya conocido en nuestro medio y bastante aceptado para el tratamiento de las infecciones por cocáceas gram positivas. Lamentablemente, actualmente no se encuentra autorizado por la FDA con este fin, la razón de esta decisión ha sido relacionada a unos datos inesperados obtenidos en un trabajo clínico, los cuales no han logrado una respuesta satisfactoria. En el ensayo en que se probó la efectividad de linezolid en infecciones por catéter central, se pesquisó una mayor mortalidad en el grupo randomizado a linezolid en el subgrupo de pacientes infectados por bacterias Gram negativas (que estaban cubiertos en ambos grupos por un esquema común, ya que ni linezolid ni el comparador tenían actividad sobre estas bacterias), siendo los resultados similares para los pacientes infectados exclusivamente con microorganismos Gram positivos. Esto no ha logrado interpretarse en forma adecua-

da, considerándose la posibilidad que este resultado se haya dado sólo por azar, y se espera hace varios meses un pronunciamiento final de la FDA en este relevante tema, lo cual sería respaldado por otro ensayo actualmente en curso<sup>31</sup>. Se hace valioso tener una recomendación en este aspecto, ya que de los antibióticos señalados es el único en que está disponible la terapia oral.

Fuera de estas nuevas drogas existen en desarrollo varias opciones que pasamos a detallar a continuación.

- Dentro de los glicopéptidos en desarrollo debemos considerar la telavancina que en realidad es un lipoglicopéptido en desarrollo, aún no probado en infecciones bacteriémicas, pero que ha demostrado buenos resultados en infecciones de partes blandas<sup>32</sup>. Asimismo, está pendiente conocer resultados con oritavancina, un glicopéptido de larga vida media, que ha mostrado gran actividad frente a infecciones por bacterias Gram positivas<sup>33</sup>.
- Otro grupo importante son las llamadas (al menos por ahora) cefalosporinas de 5ª generación, que serían activas contra cepas de *Staphylococcus* spp meticilina resistentes, que corresponden a ceftobiprole y ceftarolina, las cuales ya han presentado resultados de efectividad en otras patologías, pero aún no se cuenta con datos de estos antimicrobianos en infecciones bacteriémicas. Ceftobiprole tiene además actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, no obstante, aún está pendiente saber si constituirá un aporte en el tratamiento de las infecciones por este microorganismo.

Respecto a antibióticos que puedan ser útiles para las infecciones por microorganismos gram negativos, podemos mencionar a Tigeciclina que es una gliciliciclina de muy amplio espectro. Aún no se encuentra autorizada para esta indicación en USA y aún carecemos de suficientes datos para su aplicación en pacientes con infecciones bacteriémicas, por lo que actualmente deberíamos usarlo sólo cuando no tenemos otras opciones disponibles, como es en el caso de infecciones por *Acinetobacter* spp. pan resistente. Lamentablemente en el caso de los microorganismos gram negativos no tenemos más avances que puedan ser de valor.

Como hemos mencionado anteriormente, otro de los aspectos importantes en el tratamiento de las infecciones de catéter es el uso del antibiotic-lock. Esta técnica consiste básicamente en la preparación de una solución de antibiótico y la posterior administración de una cantidad reducida que quede durante largas horas en el lumen del catéter, el cual debe estar sin uso durante ese período. Esto permite que las concentraciones intraluminales de antibiótico sean altísimas en comparación a las

concentraciones observadas en el plasma. Con esta técnica se ha logrado rescatar catéteres que prácticamente se habían dado por perdidos, aunque han habido algunos fracasos en relación a complicaciones a distancia que se han descrito asociadas a esta técnica. En los consensos fue recomendado el uso de esta práctica en casos seleccionados dado los pocos datos existentes y su escasa calidad. Entre los cambios posibles en un siguiente consenso sería la recomendación de no utilizar esta técnica con vancomicina en catéteres de diálisis por su alta tasa de fracaso. Si bien el lock con etanol se ha mostrado seguro, se requieren más datos antes que su uso sea recomendado como una norma. No ha sido evaluado el uso de otros antibióticos con mayor actividad anti estafilocócica, ya mencionados, que podrían ser más efectivos y seguros. En el caso de los microorganismos Gram negativos el antibiotic-lock ha sido reportado en forma más anecdótica, y se hace difícil su implementación dado que el riesgo de recurrencia de las infecciones por bacilos Gram negativos en catéteres no retirados es muy alto, siendo en un trabajo el 100% (de 5 casos) de recurrencia en catéteres no retirados versus sólo 3% (de 67 casos) para los catéteres retirados<sup>35</sup>. En el caso de las infecciones por *Cándida* spp, existiendo múltiples reportes, éstos son anecdóticos en su gran mayoría y no han permitido desarrollar una recomendación al respecto<sup>26</sup>.

Una diferencia importante entre el consenso chileno y el consenso de la IDSA es que este último recomendó efectuar un ecocardiograma transesofágico a todos los pacientes que tuvieran infección asociada a catéter venoso central por *Staphylococcus aureus*. Esto fue basado en los resultados de un trabajo en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*<sup>34</sup>. Según los datos que disponemos actualmente, la principal correlación clínica de complicaciones en las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* es la no desaparición de la fiebre a las 72 horas del retiro del catéter o el inicio del tratamiento antibiótico<sup>5</sup>, por lo que es muy posible que criterios clínicos de este tipo son los que determinen la indicación de realización de ecocardiograma.

Las recomendaciones en tratamiento se basan en general en series clínicas y estudios caso control. No obstante, en el caso de los antibióticos que se han desarrollado en los últimos años se cuenta afortunadamente con datos más claros respecto a su eficacia como se ha expuesto anteriormente. Claramente el desarrollo prioritario en este tema, es definir el rol exacto de los tratamientos con conservación de catéter y el cuantificar los riesgos que éste implica. La respuesta a este tópico pasará porque existan más datos respecto a la mejor técnica diagnóstica con conservación de catéter en la unidad de cuidados intensivos.

En nuestro país las líneas prioritarias parecieran estar en la optimización de la prevención de la infección de

catéter, para posteriormente estandarizar las técnicas diagnósticas. En cuanto a nuestro acceso a terapia, contamos en la práctica de casi todos los antimicrobianos disponibles, por lo que sólo debemos racionalizar su uso.

### Agradecimientos

Agradezco a Nora Leal quien proveyó los datos respecto al número de infecciones de catéter en las Unidades de Cuidados Intensivos de Chile.

## REFERENCIAS

- Fica A. Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): 39-40.
- Informe de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias. Chile - 2006. Capítulo 5 Página 17. Ministerio de Salud, Chile.
- O'Grady N, Alexander M, Dellinger P, Gerberding J et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1281-307.
- Mermel L, Farr B, Sherertz R, Raad I et al. Guidelines for the Management of Intravascular Catheter-Related Infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 645-57.
- Mimoz O, Villeminey S, Ragot S, Dahyot-Fizelier C et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med* 2007; 167(19): 2066-72.
- Hu K, Veenstra D, Lipsky B, Saint S. Use of Maximal Sterile Barriers during Central Venous Catheter Insertion: Clinical and Economic Outcomes. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39: 1441-5.
- Zürcher M, Tramèr M, Walder B. Colonization and Bloodstream Infection with Single-Versus Multi-Lumen Central Venous Catheters: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg* 2004; 99: 177-82.
- Safdar N, Maki D. Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection With Peripherally Inserted Central Venous Catheters Used in Hospitalized Patients. *Chest* 2005; 128: 489-95.
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(9): 1159-71.
- Critical Care Medicine Femoral.
- Naomi P, O'Grady N, Dezfulian C. The femoral site as first choice for central venous access? Not so fast. *Crit Care Med* 2005; 33(1): 234-5.
- Cmich C, Maki D. Are Antimicrobial-Impregnated Catheters Effective? When Does Repetition Reach the Point of Exhaustion? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 681-5.
- Safdar N, Maki D. Use of Vancomycin-Containing Lock or Flush Solutions for Prevention of Bloodstream Infection Associated with Central Venous Access Devices: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized Trials. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 474-84.
- Brenner P, Bugedo G, Calleja D, del Valle G et al. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): 51-69.
- Mermel L. Prevention of central venous catheter-related infections: what works other than impregnated or coated catheters? *J of Hosp Infect* 2007; 65(S2): 30-3.
- Taylor R, Palagiri A. Central venous catheterization. *Crit Care Med* 2007; 35: 1390-6.
- García P, Payá E, Olivares R, Cotera A, Rodríguez J, Sanz M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): 41-50.
- Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ et al. A Randomized and Prospective Study of 3 Procedures for the Diagnosis of Catheter-Related Bloodstream Infection without Catheter Withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 820-6.
- Rijnders BJA. Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infection without Catheter Removal? Not so Fast!
- Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ et al. Reply to Rijnders. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 138-9.
- Ruhe J, Menon A. Clinical significance of isolated *Staphylococcus aureus* central venous catheter tip cultures. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 933-6.
- Martínez JA, Pozo L, Almela M, Soriano MA et al. Microbial and clinical determinants of time-to-positivity in patients with bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 709-16.
- Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-74.
- Catton J, Dobbins B, Kite P, Wood J et al. In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: A comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing. *Crit Care Med* 2005; 33: 787-91.
- Contreras L, Calvo M, Segovia E, Luppi M, Barriga F. Tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): 70-5.
- Cherifi S, Jacobs F, Strale H, Struelens M y Byl B. Outcome of totally implantable venous access device-related bacteraemia without device removal. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 592-8.
- Raad I, Darouiche R, Vázquez J, Lentnek A et al. Efficacy and Safety of Weekly Dalbavancin Therapy for Catheter-Related Bloodstream Infection Caused by Gram-Positive Pathogens. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 374-80.
- Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2006; 355(7): 653-65.
- Falagas ME, Giannopoulou KP, Ntziora F, Vardakas KZ. Daptomycin for endocarditis and/or bacteraemia: a systematic review of the experimental and clinical evidence. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(1): 7-19.
- FDA. FDA information for healthcare professionals: linezolid. <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/linezolid/default.htm> (último acceso 1º de enero de 2008).

32. Stryjewski ME, Chu VH, O'Riordan WD, Warren BL et al. Telavancin versus standard therapy for treatment of complicated skin and skin structure infections caused by gram-positive bacteria: FAST 2 study. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(3): 862-7.
33. Micek S. Alternatives to Vancomycin for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections. *Clin Infect Dis* 2007; 45: S184-90
34. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1072-8.
35. Hend H, Afif C, Alakech B, Boktour M et al. Central venous catheter-related bacteraemia due to Gram-negative bacilli: significance of catheter removal in preventing relapse. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 646-9.