



REVISIONES

Actualización en infecciones asociadas a catéteres venosos centrales

MIRIAM BLANCO, CARINA BALASINI, ALBERTO CREMONA, WANDA CORNISTEIN, LEANDRO AGUIRRE, ELEONORA CUNTO, VIVIANA CHEDIACK, CECILIA DOMÍNGUEZ, ANA LAURA GONZÁLEZ, PAULA JUÁREZ, MÓNICA LARES, MARÍA MONSERRAT LLORIA, CECILIA PEREYRA, PABLO SAUL, VICTORIA SÁNCHEZ, JUAN VIDELA, ANALÍA DE CRISTÓFANO, SOLEDAD ARESO, JAVIER FARINA

Comité de Infectología Crítica, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Correspondencia:

Comité de Infectología Crítica, SATI
cicsati@yahoo.com.ar

El doctor Javier Farina ha recibido honorarios como orador de Pfizer y Biomerieux.

La doctora Wanda Cornistein ha recibido honorarios como oradora e integrante del Advisory Board de Pfizer, bioMérieux y MSD.

El resto de los autores no posee conflictos de interés.

Palabras clave

- Catéter
- Infección
- Bacteriemia
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención

Key words

- Catheter
- Bloodstream infection
- Diagnosis
- Treatment
- Prevention

Resumen

El Comité de Infectología Crítica de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (CICSATI) elaboró una actualización de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales. Se analizó la bibliografía publicada en los últimos 10 años, en las principales bases de artículos médicos y se complementó con la opinión de expertos y datos locales. Se brindan herramientas básicas de diagnóstico según criterios clínicos y microbiológicos, esquemas antibióticos empíricos y dirigidos, la posología y la administración de antibióticos a pacientes críticos, y las medidas efectivas para reducir el riesgo de infecciones asociadas a catéteres. Se hace referencia a pautas locales para optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las infecciones asociadas a catéteres con el objetivo de disminuir la morbimortalidad, los días de internación, los costos y la resistencia antimicrobiana.

Abstract

The Comité de Infectología Crítica de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (CICSATI) has elaborated an update of central venous catheter-related infections. Literature published in the last 10 years in the main medical databases was analyzed, and complemented with the expert opinions and local data. Basic diagnostic tools are provided, according to clinical and microbiological criteria, empirical and targeted antibiotic schemes, posology and administration of antibiotics in critically ill patients, and effective measures to reduce the risk of catheter-related infections. Reference to local guidelines is made to optimize the diagnosis, treatment and prevention of catheter-related infections in order to reduce morbidity and mortality, hospital length of stay, costs and antimicrobial resistance.

Las infecciones sanguíneas nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad, se producen principalmente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y, según datos del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) 2017, la tasa de bacteriemia asociada a catéter (BAC) es de 3,78/1000 días catéteres venosos centrales (CVC) en las UCI polivalentes, y de 5,63/1000 días CVC en las UCI médico-quirúrgicas.¹⁻⁶

Considerando los aspectos relacionados con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres, el Comité de Infectología Crítica (CIC) de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) realizó una búsqueda sistemática (Medline, PubMed, Embase, LILACS, Ovid, Cochrane, etc.), utilizando palabras clave, términos MESH, en idioma español e inglés, para el período 2005-2018. Se analizaron guías, revisiones sistemáticas, estudios clínicos aleatorizados y estudios observacionales. Las guías internacionales vigentes más reconocidas de los Estados Unidos y España^{2,3} fueron la bibliografía principal, adaptadas acorde a las características y la epidemiología de nuestras UCI.

Definiciones

Si bien las infecciones asociadas a catéteres comprenden diferentes entidades: BAC, infección del sitio de inserción (eritema, induración, mayor sensibilidad o exudado en un área de 2 cm en torno al punto de exteriorización del catéter), infección del túnel (eritema, aumento de la sensibilidad o induración a más de 2 cm del sitio de salida y a lo largo del trayecto subcutáneo de un catéter tunelizado), e infección del bolsillo (eritema o induración en el bolsillo subcutáneo de un catéter totalmente implantable),² nos centraremos en el manejo de las BAC por ser las que tienen mayor importancia en la morbimortalidad de los pacientes de la UCI.²

Se debe diferenciar la definición epidemiológica de la definición clínica de BAC. La primera se refiere a una infección del torrente sanguíneo (sin infección localizada) que se desarrolla en un paciente con un CVC insertado, por lo menos, 48 h antes de la aparición de la bacteriemia (el cultivo de la punta del catéter o el retrocultivo no es un criterio necesario en esta definición).¹

La definición clínica de BAC se refiere al hallazgo de, al menos, un hemocultivo periférico positivo en un paciente con clínica de infección (fiebre, escalofríos o hipotensión) sin otra fuente aparente de infección del torrente sanguíneo, con una punta de catéter o un retrocultivo positivo (con tiempo diferencial) con idéntico germen y antibiograma.²

Epidemiología

Los Estados Unidos logró reducir la tasa de BAC de 3,64 a 1,65/1000 días CVC entre 2001 y 2009, edu-

cando al personal de salud mediante guías clínicas basadas en la evidencia, listas de revisión y paquetes de medidas.⁴ Estas tasas pudieron mantenerse en el tiempo mostrando que pueden ser prevenibles; estas contrastan con las de países de bajos recursos económicos, con falta o fallas en los programas de prevención que llegan a tasas, en promedio, de 6,8 BAC/1000 días CVC.⁵

En el VIHDA 2017, se reportó un índice de utilización de CVC del 68%; una tasa de BAC de 3,78/1000 días CVC en las UCI polivalentes y de 5,63/1000 días CVC en las UCI médico-quirúrgicas.⁶ Las tasas se han mantenido constantes en los últimos años.

Los estafilococos continúan siendo los principales agentes etiológicos de las BAC en el mundo; últimamente, han cobrado importancia los bacilos gramnegativos multirresistentes y las diferentes especies de candida.² En las UCI de adultos de la Argentina, los principales gérmenes aislados fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.^{6,7}

Diagnóstico microbiológico de la BAC

Existen dos métodos principales de estudio microbiológico de las BAC, según exista o no remoción del CVC. En ambas situaciones y sea cual fuera la técnica utilizada, el cultivo del catéter debe identificar al mismo germen (mismo antibiograma) que el aislado en, al menos, un hemocultivo periférico previo.

Métodos con remoción del catéter

- Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter (técnica de Maki).⁸ Se cultiva la superficie externa de la punta del catéter (3-5 cm) en agar sangre durante 48 h. Punto de corte: ≥ 15 UFC/placa.
- Cultivos cuantitativos de la punta del catéter. Existen diferentes metodologías, algunas evalúan sólo la superficie externa y otras consideran ambas localizaciones.

En el momento de instaurar una metodología, se considerarán las probables vías de infección del catéter (Tabla 1) y las posibilidades diagnósticas de cada centro. El uso combinado del método de Maki junto con el de Brun-Buisson permite incrementar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de BAC.^{8,9}

Métodos sin remoción del catéter

- Tiempo diferencial de positividad. Aprovecha la capacidad de los métodos automatizados de detectar el tiempo exacto en que se vuelve positivo un hemocultivo. Los hemocultivos con mayor inóculo tienen menor tiempo de positivización. Las diferencias en tiempo de crecimiento entre hemocultivos tomados simultáneamente de la vía periférica y de cada una de las luces del catéter, colocados en un mismo tipo de frasco, con el mismo

volumen y colocados a la vez en el equipo, pueden orientar sobre un origen de la bacteriemia en la punta del catéter. Blot et al¹⁰ establecen un tiempo diferencial de 120 min (primero el retrocultivo) como predictor de que la bacteriemia sea asociada al catéter. No hay evidencia de que esta metodología sea aplicable a las candidemias.³

- b. Hemocultivos cuantitativos. Cuando no contamos con métodos automatizados que permitan calcular el tiempo diferencial, una relación superior a 3/1 (retrocultivo/periférico, respectivamente) entre los recuentos de ambos hemocultivos es indicativa de BAC.^{3,11,12} Las principales desventajas son el costo, la técnica laboriosa y la necesidad del procesamiento inmediato de la muestra.

La espectrometría de masas con tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) es una de las nuevas tecnologías que permite la identificación microbiana, en menor tiempo, de los aislamientos desde hemocultivos positivos. Esta tecnología ha demostrado alta sensibilidad y especificidad para la identificación rápida. Existen algunas limitaciones, como en *Streptococcus* spp, gramnegativos no fermentadores y especies de *Candida* no *albicans*. Así mismo, las técnicas de detección mole-

cular directa (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real) de microorganismos en sangre y otras muestras, son un enfoque prometedor para mejorar el manejo y los resultados de los pacientes. Todavía no pueden reemplazar en todas las situaciones al cultivo tradicional y siguen siendo costosas. La combinación de ambas metodologías, en el contexto de un algoritmo de trabajo, puede reducir los tiempos y optimizar los costos.^{3,13}

En una reciente revisión intersociedades, se muestra el enfoque diagnóstico y terapéutico inicial, adaptado a la realidad de nuestras UCI.¹⁴

Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico empírico debe estar apoyado en la epidemiología de cada centro, la cual debe ser estudiada y actualizada en forma permanente (p. ej., cada 6 meses). Otro parámetro por considerar es la colonización previa del paciente (Figura 1).

Según los datos epidemiológicos nacionales, el tratamiento empírico debe incluir agentes activos para cocos grampositivos y bacilos gramnegativos.⁶

TABLA 1
 Métodos diagnósticos de bacteriemia asociada a catéter^{8,9,12,14}

Técnica	Criterio diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	Limitaciones
<i>Con retiro del CVC</i>				
Maki	>15 UFC/ml	45-85%	85%	No evalúa origen endoluminal
Brun-Buisson	>100 UFC/ml	80%	90%	Muy laborioso
<i>Sin retiro del CVC</i>				
Tiempo diferencial	≥2 horas	90%	70-90%	Tiempo de toma de muestra lo modifica
Cuantitativo	Relación 3/1	90%	95%	Muy laborioso

CVC: catéter venoso central.

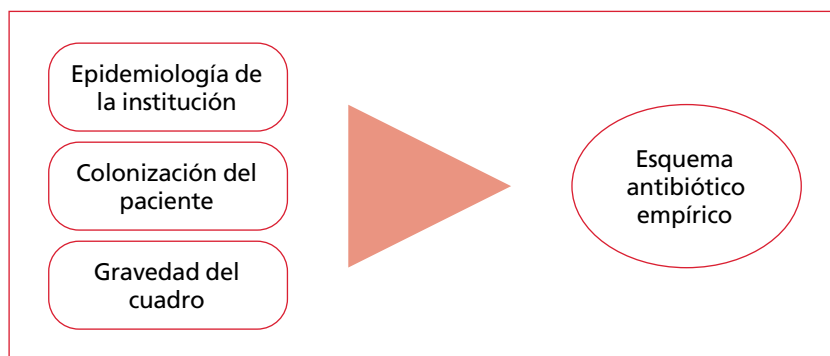


Figura 1. Consideraciones para el tratamiento antibiótico empírico.

La inclusión de antibióticos contra enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, productoras de carbapenemasas o *Acinetobacter* spp debe evaluarse según la epidemiología de cada centro. No se recomienda ampliar el esquema empírico para cubrir enterococos resistentes a vancomicina o *Candida* spp, salvo casos puntuales (Tabla 2).

Se recomienda ajustar el esquema sobre la base del informe de cultivos y sensibilidad, con antibióticos que concentren bien en la sangre y con el menor espectro posible para preservar la sensibilidad futura de los gérmenes de nuestras UCI. En las BAC, al conocer la sensibilidad del microorganismo, solo se considera necesario un tratamiento combinado ante enterobacterias KPC+ en pacientes graves.¹⁴ En estos casos, es recomendable conocer las CIM a meropenem, ya que si es inferior a 16 ug/ml, su inclusión en el esquema combinado mejora la evolución de los pacientes. Si se

aísla *Pseudomonas* spp, se recomienda un tratamiento combinado hasta conocer su sensibilidad y luego ajustar a monoterapia. El tratamiento de elección contra una candidemia en los pacientes críticos son las equinocandinas, pero es recomendable desescalar a fluconazol si el paciente se estabiliza y si el aislamiento de *Candida* spp es sensible.

La duración del tratamiento se establece luego de retirar el catéter ante la presencia o ausencia de complicaciones a distancia. Si el paciente tiene buena evolución y el tratamiento empírico inicial fue adecuado, la tendencia actual es realizar los tratamientos más cortos (7 días en la mayoría de los casos, con la excepción de *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp).³ Si el catéter no es retirado, se debe administrar tratamiento sistémico más terapia de bloqueo (*lock therapy*) por 14 días (Figuras 2 y 3).^{2,3}

TABLA 2
 Opciones de antimicrobianos para tratamientos empíricos

Cocos grampositivos	Bacilos gramnegativos	Bacilos gramnegativos multirresistentes
Vancomicina	Piperacilina-tazobactam	Colistin
DC 30 mg/kg - DM 30-45 mg/kg/día	4,5 g c/6 h (infusión en 3-4 h o IC)	DC 300 mg - DM 150 mg c/12 h
o	o	y/o
Daptomicina	Imipenem	Amikacina
10-12 mg/kg/día	500 mg c/6 h	15 mg/kg/día
	o	y/o
	Meropenem	Ceftazidima-avibactam
	30 mg/kg c/8 h (infusión 3-4 h)	2,5 g c/8 h (infusión en 2 h)
	o	
	Cefepima	
	2 g c/8 h (infusión 3 h o IC)	

DC = dosis de carga, DM = dosis de mantenimiento, IC = infusión continua.

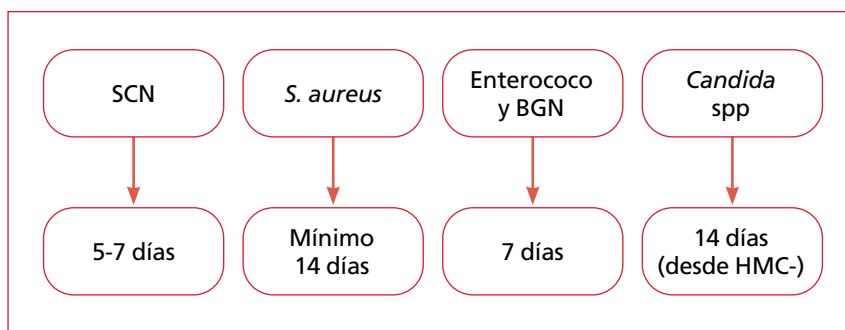


Figura 2. Duración del tratamiento. Catéter retirado.

SCN = *Staphylococcus* coagulasa negativo, BGN = bacilos gramnegativos, HMC = hemocultivo.

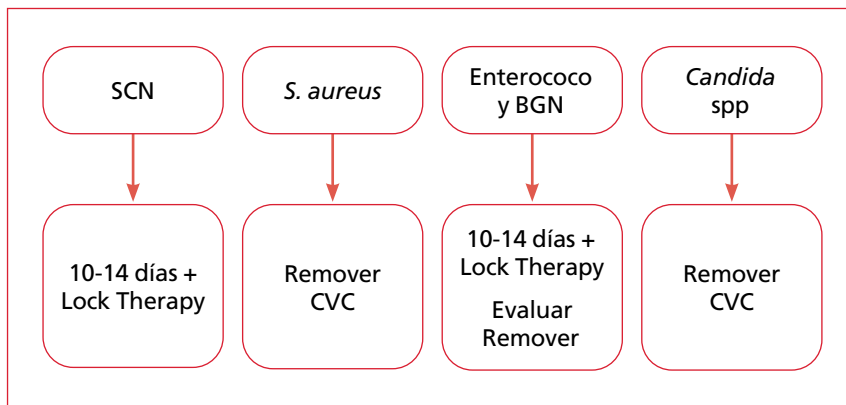


Figura 3. Duración del tratamiento. Catéter retenido.

SCN = *Staphylococcus* coagulasa negativo, BGN = bacilos gramnegativos, CVC = catéter venoso central.

Debe utilizarse ante una IAC sin remoción del catéter (B II)	
Debe utilizarse en conjunto con terapia sistémica por 7-14 días (B II)	
Debe realizarse un intervalo entre dosis no mayor a 48 h (idealmente 12-24 h)	
El antibiótico se mezcla con solución fisiológica suficiente para llenar la luz del catéter (habitualmente 2-5 ml, puede ser mayor en algunos catéteres de larga permanencia)	Vancomicina 5 mg/ml
	Gentamicina 1 mg/ml
	Ciprofloxacina 0,2 mg/ml
	Cefalozina 5 mg/ml
IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection • CID 2009;49 (1 July)	

Figura 4. Terapia de bloqueo (*lock therapy*), con niveles de evidencia de las medidas sugeridas.

IAC = infección asociada al catéter.

La terapia de bloqueo consiste en la administración del antibiótico en la luz de un catéter central (que posteriormente no va a utilizarse) durante, al menos, 12 h (idealmente 24 h).^{2,3,15} Se utiliza en catéteres de larga duración y ante el aislamiento de microorganismos poco virulentos (eficacia comprobada en estafilococo coagulasa negativo, sin evidencia en otras etiologías ante las que sólo va a utilizarse como “salvataje” si hay extrema dificultad en la remoción del catéter).^{3,15} Los más utilizados son: vancomicina, amikacina, ciprofloxacina y daptomicina.^{2,3} En la Figura 4, se resumen las medidas sugeridas, según niveles de evidencia.

Prevención de las BAC^{1,4,16-18}

Las medidas se resumen en la Figura 5.

Medidas generales

- Educar al personal de salud sobre las indicaciones de uso del CVC, los procedimientos adecuados para su inserción y mantenimiento, y las medidas de control de infecciones adecuadas para prevenir las BAC.
- Utilizar lista de chequeos.
- Evaluar periódicamente el conocimiento y la adhesión a las directrices para todo el personal involucrado en la inserción y el mantenimiento del CVC.
- Designar solamente personal calificado que demuestre competencia para la inserción y el mantenimiento del CVC.
- No administrar antibióticos profilácticos sistémicos rutinariamente antes de la inserción o durante el uso del CVC.

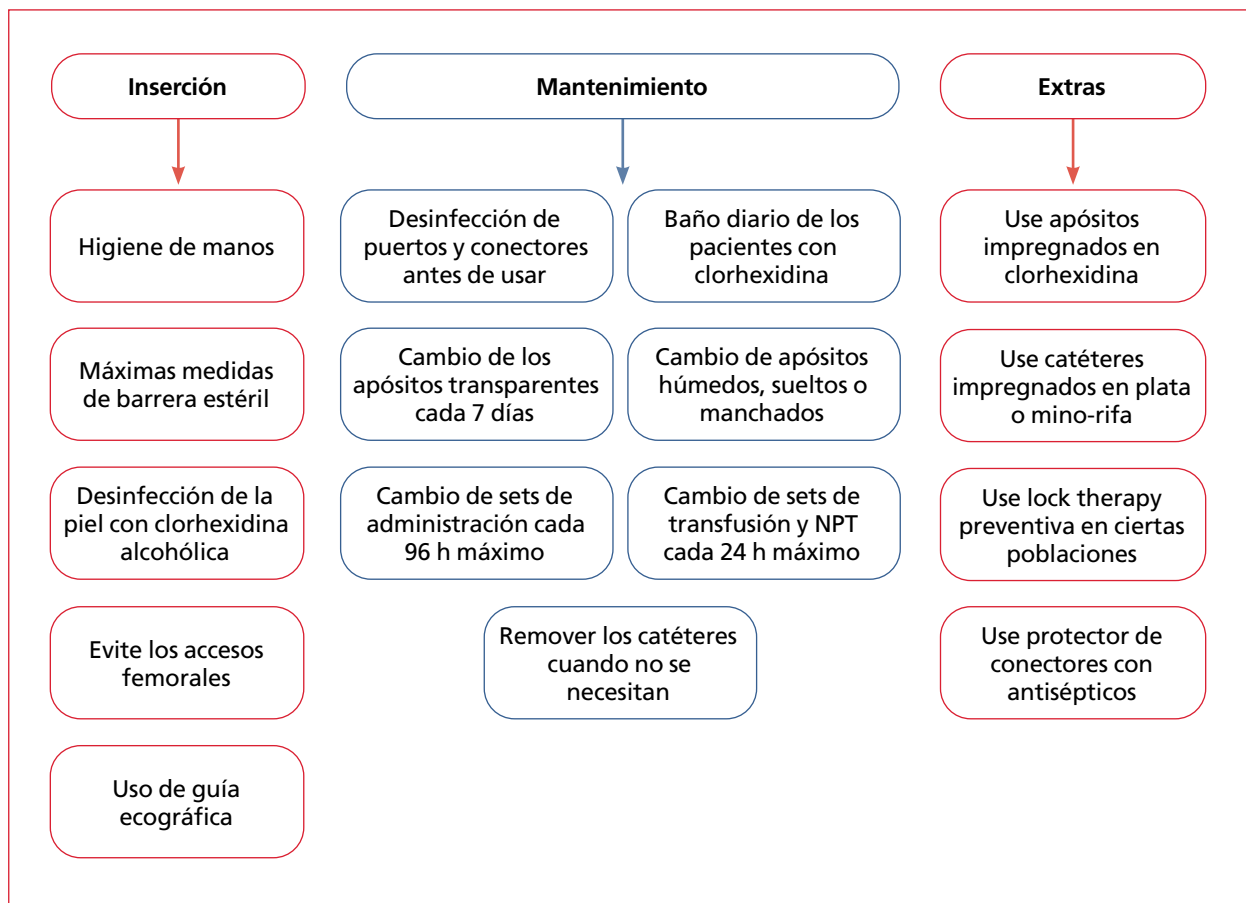


Figura 5. Medidas de prevención de la bacteriemia asociada a catéter.

Modificado de Septimus E y Moody J.¹⁸

Sitio de inserción

- Priorizar el uso del sitio subclavio en relación con el yugular y femoral evaluando riesgos y beneficios de complicaciones infecciosas versus mecánicas.
- Evitar el sitio subclavio en pacientes en hemodiálisis y en pacientes con enfermedad renal avanzada, para evitar la estenosis de la vena subclavia.
- Utilizar una fistula o injerto en pacientes con insuficiencia renal crónica en lugar de un CVC para el acceso permanente para la diálisis.

Técnica de inserción

- Utilizar técnica aséptica para la inserción del catéter, que consiste en: higiene quirúrgica de manos y uso de máximas barreras estériles que incluyen: uso de gorra, barbijo, camisolín estéril, antiparras, guantes estériles y campo de cuerpo completo estéril.

- Utilizar la inserción guiada por ultrasonido por personal capacitado para reducir el número de intentos de inserción y complicaciones mecánicas.
- Realizar la desinfección de la piel limpia preferentemente con clorhexidina alcohólica al 2-4% (el alcohol yodado o alcohol al 70% es la opción alternativa -no yodopovidona por el tiempo prolongado hasta el inicio de su acción) y permitir el tiempo de secado.
- Utilizar CVC impregnados con clorhexidina/sulfadiazina de plata o minociclina/rifampicina en pacientes que necesiten CVC por >5 días (si se ha fracasado en la implementación de una estrategia global para reducir las tasas de BAC).

Mantenimiento y reemplazo de los catéteres

- Utilizar apósito transparente (idealmente) o gasa estéril para cubrir el sitio del catéter. Cambio de apósitos transparentes cada 7 días y de gasa cada 48-72 h o si están visiblemente húmedos o despegados.

- Utilizar apósitos con clorhexidina en unidades con altas tasas de BAC si se ha fracasado en la implementación de una estrategia global para reducir las tasas o en pacientes con alto riesgo de infección.
- Utilizar el número mínimo de puertos o lúmenes necesarios.
- Utilizar un lumen exclusivo para nutrición parenteral.
- Mantener una técnica aséptica durante el cuidado y la curación de los CVC.
- No utilizar rutinariamente anticoagulantes para reducir el riesgo de infección.
- Utilizar una funda estéril para proteger los catéteres de arteria pulmonar durante la inserción.
- Limpiar el conector con alcohol al 70% cada vez que se administren soluciones.
- Reemplazar los CVC insertados con técnica no aséptica tan pronto como sea posible, antes de las 48 horas.
- Utilizar nuevos guantes estériles antes de utilizar el nuevo CVC cuando se realizan intercambios bajo guía de alambre.
- Retirar el CVC que no sea necesario.
- No reemplazar rutinariamente el CVC, hacerlo sólo cuando se considere que está infectado.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: central line-associated blood stream infections--United States, 2001, 2008, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 243-248.
2. 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.
3. Diagnosis and treatment of catheter related bloodstream infection. Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). Disponible en: http://www.seimc.org/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-guiasclinicas-2017-Catheterrelated_Bloodstream_Infection.pdf. Consulta: junio 2018.
4. Pronovost PJ, Watson SR, Goeschel CA, Hyzy RC, Berenholtz SM. Sustaining reductions in central line-associated bloodstream infections in Michigan Intensive Care Units: A 10-year analysis. *Am J Med Qual* 2016; 31: 197-202.
5. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004- 2009. *Am J Infect Control* 2012; 40: 396-407.
6. VIHDA. Estudio nacional de diagnóstico institucional y prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud de hospitales de Argentina. VIHDA 2017. Disponible en: www.vihda.com.ar. Consulta: junio 2018.
7. García-Rodríguez J, de Pablos Gómez M, Gutiérrez Altés A. El microbiólogo y la infección asociada a catéter. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23: 53-62.
8. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-1309.
9. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-877.
10. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-1077.
11. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-274.
12. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451-466.
13. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, et al. Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018; 36: 112-119.
14. Farina J, Cornistein W, Balasini C, et al. Infecciones asociadas a catéteres venosos centrales. Actualización y recomendaciones intersociedades. *Medicina (B Aires)* 2019; 79(1): 53-60.
15. Joshi A, Hart P. Antibiotic catheter locks in the treatment of tunneled hemodialysis catheter-related blood stream infection. *Semin Dial* 2013; 26: 223-226.
16. Pronovost PJ. Ensuring that guidelines help reduce patient harm. *J Oncol Pract* 2013; 9: e172-e173.
17. Grady N, Alexander M, Burns L, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>. Consulta: agosto 2018.
18. Septimus E, Moody J. Prevention of device-related health-care-associated infections. *F1000Res* 2016, 5: pii: F1000 Faculty Rev-65.

