

Infección del sitio de salida de los catéteres venosos centrales y su asociación con bacteriemia relacionada con catéter

AGUSTINA PORCEL, JUAN PABLO MONTEFIORE, CECILIA BUSTAMANTE, SAHAR TAL BENZECRY, CECILIA MARCHENA, CARINA BALASINI, PABLO RODRÍGUEZ, SEBASTIÁN LARRAÍN, LAURA NAVEIRO, LUCÍA CARRERAS, LUCIANO DI LUCA, FEDERICO IGLESIAS, ELVIO DI BERNARDINO, WALTER DÁVALOS, MARA SIMIONATO, CARLA MORENO, ANA LAURA GONZÁLEZ, MÓNICA LARES, ELISA ESTENSSORO, ROSA REINA
Unidad de Terapia Intensiva, Hospital San Martín, La Plata, Argentina

Correo electrónico:
rosireina@gmail.com

Palabras clave

- Infección
- Sitio de salida
- Bacteriemia
- Mortalidad

Resumen

Introducción: Los catéteres venosos centrales (CVC) plantean un alto riesgo de infección. La infección del sitio de salida (ISS-CVC) es la menos estudiada, y se desconoce su asociación con la bacteriemia asociada a catéter (BAC) y su impacto en la evolución del paciente.

Objetivo: Evaluar la asociación entre ISS-CVC, BAC y mortalidad.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, de observación. Pacientes internados en una Unidad de Terapia Intensiva médico/quirúrgica que requirieron la colocación de CVC desde el 01/06/2010 hasta el 01/04/2012. Se evaluaron datos epidemiológicos, BAC (según criterios de los CDC) y gérmenes. Se utilizaron media \pm DE, mediana y rango intercuartílico, y porcentajes.

Resultados: Durante este período, ingresaron 575 pacientes, el 98% requirió CVC. Datos de los pacientes: edad 41 ± 26 años, APACHE II 15 ± 7 , 96% con ventilación mecánica, días de ventilación mecánica 41 (33-63), días de internación 43 (25-67). Todos los CVC con ISS fueron retirados y cultivados. Se observaron 51 ISS: 5,5/1000-días-catéter: 33% subclavia, 38% yugular, 29% femoral. Seis pacientes con ISS (12%) tuvieron BAC (0,65/1000-días-catéter): 3 subclavias, 2 yugulares, 1 femoral; 2 con halo y 8 con secreción purulenta. Tiempo de permanencia del CVC: 7,5 días (5-10). Clínica al momento de la ISS: shock 50%, fiebre 83%, SOFA 6 ± 3 . El 83% de las infecciones fueron monomicrobianas: 83% por bacilos gramnegativos (2 *Klebsiella*, 2 *Pseudomonas*, 1 *Serratia* y 1 *Acinetobacter*), 17% por enterococos resistentes a vancomicina. La mortalidad fue del 50%.

Conclusión: Aunque la ISS provocó una baja incidencia de BAC, la mortalidad fue alta. Al parecer, la ISS no es un factor predictivo de BAC.

Key words

- Insertion site infection
- Catheter-associated bloodstream infection
- Mortality

Abstract

Introduction: Central venous catheters (CVC) are widely used and pose a high risk of infection. There are few studies on insertion site infection (ISI-CVC), and both its association with catheter-associated bloodstream infection (CABS) and the outcome of patients are unknown.

Objective: To determine the association between ISI-CVC, the presence of CABS and mortality.

Materials and methods: Prospective observational study. All patients admitted to a medical/surgical Intensive Care Unit requiring CVC insertion from 06/01/2010 to 04/01/2012 were included. Epidemiological data, CABS (according to CDC criteria) and microorganisms involved were evaluated. Mean \pm SD, median and interquartile range, and percentages were used.

Results: During the period study, 575 patients were admitted, 98% required CVC. Patient's data: age 41 ± 26 years, APACHE II 15 ± 7 , 96% on mechanical ventilation, days on mechanical ventilation: 41 (33-63), length of stay 43 (25-67) days. All CVCs with ISI were removed and cultured. Fifty one ISI were observed (5.5/1000-catheter-day). Six patients with ISI (12%) presented CABS (0.65/1000-catheter-day): 3 in subclavian, 2 in jugular, 1 femoral; 2 with erythema and 8 with purulent secretion. CVC permanence: 7.5 day (5-10). Signs and/or symptoms at the moment of ISI: shock 50%, fever 83%, SOFA 6 ± 3 . The 83% of infections were caused by one microorganism: 83% due to gram-negative bacilli (2 *Klebsiella*, 2 *Pseudomonas*, 1 *Serratia*, and 1 *Acinetobacter*), 17% due to vancomycin-resistant enterococci. The mortality rate was 50%.

Conclusion: Although ISI-CVC presented a low incidence of CABS, mortality rate was high. The ISI-CVC might have a little predictable value for CABS.

Introducción

La colocación de catéteres venosos centrales (CVC) es un procedimiento muy frecuente en las Unidades de Terapia Intensiva, para hidratación parenteral, administración de drogas y nutrición parenteral, entre otros. Los CVC generan diferentes complicaciones, entre ellas, mecánicas, trombosis e infección.¹ La bacteriemia asociada a catéter (BAC) es la complicación infecciosa más frecuente, con alta morbilidad y mortalidad.²

La infección del sitio de salida del catéter (ISS-CVC) es otra forma de infección asociada a catéter. De acuerdo con las definiciones de los CDC, la ISS-CVC se presenta como tumefacción, dolor, eritema y secreción purulenta en el sitio de salida del catéter.³

Aunque la bibliografía sobre BAC es extensa, hay una escasez de publicaciones acerca de la ISS-CVC, BAC (ISS-BAC) o bacteriemia (ISS-Bacteriemia) asociadas, y su impacto en la evolución de los pacientes.⁴

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre ISS-CVC, ISS-BAC e ISS-Bacteriemia, y mortalidad.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, de observación que incluyó a todos los pacientes internados en una Unidades de Terapia Intensiva médico/quirúrgica que requirieron un CVC entre el 1 de junio de 2010 y el 1 de abril de 2012. De acuerdo con los criterios de los CDC,³ se definió:

ISS-CVC: como la presencia de uno o más de los siguientes signos o síntomas en el sitio de salida del catéter: tumefacción, dolor, eritema o secreción purulenta.

BAC: como la presencia de uno o más hemocultivos y punta de catéter positivos para el mismo germen según tipificación y sensibilidad. Se consideró punta positiva con un rodamiento >15 ufc/ml o un lavado $>10^3$ ufc/ml. ISS-Bacteriemia: como la presencia de uno o más hemocultivos positivos y punta de catéter negativa, y la ISS como único foco de origen de la bacteriemia.

Sólo se consideró el primer episodio de ISS-CVC en cada paciente. No se tomaron muestras de hisopado o punción de la ISS para cultivo.

Se registraron los datos epidemiológicos, la gravedad de la enfermedad según el puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation),⁵ la gravedad del paciente al ingresar en la Unidad de Terapia Intensiva mediante el puntaje SOFA,⁶ la duración de la ventilación mecánica, los días de estadía y la mortalidad.

Día del diagnóstico de la ISS-CVC: Se retiró el catéter y se envió la punta para cultivo junto con dos hemocultivos. Se registraron los siguientes datos: recuento de leucocitos, frecuencia cardíaca, temperatura, shock y puntaje SOFA.⁶

Las indicaciones para la colocación de catéteres fueron las habituales, y no se efectuaron intervenciones adicionales. Debido a su característica observacional, no se requirió consentimiento informado.

El 80% de los CVC fueron colocados por médicos residentes y el resto, por médicos de planta. Ninguna de las vías del estudio fue colocada de emergencia. Los accesos utilizados fueron yugular, femoral y subclavia, indistintamente. Todos los catéteres fueron insertados mediante técnica de Seldinger; el operador usó gorro, barbijo, guantes y camisolines estériles. La limpieza de la piel en el sitio de la inserción se realizó, en primer lugar, con povidona yodada; se dejó secar dos minutos y, luego, tras el cambio de guantes, se efectuó una segunda limpieza con povidona yodada. Se utilizó un campo estéril de 1 m². Se realizó infiltración con lidocaína al 2% sin epinefrina para anestesia local. Una vez colocado, el CVC se aseguró con sutura a la piel y se cubrió con gasas estériles, previa limpieza de todo resto de sangre con agua oxigenada y, luego, con povidona yodada. Las curaciones se realizaron una vez al día o según necesidad (apósito sucio por secreciones o sangre, gasas salidas, etc.). No se aplicaron ungüentos con antibióticos sobre el sitio de inserción.

Análisis estadístico

Se utilizó media (\pm) y desviación estándar (DE), mediana y rango intercuartílico, y porcentajes, de acuerdo con la naturaleza de los datos. Las comparaciones se realizaron con la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher, la prueba T o la prueba del rango con signo de Wilcoxon, para variables paramétricas o no paramétricas.

Resultados

Durante el período de estudio, ingresaron 575 pacientes, de los cuales 564 (98%) requirieron la colocación de CVC y conformaron la población de estudio. Los datos de los pacientes con ISS se muestran en la Tabla 1.

Todos los CVC con ISS fueron retirados y cultivados; el tiempo de permanencia del CVC fue de 7,5 días (5-10). Se observaron 51 ISS: 5,5/1000-días-catéter: 38% en yugular, 33% en subclavia y 29% en femoral ($p = 0,7$). El 12% presentó ISS-BAC (0,65/1000-días-catéter) y el 27%, ISS-Bacteriemia (1,5/1000-días-catéter) (Tabla 2). No se hallaron diferencias significativas entre los tres sitios: yugular, subclavia y femoral, tanto para ISS-BAC como para ISS-Bacteriemia ($p = 0,7$). El 83% de las BAC fueron monomicrobianas: 83% por bacilos gramnegativos (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Acinetobacter*); la mortalidad fue del 50%. El 71% de las ISS-Bacteriemia fueron monomicrobianas: 90% por cocos positivos (*S. coagulasa* negativo y enterococo resistente a vancomicina); la mortalidad fue del 57%. El tratamiento antibiótico empírico inicial incluyó cefepima o carbapenémico más colistina más vancomicina, y resultó adecuado en el 80%; sólo fue inadecuado para el 20% con hemocultivos positivos para enterococos resistentes a vancomicina. La clínica al momento de la ISS se muestra en la Tabla 3.

TABLA 1
Características de los pacientes con ISS

Datos	Pacientes (n = 51)
Edad, media \pm DE	41 \pm 26
APACHE II*, media \pm DE	15 \pm 7
SOFA*, media \pm DE	6 \pm 3
Ventilación mecánica	96%
Ventilación mecánica días, mediana (RIC)	41 (33-63)
Estadía, días, mediana (RIC)	43 (25-67)
Mortalidad	35%

* Peor valor de las primeras 24 horas luego del ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva.

RIC = rango intercuartílico.

TABLA 2
Pacientes con ISS-BAC e ISS-Bacteriemia

	Incidencia	Shock	Mortalidad
ISS-BAC	0,65/1000-días-catéter	50%	50%
ISS-Bacteriemia	1,5/1000-días-catéter	6%	57%

TABLA 3
Estado clínico al momento de la ISS

Datos	Pacientes (n = 51)
Recuento de leucocitos, mediana (RIC)	12.000 (9150-15.150)
Temperatura, mediana (RIC)	38,3 (37,9-38,5)
Frecuencia cardíaca, mediana (RIC)	111 (100-125)
Presión arterial sistólica, mediana (RIC)	110 (101-120)
Shock	14%
SOFA, media \pm DE	6 \pm 3

RIC = rango intercuartílico.

Discusión

La mortalidad global de toda la población con ISS fue alta (35%). Las incidencias de BAC y de bacteriemia asociadas a ISS fueron bajas: 0,65 y 1,5/1000-días-catéter, respectivamente, aunque con mortalidad más alta: 50% y 57%, respectivamente. Esto indicaría que la bacteriemia asociada a la ISS podría incrementar la mortalidad en estos pacientes, de acuerdo con los datos publicados.^{7,8}

La incidencia de ISS, ISS-BAC e ISS-Bacteriemia en los tres sitios utilizados (yugular, subclavia y femoral) no fue estadísticamente diferente. Aunque se sugiere que el sitio con menor incidencia de infección asociada a catéter sería la subclavia, aún es tema de debate si los otros sitios venosos, yugular y femoral, generarían una mayor incidencia de infección asociada a catéter. Merrer et al, en un estudio multicéntrico, aleatorizado de subclavia versus femoral, no encontraron diferencia significativa en la incidencia de BAC ($p = 0,07$).⁹

Parienti et al evaluaron los eventos infecciosos en pacientes aleatorizados para la colocación de CVC para hemodiálisis en yugular y femoral; la colocación en yugular no redujo el riesgo de infección comparado con el sitio femoral ($p = 0,42$), excepto en pacientes con alto índice de masa corporal.¹⁰

En dos estudios prospectivos de observación, Lorente et al^{11,12} determinaron la influencia de los tres sitios sobre la incidencia de BAC; en uno de los estudios,¹¹ compararon yugular versus femoral y concluyeron que la yugular podría ser considerada un acceso con menor riesgo de infección ($p = 0,04$); en el otro estudio, hallaron una disminución estadísticamente significativa de BAC en subclavia menor que en yugular y, en esta, menor que en femoral, y concluyeron que el orden de punción debería ser, primero, subclavia; segundo, yugular y, tercero, femoral para reducir al mínimo el riesgo de BAC.¹²

En nuestro estudio, no realizamos hisopados para cultivo del sitio de la ISS debido a dificultades téc-

nicas; además, su nivel de evidencia en las últimas guías es bajo (B-III),³ por lo que no podemos aseverar que los mismos gérmenes hallados en los cultivos estuvieran en el sitio de la ISS. Pero, como la ISS era la única causa de foco infeccioso sospechado y el motivo del retiro del CVC, es muy probable que los mismos gérmenes fueran la causa de la ISS.

Numerosos estudios han evaluado el impacto de la BAC y la Bacteriemia en la evolución de los pacientes críticos, y la alta mortalidad de estas infecciones asociadas a catéter.^{2,13} Siempos et al,¹⁴ en un reciente metaanálisis, comunicaron que la BAC, a diferencia de los pacientes sin BAC, estuvo asociada con mayor mortalidad en pacientes críticos.

Sin embargo, muy pocos trabajos han demostrado una asociación de la ISS con BAC y Bacteriemia, y su impacto en la mortalidad. Safdar et al llevaron a cabo un estudio sobre el valor de la ISS para predecir BAC en catéteres de corta permanencia; aunque los pacientes para este estudio fueron tomados de dos ensayos aleatorizados que evaluaron el uso de clorhexidina para prevenir infecciones asociada a catéter, sus conclusiones fueron que la ISS fue un evento infrecuente y que su sensibilidad para predecir BAC fue muy baja.⁴

En cambio, Harwood et al, en un estudio de observación, determinaron que la ISS fue la causa de bacteriemia y alta mortalidad en pacientes en hemodiálisis, pese a que el 71% de los hisopados fueron negativos.¹⁵

Los pacientes con ISS recibieron ventilación mecánica por más tiempo (41 [33-63] días) y permanecieron más días internados (43 [25-67] días). Estos datos no fueron analizados específicamente en relación con la ISS, ni tampoco se determinó si estos pacientes padecieron polineuropatía del paciente crítico, un cuadro conocido como causa de ventilación mecánica prolongada.^{16,17} Sin embargo, como dato clínico relevante, el 50% de los pacientes con ISS-BAC tuvieron shock (Tabla 2). Se ha demostrado que la presencia de shock es un fuerte factor predictivo de ventilación mecánica prolongada¹⁸⁻²⁰ y de desarrollo de polineuropatía del paciente crítico.^{16,21} Por lo tanto, se podría considerar al shock (y probablemente a la polineuropatía del paciente crítico) como la(s) causa(s) de ventilación mecánica prolongada y de mayor estadía hospitalaria en este grupo de pacientes.

Nuestro estudio tiene fortalezas y debilidades. La mayor fortaleza es ser, hasta nuestro conocimiento, el primer estudio que evaluó la asociación entre ISS-CVC y el desarrollo de ISS-BAC e ISS-Bacteriemia en catéteres de corta permanencia y su impacto en la mortalidad. Las debilidades son el tamaño pequeño de la muestra; su naturaleza observacional y que fue desarrollado en un solo centro, lo que evitaría la generalización de nuestros resultados.

Conclusión

Sólo el 38% de las ISS se acompañaron de ISS-BAC (12%) e ISS-Bacteriemia (27%), con una alta tasa de mortalidad (50% y 57%, respectivamente). La incidencia de ISS, ISS-BAC e ISS-Bacteriemia no fue estadísticamente diferente en los tres sitios de punción (yugular, subclavia o femoral). Aunque la ISS pareciera no ser un factor predictivo de BAC o Bacteriemia, podría ser un indicador de infección grave.

Bibliografía

1. Goede MR, Coopersmith CM. Catheter-related bloodstream infection. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 463-474.
2. 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: 1159-1171.
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45.
4. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002; 30: 2632-2635.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
6. Lopes Ferreira F, Peres Bota D, Bros A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286: 1754-1758.
7. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Critical Care* 2011; 15: R100.
8. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, et al. OUTCOMEREA Study Group: Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1118-1126.
9. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients. A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 700-707.
10. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy. A randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2413-2422.
11. Lorente L, Jiménez A, García C, et al. Catheter-related bacteremia from femoral and central internal jugular venous access. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 867-871.
12. Lorente L, Henry C, Martín MM, et al. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005; 9: R631-5.
13. Higuera F, Rosenthal VD, Duarte P, et al. The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in Mexico. *Crit Care Med* 2005; 33: 2022-2027.
14. Siempos II, Kopterides P, Tsangaris I, et al. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2009; 37: 2283-2289.
15. Harwood L, Wilson B, Thompson B, et al. Predictors of hemodialysis central venous catheter exit-site infections. *CANNT J* 2008; 18: 26-35.
16. Latronico N, Rasulo FA. Presentation and management of ICU myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 123-127.
17. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, et al. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 349-354.
18. Estenssoro E, González F, Laffaire E, et al. Shock on admission day is the best predictor of prolonged mechanical ventilation in the ICU. *Chest* 2005; 127: 598-603.
19. Rangel-Frausto M, Pittet D, Costigan M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273: 117-123.
20. Missot B, Gropper MA, Wiener-Kronish J. Predicting mortality in acute respiratory distress syndrome: circulatory system knows best. *Crit Care Med* 2003; 31: 980-981.
21. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859-2867.