

Infección relacionada con el catéter venoso central

José Manuel Sánchez Granados, Olga Serrano Ayestarán, Elvira González Salas,
Soraya Gutiérrez Marqués

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca

Sánchez Granados JM, Serrano Ayestarán O, González Salas E, Gutiérrez Marqués S. Infección relacionada con el catéter venoso central. *Protoc diagn ter pediátr*. 2021;1:555-72.



RESUMEN

En este documento se resumen las recomendaciones concretas de diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones relacionadas con los catéteres venosos centrales (IRC). La metodología utilizada fue el análisis de la bibliografía publicada en los últimos 10 años, complementada con la opinión de expertos y datos del registro nacional. El objetivo es ofrecer herramientas básicas de optimización de diagnóstico, orientar sobre la elección de los antibióticos empíricos y dirigidos y sobre la posología y la administración de antibióticos en pacientes críticos, así como promover las medidas efectivas para reducir el riesgo de IRC. Se ofrece también un algoritmo de diagnóstico y tratamiento para uso en la actividad asistencial. A través de estas recomendaciones se establecen pautas para optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las IRC con el objeto de disminuir la morbilidad, los días de hospitalización, los costes y la resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: catéter; infección; bacteriemia; diagnóstico; tratamiento; prevención.

Central venous catheter-related infection

ABSTRACT

The aim of this paper is to issue specific recommendations for the diagnosis, treatment, and prevention of intravascular catheter related infections (CRI). The methodology used was the analysis of the literature published in the last 10 years, complemented with the opinion of experts and local data. This document aims to promote effective measures to reduce the risk of CRI and to offer basic tools for diagnosis optimization based on clinical and microbiological

criterios, orientation on empirical and targeted antibiotic schemes, posology, and administration of antibiotics in critical patients. It also offers a diagnostic and treatment algorithm for use in the care activity, as well as considerations on the dosage of antibiotics. Through this recommendation, local guidelines are established to optimize the diagnosis, treatment and prevention of CRI in order to reduce morbidity and mortality, days of hospitalization, costs, and antimicrobial resistance.

Key words: catheter; bloodstream infection; diagnosis; treatment; prevention.

1. CONCEPTO, DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Hemos adaptado las siguientes definiciones para la IRC, a partir de los criterios diagnósticos y los niveles de evidencia propuestos por la Infectious Diseases Society of America (IDSA)^{1,2,3}.

• Colonización de catéter

– Crecimiento de microorganismos en el cultivo de cualquier segmento del catéter, sin que existan signos clínicos de infección local ni sistémica.

– Hemocultivo extraído del catéter positivo, con hemocultivo periférico negativo, sin que existan signos clínicos de infección local ni sistémica.

• Flebitis. Induración, eritema o dolor en el trayecto de una vena canalizada.

• Infección de punto de inserción

– **Microbiológica.** Cultivo de la muestra tomada mediante frotis de la piel en el punto de inserción. En este caso no suele estar indicada la tinción de Gram, dado que normalmente pone de manifiesto la presencia de flora cutánea sin que pueda diferenciarse si esta es la causante o no de

la infección (sensibilidad del 77%, especificidad del 86%, valor predictivo negativo del 98% y valor predictivo positivo del 31%, por lo que solo tiene valor si no se observan microorganismos). Se debe reservar su realización para aquellos casos en que exista presencia evidente de secreción purulenta.

– **Clínica.** Eritema, induración o dolor en los primeros 2 cm desde el punto de inserción del catéter. Puede asociar otros signos o síntomas como fiebre o salida de material purulento.

• **Infección de trayecto subcutáneo de catéter tunelizado.** Eritema, dolor e induración a más de 2 cm del punto de inserción, que sigue el trayecto subcutáneo del catéter tunelizado.

• **Infección de reservorio de catéter tunelizado.** Líquido infectado alrededor del reservorio de un catéter tunelizado. Suele asociar dolor, eritema e induración. Puede drenar de manera espontánea.

• **Bacteriemia/fungemia relacionada con el catéter (BRC).** Hay que diferenciar entre bacteriemia falsa o contaminación y bacteriemia verdadera. Para el diagnóstico de esta última son precisos criterios microbio-

lógicos y clínicos. El paciente portador de catéter intravascular debe tener al menos un hemocultivo positivo de un microorganismo conocido patógeno obtenido por venopunción con clínica de infección sistémica (fiebre, tiritona, hipotensión), sin otra fuente de infección aparente, y uno de las siguientes:

- Si se ha retirado el catéter: cultivo de la punta del catéter y de sangre periférica positivos para el mismo microorganismo (por técnica cuantitativa o semicuantitativa).
- Si no se ha retirado el catéter: cultivo diferencial mayor en el hemocultivo extraído de la luz del catéter que en el hemocultivo de sangre periférica (o, alternativamente y menos exacto, por diferente luz del catéter) y ambos positivos para el mismo microorganismo. El cultivo central es significativamente mayor que el periférico si:
 - La cantidad de germen detectado es más de tres veces superior en el hemocultivo central.
 - El crecimiento del germen se detecta (por sistema automático de hemocultivo) al menos 2 h antes en el hemocultivo central que en el periférico.

En el caso de gérmenes habitualmente contaminantes (por ejemplo, estafilococos coagulasa negativos) de la piel se exigen dos o más cultivos periféricos.

- **Bacteriemia/fungemia relacionada con la infusión.** Aislamiento del mismo microorganismo en el producto infundido y en hemocultivo periférico, sin otra fuente de infección.

- **Bacteriemia probablemente relacionada con catéter.** En ausencia de cultivo de catéter, episodio de síntomas compatibles con bacteriemia y aislamiento de microorganismo en hemocultivo periférico; con sintomatología que desaparece a las 48 horas de retirada del catéter.

- **Infección relacionada con catéter**

- No complicada.
- Complicada.
 - Bacteriemia persistente: crecimiento del mismo germen en hemocultivo >72 h tras inicio de antibioterapia adecuada (y la retirada del catéter).
 - Endocarditis.
 - Metástasis a distancia (por ejemplo, osteomielitis).
 - Tromboflebitis séptica (hemocultivo positivo + trombo relacionado con el catéter +/- supuración).

- **Recidiva.** Reaparición de la bacteriemia por la misma cepa bacteriana después de haber finalizado el tratamiento. La recidiva debe distinguirse de la reinfección por diferentes cepas de la misma especie, ocurre en menos del 10% de las bacteriemias y es más frecuente en los pacientes con enfermedades subyacentes graves y con bacteriemias complicadas. Sus principales causas son catéteres centrales o cuerpos extraños endovasculares no retirados, la presencia de colecciones o abscesos no drenados y la duración insuficiente del tratamiento antimicrobiano.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Es la infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) asociada al uso de un dispositivo más frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y con mayor repercusión clínica, junto a la neumonía asociada a ventilación mecánica. La mayoría de las bacteriemias están asociadas al uso de catéter venoso central (CVC).

A efectos de registro, el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial (ENVIN)⁴ registran las bacteriemia relacionada con el catéter (BRC); las bacteriemias de origen desconocido (BOD), si no tienen un foco conocido; las bacteriemias secundarias (BS), si son secundarias a otro foco (por ejemplo, neumonía bacteriémica); y las bacteriemias primarias (BP), que son la suma de BRC y BOD. Los Centers for Disease Prevention and Control (CDC), sin embargo, registran las bacteriemias asociadas a catéter (BAC), que son aquellas bacteriemias producidas tras 48 de llevar CVC, tanto si son BRC como si son BOD.

Se recomienda expresar la tasa de BRC o BAC como el número de bacteriemias relacionadas o asociadas al catéter por 1000 días de CVC⁴. Este parámetro ajusta el riesgo por el número de días en que el catéter permanece en uso. Según el estudio ENVIN, realizado en nuestro país sobre la infección nosocomial en la UCIP, la tasa de BRC en 2018 fue de 1,43/1000 días CVC en adultos y de 1,92/1000 días de CVC en las UCI pediátricas⁵.

Existen una serie de factores que aumentan el riesgo de infección:

2.1. Dependientes del huésped

- Edad: <2 meses, aunque no todos los trabajos encuentran esa relación.
- Enfermedad de base (neutropenia, trasplante de progenitores hematopoyéticos, malnutrición, prematuridad, foco séptico de otra localización).
- Nutrición parenteral completa.
- Ventilación mecánica.
- Ingreso en UCIP.
- Infecciones preexistentes.
- Dispositivos implantados.

2.2. Dependientes del catéter

- Tiempo de permanencia del catéter. El riesgo de infección aumenta a partir de 3-4 días en catéter venoso periférico, 4-6 días en catéter arterial, >6 días en catéter venoso central.
- Catéteres centrales de inserción percutánea. Mayor riesgo frente a los epicutáneos centrales, tunelizados o los reservorios de implantación completa.
- Catéteres de mayor número de luces con mayor riesgo no demostrado en Pediatría; incluso un mayor número disminuiría la manipulación por las necesidades de medicación.
- Catéteres impregnados de antibiótico o solución antiséptica, menor riesgo.
- Lugar de inserción. En Pediatría no existe relación, frente al menor riesgo de la localización

en subclavia en pacientes adultos. En pacientes pediátricos, los catéteres femorales presentan una baja incidencia de complicaciones mecánicas y su tasa de infección puede ser equivalente a la de los catéteres no femorales.

- Técnicas de colocación. El riesgo es menor si la colocación del catéter se realiza por personal especializado y de forma electiva.
- Manipulación del catéter. El riesgo aumenta con el número de manipulaciones y en condiciones de asepsia subóptima.
- Múltiples catéteres. El ser portador de varios catéteres aumenta el riesgo de infección.

2.3. Microbiología

Los microorganismos más frecuentes causantes de infección relacionada con catéteres intravasculares son los microorganismos de la flora cutánea, que colonizan tanto la luz como la parte externa del catéter, y tienen capacidad para formar *biofilms*⁶.

Los gérmenes implicados en nuestro medio⁵ con mayor frecuencia son los cocos Gram (55%) especialmente los estafilococos coagulasa negativos (ECN) y, en menor proporción, *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus faecalis*; los bacilos gramnegativos (45%), especialmente las enterobacterias (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Serratia spp.*) y *P. aeruginosa*; y los hongos levaduriformes (5%) (*Candida spp.*).

3. PATOGENIA

La superficie del catéter favorece la adhesión de las bacterias, las cuales producen a su vez una biocapa que las recubre y protege de los

mecanismos de defensa del huésped y de los antimicrobianos.

Las vías de colonización de un catéter central pueden ser:

- Extraluminales: la flora cutánea migra desde la piel hasta la superficie intravascular del catéter a través del manguito de fibrina que se forma tras su colocación.
- Intraluminales: las bacterias alcanzan el interior del catéter desde la conexión.
- Hematógenas (3-10% de los casos): los gérmenes colonizan el catéter vía sanguínea desde otro foco, a distancia.
- Líquidos de infusión (< 3% de los casos).

La colonización de un catéter de corta permanencia (insertado hace <8 días) suele realizarse vía extraluminal (70-90% de los casos), mientras que la vía intraluminal solo está implicada en el 10-50% de los casos; por el contrario, la intraluminal es la vía más frecuente en la infección de los catéteres de larga permanencia (66% versus 25% de la extraluminal).

4. PREVENCIÓN⁷

Medidas previas y durante la inserción del CVC:

- Plantearse la **necesidad de un CVC** y replantearse su **retirada diariamente**.
- **Formación previa**. Es recomendable el entrenamiento previo del personal médico y de enfermería en las indicaciones, procedimientos de inserción y medidas para evitar

las infecciones relacionadas con los catéteres vasculares.

- **Medidas a tomar por el personal que ayuda a depositar el material o que está cerca del procedimiento:**

- Gorro de un solo uso, cubriendo todo el cabello.
- Mascarilla que cubra perfectamente la nariz y la boca.
- Higiene de manos con solución alcohólica.

- **Preparación adecuada del sitio de inserción:**

- Limpieza con agua y jabón, aclarado con suero y secado cuidadoso.
- Antisepsia de la zona con gasa estéril y clorhexidina alcohólica al 2%, hasta que se seque.

- **Medidas a tomar por parte del profesional que realiza el procedimiento de inserción y el que ayuda:**

- Gorro cubriendo todo el cabello.
- Mascarilla que cubra la nariz y la boca.
- Higiene de manos con solución alcohólica.
- Bata estéril.
- Guantes estériles.

- **Antisepsia del lugar de inserción:**

- Disponer de un carro específico para canalización de vías centrales.

- Realización del listado de verificación de inserción de CVC, y si se observa algún defecto en las prácticas de control de infección se deberá parar el procedimiento, corregir el error y reiniciarlo adecuadamente.

- Antisepsia de la zona con una gasa estéril con clorhexidina alcohólica al 2%.

- Cobertura de la totalidad del paciente con sábana quirúrgica estéril.

- Esterilidad durante todo el procedimiento.

- El profesional que ha realizado el procedimiento será el encargado de colocar el apósito y adaptar las claves y conectores a los equipos de infusión.

- **Medidas de cuidado y mantenimiento**

- **Higiene de manos**

- Se realizará higiene de manos con preparados de base alcohólica si están limpias, o bien se lavarán con agua y jabón antiséptico si tienen restos de suciedad o materia orgánica.

- La higiene de manos se debe realizar aunque se utilicen guantes, antes y después de manipular un catéter, administrar medicación, realizar extracciones sanguíneas, cambiar el apósito, cambiar equipos, alargaderas y conectores.

- **Apósito**

- Una vez insertado el catéter, se debe colocar un apósito para proteger el punto de inserción.

- Colocaremos preferentemente un apósito transparente, semipermeable, si no sangra el punto de inserción.
- Cambiaremos el apósito transparente cada 7 días; antes solo si está sucio o desenganchado.

– Administración de medicación

- Prepararemos los fármacos inmediatamente antes de su utilización. La persona que los administra debe ser la responsable de la preparación, excepto en situaciones de emergencia.
- Eliminaremos de forma inmediata el contenido sobrante de ampollas.
- Manipulación aséptica, lavado de manos y uso de guantes; se debe desinfectar el punto de acceso con gasa con clorhexidina alcohólica, antes y después de acceder al sistema.
- Accederemos a los viales de medicación con material estéril. No reutilizaremos nunca agujas ni jeringas, aunque sean del mismo paciente.

– Manejo y cambios de equipos y conectores

- Se debe asegurar una desinfección muy cuidadosa del conector, realizando una limpieza cuidadosa, pasando la gasa humedecida con clorhexidina alcohólica 10-15 veces, haciendo rotación sobre el conector.
- La frecuencia de los cambios de equipo se hará de acuerdo con los intervalos

establecidos en el servicio o la unidad, habitualmente cada 7 días. Será cada 12 horas si administramos lípidos o propofol e inmediatamente tras administración de hemoderivados.

5. DIAGNÓSTICO^{2,3}

Requiere criterios clínicos y microbiológicos. Su dificultad viene determinada porque es poco frecuente la aparición de signos inflamatorios externos y, concretamente en niños, por la dificultad de obtención de hemocultivos periféricos y de la retirada del catéter para el cultivo de la punta en catéteres que se quieren preservar.

Para su diagnóstico a efectos de registro, la BRC no debe estar presente ni en proceso de incubación antes de la inserción del catéter, por lo que se debe producir después de 48 h de la inserción del catéter hasta las 48 h siguientes a su retirada.

5.1. Clínica

Un hemocultivo positivo extraído de CVC puede deberse únicamente a la colonización del catéter, y se requiere una afectación clínica para determinar que existe infección, aunque la negatividad del hemocultivo sí puede ayudar a excluir BRC. La clínica posee baja especificidad y sensibilidad para el diagnóstico. Habitualmente suele considerarse la fiebre, la presencia de escalofríos o hipotensión, o en niños menores un año se pueden considerar también otros como hipotermia, bradicardia o apnea.

Existe buena correlación si la clínica desaparece en 24-48 h tras la retirada del catéter.

Aumenta la probabilidad de IRC si suma:

- Clínica grave: sepsis grave o *shock* séptico.
- No existe evidencia de otro foco.
- Signos con probabilidad elevada de estar relacionados con la infección del catéter:
 - Hipotensión tras infundir por el catéter.
 - Signos locales de infección en el punto de inserción: pus, eritema o induración (o del trayecto subcutáneo en tunelizados).
- No cultivar el catéter de forma rutinaria, solo cuando exista sospecha de IRC (A-II).
- Ante sospecha de IRC, recoger de forma paralela un hemocultivo periférico y un hemocultivo obtenido del catéter venoso central (A-II).
- Si no es posible la obtención de hemocultivo periférico, recoger dos o más hemocultivos de distintas luces del CVC (B-III).

5.2. Cultivos ^{8,9,10,11}

- El método más certero para el diagnóstico de IRC es el cultivo de la punta de catéter. Según un metaanálisis¹² llevado a cabo al respecto, los métodos más adecuados para el diagnóstico en catéter de corta permanencia son el cultivo cuantitativo o semicuantitativo del catéter combinado con dos hemocultivos, y para catéter de larga permanencia, dos hemocultivos simultáneos⁸.
- Teniendo en cuenta la obvia limitación que supone el hecho de depender del cultivo de la punta de catéter para el diagnóstico certero, se han desarrollado otras “técnicas conservadoras”, como la diferencia proporcional de los cultivos cuantitativos (*ratio quantitative cultures*, RQC) y el tiempo diferencial de positividad (TDP)¹³.
- Hemocultivo de control a las 48-72 h (para determinar el día 1 de tratamiento). La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), en sus indicaciones de 2006, solo lo recomienda en *S. aureus* y en los pacientes en los que persista fiebre o en aquellos sin respuesta clínica a las 48-96 h de tratamiento adecuado, en los que reaparezca la fiebre y en la sospecha de endocarditis (A-II).
- No hay evidencia de necesidad de hemocultivo de control al suspender la antibioterapia (C-III).
- El cultivo recomendado para diagnóstico de IRC de corta duración es el semicuantitativo de la punta de catéter (*roll-plate* o técnica de Maki) (A-II).

5.3. Recomendaciones de las guías de la IDSA, 2009²:

- Recoger cultivos previo al inicio de la antibioterapia (A-I).
- Sepsia previa de la piel y de la conexión con clorhexidina alcohólica >0,5%, alcohol o tintura de yodo (mejor que povidona yodada) (A-I).

5.4. Diagnóstico definitivo de bacteriemia relacionada con el catéter (BRC)

Crecimiento del mismo microorganismo en:

- En un hemocultivo periférico y en el cultivo de la punta de catéter (A-I), o

- En un hemocultivo periférico y dos hemocultivos extraídos del CVC, y que cumplan criterios cuantitativos o de tiempo diferencial de positividad (crecimiento del número de colonias del hemocultivo CVC tres veces superior al del hemocultivo periférico, o positividad del hemocultivo CVC 2 h antes que en el periférico) (A-II).

Está comprobada la eficacia de ambos métodos en cuidados intensivos (catéteres de corta y larga permanencia), y se recomienda la extracción de hemocultivos de todas las luces del catéter, resultando el TDP de igual valor diagnóstico pero más sensible que el RQC (S: 96,4%, E: 90,3%, VPP: 61,4%, VPN: 99,4%). En Pediatría también hay superioridad del criterio de TDP, que alcanza en intensivos unos valores de S: 94%, E: 71%, VVP: 88%, VPN: 83%.

Las muestras de hemocultivo para cumplir los criterios cuantitativos y de tiempo diferencial deben realizarse con el mismo volumen de sangre por frasco (A-II).

En caso de hemocultivo positivo a un germen que es contaminante habitual (ECN, *Streptococcus viridans*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnes* y algunas especies de *Clostridium*) se requiere otra tanda de hemocultivos, uno del CVC y otro periférico; La guía IDSA 2009 solo lo recomienda en caso de ECN. Es necesario comprobar que la especie y el antibiótipo de ambos hemocultivos sean idénticos.

5.5. Diagnóstico alternativo/posible

- Crecimiento del mismo microorganismo en dos hemocultivos extraídos de dos luces distintas del CVC y que cumplan criterios cuantitativos o de tiempo diferencial de positividad (B-II).

- Si la clínica desaparece en las primeras 48 horas tras retirada de catéter.

El enfoque diagnóstico y terapéutico se resume en las **Figuras 1 y 2**.

6. TRATAMIENTO¹⁴

Implica tomar dos decisiones principales: la conservación o retirada del catéter y la elección de la antibioterapia.

6.1. Retirada o conservación del catéter

6.1.1. Retirada del catéter

Los estudios realizados en pacientes adultos y las recomendaciones de la IDSA aconsejan como prioritaria la retirada del CVC si el paciente se encuentra grave, hemodinámicamente inestable. Aunque según algunos autores, en determinadas circunstancias, hay que sopesar el riesgo de la retirada inmediata del catéter (coagulopatía con riesgo de sangrado, imposibilidad de otro acceso vascular) respecto al beneficio potencial. Estas situaciones, que en adultos son excepcionales, son más frecuentes en UCIP, por lo que las recomendaciones de retirada del CVC establecidas no se adaptan a las necesidades de nuestros pacientes.

En Pediatría es frecuente la necesidad de mantener el CVC ante la dificultad de canalización de una nueva en un paciente inestable, debido al tamaño de las vías y con el objetivo de preservar vías para el futuro en determinados casos de pacientes crónicos. Además, solo en un 14-25% de los CVC que se retiran por sospecha de infección se confirma esta en el cultivo de la punta. Por lo tanto, es fundamental sopesar el

beneficio de retirar el catéter frente a los riesgos y dificultades de la inserción de una nueva vía.

Recomendaciones IDSA 2009²

Se debe retirar el catéter (A-II) si:

- Bacteriemia complicada.
 - Sepsis grave.
 - Persistencia hemocultivo positivo >72 h.
 - Tromboflebitis supurada, endocarditis, osteomielitis o émbolo séptico.
- Pus en el punto de entrada.
- Se recomienda en caso de infección por *S. aureus*, enterococo, bacilos gramnegativos, hongos o micobacteria (en los catéteres de larga permanencia: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos y micobacterias), salvo casos excepcionales (imposibilidad de canalización de una nueva vía).
- Bacteriemia persistente: >72 h, habiendo conservado el CVC y con antibioterapia adecuada (requiere dos hemocultivos positivos del mismo día, o solo uno en neonatos).
- En el caso de *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.* o *propionibacterium*, que son gérmenes poco virulentos pero difíciles de erradicar, se recomienda retirar tras descartar contaminación, mediante múltiples hemocultivos positivos, al menos uno de ellos periférico (B-III).

6.1.2. Conservación del catéter

Cuando se decide conservar el catéter, para tratar la bacteriemia y esterilizar el catéter, se requieren grandes concentraciones de antibióticos y períodos de tratamiento más prolongados. Para

ello se recomienda realizar el sellado del catéter con antibiótico¹⁵ (B-II) o infundir el antibiótico sistémico a través de la luz infectada del catéter (aunque esto podría suponer una diseminación mayor del microorganismo a la sangre) (C-III).

Según la guía IDSA 2009 se debe realizar el tratamiento sin retirar el catéter en infecciones no complicadas de catéteres intravenosos de larga permanencia, que no sean debidas a *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.*, *propionibacterium*, hongos o micobacterias. Emplear antibioterapia sistémica junto al sellado del catéter y obtener cultivos adicionales (B-II).

Según la guía SEIMC-SEMICYUC, en las infecciones por *S. epidermidis*, *Corynebacterium* no JK o *Streptococcus spp.*, por su escasa virulencia, puede considerarse la posibilidad efectuar tratamientos antibióticos manteniendo el catéter infectado *in situ*. En cambio, es recomendable la retirada del catéter, por su frecuente tasa de recidivas y de complicaciones metastásicas en las infecciones por *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium* JK, *Bacillus spp.*, *P. aeruginosa*, *X. maltophilia* y otros bacilos gramnegativos multirresistentes, micobacterias ambientales, *Candida spp.* y *Aspergillus spp.*

Sellado del catéter con antibiótico

Normalmente empleada junto a la antibioterapia sistémica¹⁵, esta técnica permite instilar grandes concentraciones de antibiótico al cual el germen es sensible, dentro de la luz del catéter, sin toxicidad sistémica. El volumen de antibiótico introducido depende del volumen catéter (1-3 ml) y se extrae antes de administrar la siguiente medicación. No está bien establecida la concentración de antibiótico, ni la duración del tiempo de sellado.

Recomendaciones de la guía IDSA 2009:

- Para la vancomicina, la concentración mínima debe ser 1000 veces superior a la MIC (por ejemplo: 5 mg/ml).
- Debe ir siempre acompañado de antibioterapia sistémica, excepto en los casos de colonización del catéter por ECN o bacilos gramnegativos con hemocultivos periféricos reiteradamente negativos, en los que se puede tratar con el sellado del catéter exclusivamente, durante 10-14 días.
- Mantener el sellado del catéter más antibioterapia sistémica de 7 a 10 días (en el caso excepcional de conservación del catéter en BCR por *S. aureus*, mantener 4 semanas).
- El tiempo de sellado debe ser superior a 8 horas, pero no debe exceder las 48 h.

Las recomendaciones de la SEIMC-SEMICYUC indican concentraciones para vancomicina (2 mg/ml), ciprofloxacino (2 mg/ml), amikacina (2 mg/ml) y anfotericina B (2,5 mg/ml). Si es compatible, se prepara con heparina.

Recambio mediante guía

En general, no se recomienda. Puede considerarse si hay dificultad para obtener nuevos accesos vasculares, pero su indicación debe ser inversamente proporcional al grado de sospecha de infección del catéter.

Favorece la diseminación de la infección por el arrastre del material intraluminal si este estaba infectado, y ocasiona la recidiva de la infección en el nuevo catéter insertado, por lo que está contraindicado si existen signos locales de in-

fección. Si se comprueba *a posteriori* la infección del catéter extraído, se debe retirar el nuevo catéter e insertar otro en otra localización.

El tiempo que debe transcurrir entre la extracción de un catéter y la colocación de uno nuevo en otro lugar, así como los beneficios del empleo de profilaxis antibiótica ante la sospecha de infección para evitar la colonización del catéter nuevo, no están bien establecidos.

6.2. Antibioterapia^{2,3}

Ante un episodio de BRC, es necesario considerar el inicio de antibioterapia empírica y, posteriormente, ajustarla mediante antibiograma. Debe iniciarse siempre en paciente en estado crítico (sepsis grave o *shock*) cuando existan signos locales de infección supurada, neutropenia u otra inmunosupresión grave. Es necesario también valorar el riesgo de no establecer cobertura antibiótica en el paciente con cardiopatía valvular y otros cuerpos extraños susceptibles de ser colonizados. En ausencia de estas circunstancias, puede demorarse el inicio del tratamiento antibiótico hasta obtener los resultados microbiológicos. (SEIMC-SEMICYUC). Se considera día 1 del tratamiento al del primer hemocultivo negativo.

Antibioterapia empírica

La elección empírica del antibiótico debe hacerse dependiendo de la epidemiología de cada unidad, teniendo en cuenta la sensibilidad y resistencia de sus gérmenes habituales, los factores de riesgo del paciente (la colonización previa, su estado de inmunidad, nutrición parenteral) y la gravedad de la infección. La sistemática de recogida de cultivos de colonización (faríngeo/aspirado traqueal y perianal; proyecto Resistencia Zero) en las UCIP es muy útil en

la detección de pacientes en riesgo de tener infecciones por gérmenes multirresistentes.

La inclusión de antibióticos activos frente a enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), productoras de carbapenemasas o *Acinetobacter spp.* debe estar fundamentada en la epidemiología de cada centro.

La antibioterapia empírica debe cubrir principalmente **cocos grampositivos** (se recomienda vancomicina en los centros con alta prevalencia de estafilococos resistentes a meticilina (A-II).

En los gérmenes sensibles, se puede emplear la cloxacilina como primera elección.

Dada su prevalencia en nuestro medio⁴, la antibioterapia debe cubrir también **bacilos gramnegativos**, basándose en la sensibilidad antimicrobiana local y la gravedad de la infección (combinación de β -lactámico/ β -lactamasa, cefalosporina de 4.^a generación, carbapenem asociando o no a un aminoglucósido) (A-III).

Está indicada en pacientes graves, neutropénicos o con un foco conocido de infección por bacilos gramnegativos (A-II).

Se deben cubrir **bacilos gramnegativos multi-resistentes** (*P. aeruginosa*, *Klebsiella* BLEE, etc.) en pacientes neutropénicos, pacientes gravemente enfermos con sepsis o pacientes previamente colonizados por dichos patógenos, hasta conocer el resultado del cultivo y antibiograma. Deben recibir antibioterapia doble frente a gramnegativos, con antibióticos de distintas clases, y desescalar posteriormente a monoterapia según antibiograma (A-II).

El antibiótico de elección para la *Stenotrophomonas maltophilia* y la *Burkholderia cepacia* es el trimetoprim-sulfametoxazol.

Respecto a la bacteriemia por BLEE en niños, se ha encontrado asociación con la administración de antibioterapia 30 días antes de la infección. Para la *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Escherichia coli* BLEE, hay que evitar cefalosporinas o piperacilina-tazobactam, aunque sean sensibles *in vitro*, por su mala respuesta. Se recomienda monoterapia con carbapenems y, en caso de resistencia también a estos, se podría emplear tigeciclina en niños mayores y adolescentes.

En la **Tabla 1** se propone una pauta de antibioterapia empírica según la situación.

Tabla 1. Pauta de antibioterapia empírica

No neutropénico	Cefalosporina 3. ^a o 4. ^a generación o ceftazidima o piperacilina-tazobactam o carbapenem o aminoglucósido + vancomicina 40 mg/kg/día iv (cada 6 h) o teicoplanina 10 mg/kg/12 h el primer día y cada 24 h posteriormente iv
Neutropénico estable	Cefepime 50 mg/kg cada 8 horas o piperacilina-tazobactam 300 mg/kg/día iv (cada 6 h) + vancomicina 40 mg/kg/día iv (cada 6 h) o teicoplanina 10 mg/kg/12 h el primer día y cada 24 h posteriormente iv
Neutropénico inestable	Meropenem 20 mg/kg cada 8 h + amikacina 20 mg/kg/día iv (cada 24 h) + vancomicina 40 mg/kg/día iv (cada 6 h) o teicoplanina 10 mg/kg/12 h el primer día y cada 24 h posteriormente iv

Iniciar tratamiento empírico ante sospecha de **candidemia** en los pacientes sépticos con alguno de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral completa, tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, pacientes con leucemia/linfoma, trasplante de médula ósea o de algún órgano, o colonización por *Candida spp.* en múltiples localizaciones (B-II).

Se debe emplear fluconazol en pacientes estables que no hayan recibido profilaxis / tratamiento previo con azoles. En las demás situaciones, el tratamiento de elección será una equinocandina (micafungina en el paciente no neutropénico y caspofungina en el neutropénico) (A-II).

Duración del tratamiento

En caso de haber iniciado antibioterapia empírica, se puede suspender el tratamiento en los niños clínicamente estables si el hemocultivo sigue siendo negativo a las 36 h de su recogida.

En infecciones confirmadas, la duración del tratamiento tras la retirada del catéter depende de la presencia o ausencia de complicaciones a distancia. Si el paciente tiene buena evolución y el tratamiento empírico fue adecuado, la tendencia actual es realizar tratamientos más cortos.

Si el catéter no se retira, debe realizarse tratamiento sistémico más terapia de bloqueo (término en inglés: *lock therapy*) durante 14 días (solo tiene eficacia comprobada en estafilococos coagulasa negativos y no se recomienda de forma rutinaria para otros gérmenes).

En los demás casos, el siguiente esquema expone las recomendaciones de la IDSA 2009 para la

duración de la antibioterapia según el germen correspondiente.

Consideraciones especiales para algunos gérmenes

Estafilococo coagulasa negativo (SCN)

La mayoría presentan una evolución favorable. El tratamiento indicado por la IDSA, si se retira el catéter, es antibioterapia sistémica durante 5 a 7 días, y si se mantiene el catéter, sellado del mismo con antibióticos y mantener antibiótico sistémico de 10 a 14 días. También se acepta la observación sin antibióticos con retirada del CVC en los casos de bacteriemia no complicada, en pacientes no portadores de dispositivos intra-vasculares u ortopédicos.

En SCN resistente a meticilina no existen recomendaciones en la guía IDSA. Sí para el *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), que asocia el sellado del catéter con vancomicina y la antibioterapia sistémica con linezolid o daptomicina. Sin embargo, no existen datos suficientes sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con linezolid y daptomicina en niños. El sellado del catéter con antibiótico sí se ha mostrado eficaz en un estudio publicado en niños con BRC por ECNMR, concluyendo los autores que lo consideran el tratamiento de elección en los pacientes pediátricos; en este mismo estudio se detectó que las infecciones por ECN con CMI entre 2 y 4 mg/l (habitualmente consideradas como ECN sensibles) eran resistentes al tratamiento con vancomicina a dosis de 40 mg/kg/día, por lo que era necesario el incremento a 60 mg/kg/día).

S. aureus

Como en adultos, la bacteriemia por *S. aureus* en niños se asocia a complicaciones hematógenas si no se retira el catéter, por lo que también se recomienda su retirada lo antes posible. En niños, están descritas complicaciones en un 36,6% de los casos y se asocian a bacteriemia prolongada, al retraso en la retirada del catéter 4 días o más y a la trombopenia al inicio. Además, se debe tener en cuenta que alrededor del 30% de las BRC por *S. aureus* son polimicrobianas (ECN y gramnegativos entéricos), que el 19% de los episodios iniciales se deben a SARM y que estos últimos presentan mayor número de complicaciones. Las complicaciones en orden de frecuencia son: recurrencia, fallecimiento, diseminación hematógena de la infección (neumonía/neumatocele, empiema, abscesos pulmonares, abscesos mediastínicos, osteomielitis), trombosis y endocarditis.

Para la BRC por *S. aureus* se recomienda mantener el tratamiento antibiótico de 4 a 6 semanas, por el riesgo de endocarditis. Si se conserva el catéter (imposibilidad de otro acceso vascular, coagulopatía, riesgo vital), es necesario mantener antibioterapia y el sellado del catéter durante 4 semanas.

Los factores de riesgo para la diseminación hematógena de la infección, en adultos, incluyen la preservación del catéter, dispositivos intravasculares, cuerpo extraño, inmunosupresión, diabetes, bacteriemia persistente >72 h a pesar de la retirada del catéter y antibiótico adecuado, signos cutáneos compatibles con émbolo sépti-

co, o evidencia de endocarditis o tromboflebitis supurada (por ecografía). La ecocardiografía es de mayor sensibilidad si se realiza a los 5-7 días tras el inicio de la bacteriemia.

En los pacientes en que se haya retirado el CVC y sin los factores de riesgo anteriormente descritos, se puede reducir la duración del tratamiento, pero con un mínimo de 14 días.

Los catéteres retirados colonizados por *S. aureus*, sin bacteriemia, tienen riesgo de bacteriemia secundaria, que disminuye si se inicia antibioterapia en las primeras 24 h tras la retirada del catéter, que debe continuarse 5-7 días, vigilando la aparición de posibles signos de infección.

Staphylococcus lugdunensis

Debe tratarse como *S. aureus*.

Enterococo

Tiene mayor riesgo de mortalidad si la bacteriemia se prolonga más de 4 días, y también se asocia a riesgo de endocarditis (1,5%), por lo que se recomienda *a priori* la retirada del catéter.

La ampicilina es el tratamiento de elección para los enterococos sensibles, utilizando vancomicina en caso de resistencia. Si existe resistencia a ambos, administrar linezolid o daptomicina.

En los pacientes en los que se conserva el catéter, la combinación de ampicilina con gentamicina resulta más efectiva que la monoterapia; en los demás casos, la monote-

rapia es igual de eficaz. Es necesario asociar sellado del CVC con antibiótico.

La recomendación de la IDSA sobre la duración apropiada del tratamiento es de 7 a 14 días.

Bacilos gramnegativos

Aunque la IDSA recomienda retirada del CVC (y antibioterapia 7-14 días) por su tendencia a producir una biocapa alrededor del mismo, estudios recientes han demostrado la eficacia del tratamiento combinado con antibióticos sistémicos y sellado del catéter.

Candida spp.

Se recomienda retirar el catéter y antifúngicos 14 días tras el primer hemocultivo negativo.

7. IRC COMPLICADA

Los pacientes con bacteriemia deben mejorar en las primeras 48-72 h de tratamiento adecuado.

La persistencia de fiebre, la reaparición de esta, de signos de sepsis o de otros datos de respuesta inflamatoria, tras 72 h del inicio del tratamiento o tras finalizar el mismo, deben alertar sobre posibles complicaciones, se debe reevaluar al paciente y descartar una recidiva o una complicación supurada. Las complicaciones incluyen: bacteriemia persistente, trombo-sis séptica, endocarditis y metástasis sépticas a distancia (por ejemplo, osteomielitis).

Sospechar ante la persistencia de hemocultivos positivos y clínica infecciosa a los 3 días de re-

tirar el catéter y recibir tratamiento antibiótico adecuado, siempre descartando otro foco.

En general, se recomienda retirar el catéter si no se había hecho previamente.

7.1. Bacteriemia persistente

En este caso es necesario mantener anti-bioterapia 4-6 semanas para *S. aureus* (A-II) o para otros patógenos (C-III). Las causas principales son: antibioterapia empírica inapropiada y persistencia del foco primario de infección. En este último caso suele ser el CVC, por lo que se recomienda retirarlo en pacientes con bacteriemia persistente, a menos que exista otra causa (A-II). Otros focos de infección pueden ser la tromboflebitis supurada tras la retirada del CVC, abscesos y la endocarditis.

7.2. Tromboflebitis supurada

Precisa confirmación radiológica (TAC, ecografía u otro) (A-II) y es necesario mantener anti-bioterapia 3-4 semanas como mínimo (B-III).

7.3. Endocarditis infecciosa

Aunque según la guía IDSA, la ecografía trans-torácica (ETT) sin hallazgos no es suficiente para descartar endocarditis (B-II), según la American Heart Association (AHA) y su revisión sobre los criterios de Duke, si la sospecha clínica es relativamente baja o la imagen parece de buena calidad (la mayoría de los niños), entonces es razonable realizar ETT en vez de ecografía transesofágica (ETE).

La ecocardiografía (ETE, según la IDSA) debe realizarse en pacientes con BRC que presenten

alguno de los siguientes: válvula cardíaca protésica, marcapasos o desfibrilador implantable, bacteriemia persistente o fiebre >3 días tras el inicio de antibioterapia adecuada y retirada del catéter, casos de BRC por *S. aureus* en que la duración de la antibioterapia sea menor de 4-6 semanas (A-II). Es necesario valorar ecocardiografía 1 semana tras el inicio de BRC y repetir en el caso de paciente con alta sospecha de endocarditis en que la ecocardiografía inicial resultó negativa (B-II). Debemos sospechar endocar-

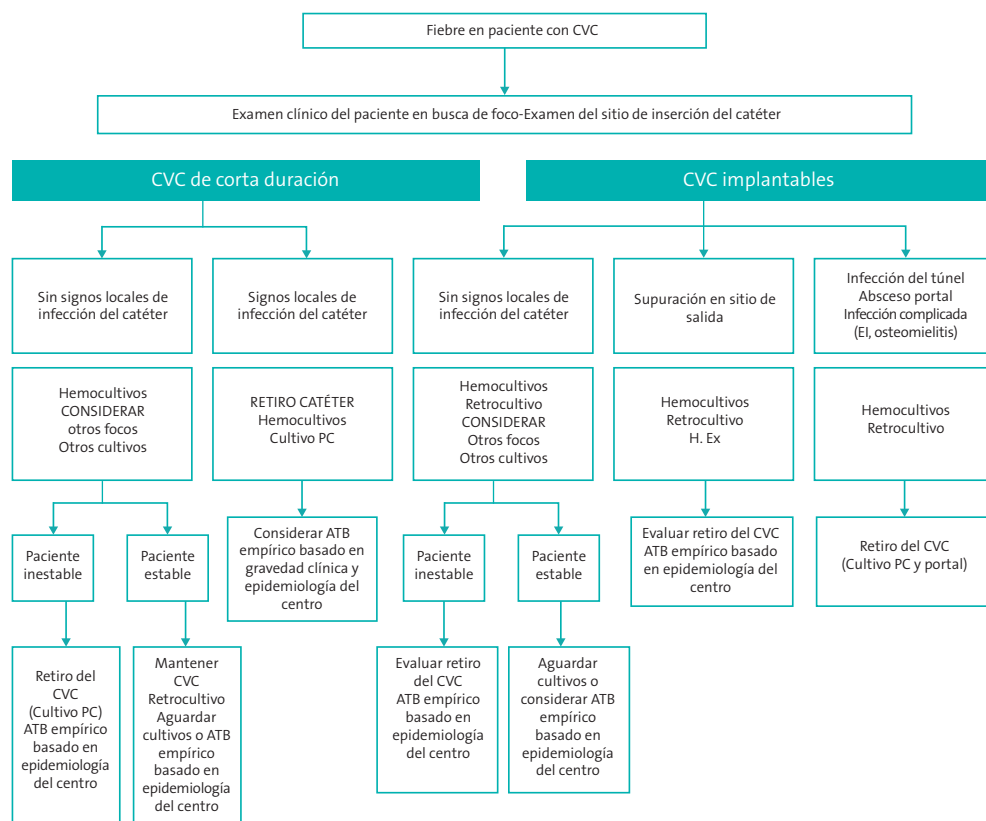
ditis ante bacteriemias primarias persistentes por bacterias de los géneros *Staphylococcus*, *Enterococcus* o *Streptococcus* (especialmente del grupo *viridans*).

7.4. Osteomielitis

Mantener antibioterapia 4-6 semanas.

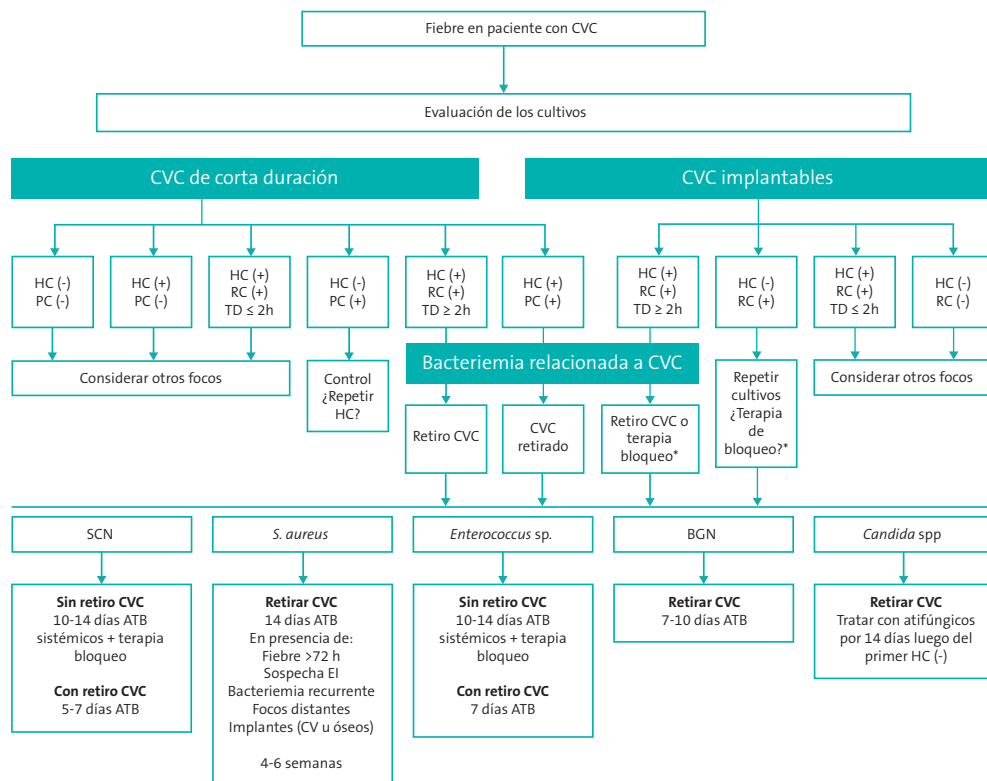
8. GUÍA RÁPIDA

Figura 1. Enfoque diagnóstico y terapéutico inicial



PC: punta de catéter; H. Ex: hisopado del exudado; EI: endocarditis; ATB: tratamiento antibiótico; TD: tiempo diferencial; CVC: catéter venoso central.

Figura 2. Diagnóstico definitivo de IRC y duración del tratamiento



* En caso de terapia de bloqueo: si los HC persisten positivos luego de 72 h de iniciado el tratamiento proceder con el retiro del CVC.

HC: hemocultivos; **RC:** retrocultivo; **PC:** punta de catéter; **EI:** endocarditis; **ATB:** tratamiento antibiótico; **TD:** tiempo diferencial; **CVC:** catéter venoso central; **SCN:** estafilococo coagulasa negativo; **BGN:** bacilos gramnegativos.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, *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.
- Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, *et al.* 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). Med Intensiva (edición en inglés). 2018;42(1):5-36.

4. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, *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.
5. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Estudio ENVIN. Estudio Nacional de vigilancia de la infección nosocomial en Servicios de Vigilancia Intensiva. Informe 2018. Disponible en: <https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202018.pdf>
6. 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.
7. 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.
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, Rabin 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, Raynard B, Germann N, Antoun S, *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. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis.* 1980;141:781-786.
14. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, *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.
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.