

CONSENSO

## Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales

ALBERTO FICA C.<sup>1</sup>

Los catéteres intravasculares son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimiento intravascular a nivel central. Varían en su diseño y estructura según se utilicen en forma temporal (días) o permanente (semanas, meses) así como también en el material con que son fabricados, en el número de lúmenes y en el motivo por el cual se instalan.

El uso de estos dispositivos ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo para la administración de medicamentos, fluidos y nutrición parenteral. Además permiten en pacientes críticos una monitorización venosa central o pulmonar. Sin embargo, no están exentos de riesgos describiéndose complicaciones mecánicas e infecciosas asociadas a su uso.

La infección relacionada a catéteres centrales constituye una de las principales complicaciones de su uso y la principal causa de bacteriemia nosocomial primaria. La incidencia de bacteriemia atribuible a su uso es variable entre distintos centros hospitalarios y se aproxima a 4 a 5 eventos por 1.000 días de cateterización en nuestro país (F. Otaíza, comunicación personal).

Dado el impacto de estas infecciones en morbimortalidad y en costos asociados, resulta fundamental elaborar un consenso sobre estos dispositivos vasculares que permita tomar conductas adecuadas para su prevención, diagnóstico y tratamiento.

### Objetivos

El propósito de este consenso es entregar recomendaciones prácticas para el control y prevención de las infecciones asociadas a catéteres vasculares, pautas sobre el diagnóstico de las infecciones relacionada a estos dispositivos vasculares y finalmente elaborar recomendaciones terapéuticas.

### Metodología de trabajo

Para efectuar este consenso se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinario que incluyó a enfermeras universitarias y médicos de especialidades clínicas afines al tema. Diferentes Sociedades Científicas fueron llamadas a participar para representar sus enfoques y experiencias.

El consenso se desarrolló mediante la elaboración de preguntas y la búsqueda de la mejor evidencia disponible en la literatura para responder estas interrogantes. Estas preguntas fueron respondidas considerando tanto el nivel de la evidencia como la fuerza de la recomendación (Tabla 1). Para los aspectos diagnósticos sólo se consideró la fuerza de la recomendación y ella fue elaborada de acuerdo a las evaluaciones de sensibilidad y especificidad contra un *gold standard* y por evaluaciones de curvas ROC (*receiver operator curve*).

Se constituyeron 3 subgrupos de trabajo para abordar las áreas de prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares, diagnóstico clínico-microbiológico y tratamiento. El consenso se desarrolló entre los meses de julio y noviembre del 2002 y sus resultados, presentados en el XIX Congreso Chileno de Infectología desarrollado el mes de noviembre en Santiago de Chile.

### Participantes

#### Diagnóstico

Patricia García C., Laboratorio de Microbiología, Pontificia Universidad Católica de Chile (Coordinadora).

Jaime Rodríguez T., Unidad de Aislamientos, Hospital Roberto Del Río.

Roberto Olivares C., Sección Infectología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Alejandro Cotera F., Sección Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>1</sup> Sección Infectología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido: 15 enero 2003

Aceptado: 4 marzo 2003

**Tabla 1. Nivel de evidencia y fuerza de la recomendación**

---

*Nivel de evidencia*

- I. Evidencia de al menos un trabajo randomizado controlado.
- II. Evidencia apoyada por al menos un trabajo bien diseñado sin randomización; por estudios bien diseñados de cohortes o caso/control (idealmente de varios centros), por estudios de series en diferentes tiempos o por resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- III. Opiniones de expertos según experiencia clínica, estudios descriptivos o comités de expertos.

*Fuerza de la recomendación*

- A. Evidencia suficiente que apoya una recomendación para su uso.
  - B. Evidencia moderada que apoya una recomendación para su uso.
  - C. Evidencia pobre o deficiente que apoya una recomendación a favor o en contra de su uso.
  - D. Evidencia moderada que apoya una recomendación en contra de su uso.
  - E. Evidencia suficiente que apoya una recomendación en contra de su uso.
- 

Marcela Sanz R., Unidad de Neonatología, Hospital Luis Calvo Mackenna

Ernesto Payá G., Unidad de Oncología, Hospital Exequiel González Cortés.

**Tratamiento**

Lily Contreras M., Programa de Microbiología, Facultad Medicina U. de Chile (Coordinadora).

Mario Luppi N., Sección Infectología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Erico Segovia R., Sección Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Mario Calvo A., Servicio de Medicina, Hospital Base Valdivia.

Francisco Barriga C., Unidad de Oncohematología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica.

**Prevención**

Pola Brenner F., Ministerio de Salud, Sociedad de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria.

Guillermo Bugedo T., Programa de Medicina

Intensiva, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica.

Dolores Calleja R., Enfermera Control de Infecciones, Asistencia Pública Dr. Alejandro Del Río, Sociedad de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria.

Gladys Del Valle M., Enfermera Control de Infecciones, Hospital Luis Calvo Mackenna, Sociedad de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria, Sociedad de Enfermería Pediátrica.

Alberto Fica C., Sección Infectología y Comité de Infección Intrahospitalaria, Hospital Clínico Universidad de Chile (Coordinador).

María Eliana Gómez O., Enfermera Control de Infecciones, Hospital del Trabajador, ACHS, Sociedad de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria.

Leonor Jofré M., Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universidad de Chile. Residencia Hospital Luis Calvo Mackenna.

Luza Sutil P., Enfermera Epidemióloga Clínica Las Condes, Sociedad de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria.

CONSENSO

## Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales

PATRICIA GARCÍA C.<sup>1</sup>, ERNESTO PAYÁ G.<sup>1</sup>, ROBERTO OLIVARES C.<sup>1</sup>, ALEJANDRO COTERA F.<sup>2</sup>, JAIME RODRÍGUEZ T.<sup>1</sup> y MARCELA SANZ R.<sup>3</sup>

### Diagnosis of catheter related infection

#### Introducción

Los catéteres intravasculares son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimiento intravascular a nivel central. Varían en su diseño y estructura según se utilicen en forma temporal (días) o permanente (semanas, meses) así como también en el material con que son fabricados, en el número de lúmenes, y en el motivo por el cual se instalan.

El uso de estos dispositivos ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo, pudiendo ser utilizados para la administración de fluidos endovenosos, medicamentos, productos sanguíneos, nutrición parenteral total, monitoreo del estado hemodinámico y para hemodiálisis. Sin embargo, no están exentos de riesgos habiéndose descrito complicaciones mecánicas e infecciosas.

La infección relacionada a catéteres centrales constituye una de las principales complicaciones de su uso y la primera causa de bacteriemia nosocomial primaria. La incidencia de bacteriemia atribuible a su uso es variable entre distintos centros hospitalarios. Dada la importancia de estas infecciones, tanto en morbilidad como en los costos asociados, resulta fundamental contar con un consenso para el diagnóstico de la infección relacionada a dispositivos vasculares, que permita tomar conductas adecuadas tanto para su prevención como en el tratamiento.

#### Propósito

El propósito de este primer documento-con-

senso es contribuir al mejor manejo de los dispositivos de acceso vascular central, mediante recomendaciones basadas en evidencia, para el diagnóstico de las complicaciones infecciosas que se presentan en el uso de estos.

#### Clasificación de los dispositivos vasculares centrales

- Según la localización los catéteres vasculares pueden ser *periféricos* o *centrales*.
- Según el tiempo de permanencia pueden ser *temporales*, transitorios o de corta duración; o *permanentes* o de larga duración (Figura 1).
- Según el material de fabricación pueden ser de silicona, teflón, recubiertos o impregnados.

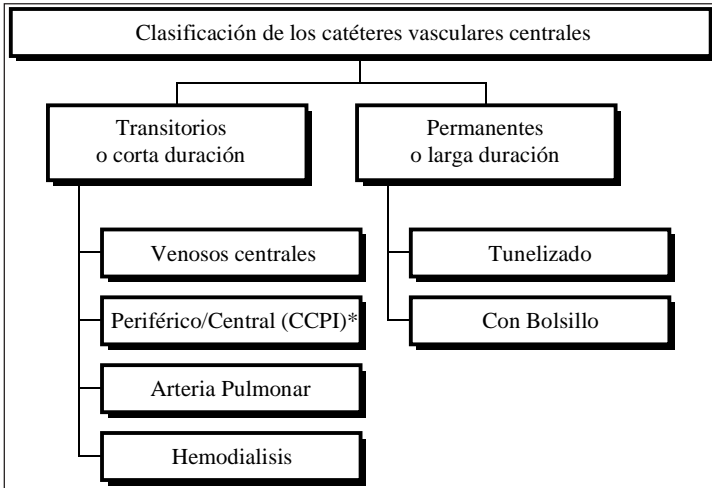
**Catéter venoso central común (CVC):** Es el dispositivo intravascular más ampliamente usado. Se inserta en forma percutánea, a través de un acceso venoso central (vena subclavia, yugular o femoral). Los CVCs son frecuentemente utilizados en unidades de cuidados intensivos con variados objetivos: infusión de fármacos, monitoreo hemodinámico, plasmáferesis, nutrición parenteral total, etc. Las tasas de infección asociadas al uso de este tipo de dispositivos han ido en aumento en las últimas décadas, debido probablemente a su mayor uso y a la mayor complejidad de los pacientes en quienes se utilizan. Por tratarse de un dispositivo concebido para emplear por corto tiempo y no ser implantado quirúrgicamente, la metodología diagnóstica puede evaluarse considerando la disyuntiva de remover o no el catéter.

**Catéter central periféricamente instalado CCPI** (*Peripherally instaled central catheter-*

<sup>1</sup> Sociedad Chilena de Infectología.

<sup>2</sup> Sociedad Chilena de Nefrología

<sup>3</sup> Unidad de Recién Nacido. Hospital Luis Calvo Mackenna.



**Figura 1.** Clasificación de los catéteres vasculares centrales según tiempo de permanencia. \*Catéter venoso central periféricamente instalado.

PICC): Es un dispositivo de silicona biocompatible y radiopaco, cuya inserción es periférica, pero la ubicación de su extremo distal (“punta”) es central (vena cava superior o subclavia). Posee un introductor de teflón divisible o *scalp vein*. Se ha utilizado ampliamente en neonatología, ya que permite un acceso central rápido y seguro por vía periférica, la administración de todo tipo de soluciones, mayor comodidad y confort al paciente y registra una baja incidencia de complicaciones. Se han desarrollado también CCPI para larga duración.

**Catéter de hemodiálisis:** Para este caso la infección del sitio de inserción y la infección del túnel tienen las mismas definiciones que las de los otros catéteres (ver más adelante). En la infección del torrente sanguíneo se debe tener en consideración que el cuadro febril, con calofríos y eventual compromiso hemodinámico, si bien puede presentarse en cualquier momento del período interdiálisis, muchas veces ocurre durante la diálisis.

No existe consenso en este tipo de catéteres sobre cuál es el lugar más adecuado para la toma de los hemocultivos. Los hemocultivos obtenidos mediante venopunción o periféricos han sido señalados como el *gold standard* para el diagnóstico de septicemia. En hemodiálisis el circuito extracorpóreo es una extensión del aparato circulatorio y por lo tanto, los hemocultivos tomados desde el circuito han sido valorados como equivalentes a los tomados desde una vena periférica. Los cultivos tomados directamente desde las ramas del catéter tienen una mayor posibilidad de ser falsamente positivos dado que el 68% de los catéteres se colonizan sin necesariamente producir bacteriemia<sup>1</sup>.

**Catéter tunelizado:** Es el dispositivo más utilizado cuando se necesita un acceso prolongado a la circulación central, ya sea para la administración de quimioterapia o apoyo nutricional parenteral de larga duración. Los de tipo Hickman-Broviac poseen un *cuff* o manguito y un trayecto subcutáneo que impide su desplazamiento, y su extremo proximal queda externalizado; en cambio, los de tipo Port poseen un reservorio ubicado en un bolsillo subcutáneo y quedan totalmente implantados. Ambos tipos poseen ventajas y desventajas, de modo que la elección de uno u otro debe decidirse en cada paciente atendiendo a factores

tales como edad, condiciones sociales, frecuencia de controles, disponibilidad quirúrgica, etc. Los de tipo *port* tienen una menor tasa de infecciones -pero cuando se infecta el reservorio, las complicaciones son más graves- y una mayor tasa de complicaciones de tipo mecánico.

**Patogenia de la infección del dispositivo**

La piel y la conexión son las principales fuentes de la colonización del catéter. La adherencia y colonización de los microorganismos al catéter con formación de una matriz biológica representa uno de los eventos iniciales que conducen posteriormente a la septicemia relacionada al catéter. En 1995, Raad et al demostraron en un análisis microbiológico y ultraestructural, que ambas vías de colonización ocurren y que la preponderancia de una u otra depende del tiempo de permanencia del CVC<sup>2</sup>. En catéteres de corta duración la colonización es fundamentalmente de la superficie externa, por microorganismos de la piel del sitio de inserción<sup>3</sup>; en cambio, en los de larga duración predomina la colonización de la superficie interna<sup>4</sup>. Los microorganismos colonizarían la conexión a través de las manos contaminadas del personal que manipula la conexión.

Estos fenómenos deben tenerse en cuenta para elegir los métodos de diagnósticos más adecuados.

**Definiciones**

Es necesario definir las categorías de los diferentes fenómenos infecciosos<sup>5</sup>.

**Colonización del catéter:** Crecimiento significativo de un microorganismo en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo del extremo distal

del dispositivo, del segmento subcutáneo o de la conexión. Este fenómeno no implica bacteriemia ni requiere de tratamiento antimicrobiano.

**Flebitis:** Induración o eritema con aumento de la temperatura local y/o dolor alrededor del sitio de inserción del catéter.

**Infección del sitio de inserción:** Eritema, induración, mayor sensibilidad y/o exudado en un área de 2 cms en torno al punto de exteriorización, con o sin aislamiento de un microorganismo. Puede asociarse o no con otros síntomas y signos de infección tales como fiebre o pus en el sitio de salida, con o sin infección del torrente sanguíneo concomitante. En el caso de catéteres de hemodiálisis algunos autores consideran entre éstas a las infecciones que comprometen el trayecto subcutáneo del catéter por fuera del *cuff*.

**Infección del túnel:** Eritema, aumento de la sensibilidad y/o induración a más de 2 cm del sitio de salida, a lo largo del trayecto subcutáneo (por dentro del *cuff*) de un catéter tunelizado (Hickman, Broviac o de hemodiálisis), con o sin infección concomitante del torrente sanguíneo.

**Infección del bolsillo:** Infección con salida de fluido en el bolsillo subcutáneo de un catéter totalmente implantable. A veces asociado con aumento de la sensibilidad, eritema y/o induración sobre el bolsillo. Puede haber rotura espontánea y drenaje o necrosis de la piel que cubre el reservorio, con o sin infección del torrente sanguíneo concomitante.

**Infección del torrente sanguíneo. Relacionada a la infusión:** Crecimiento del mismo microorganismo desde la infusión y desde hemocultivos periféricos, sin evidencia de otra fuente de infección. **Relacionada al catéter:** Bacteriemia o fungemia en un paciente con un dispositivo vascular con uno o más hemocultivos periféricos positivos, con manifestaciones clínicas de infección (fiebre, calofríos y/o hipotensión) y sin otra fuente aparente de infección del torrente sanguíneo. Además se deben cumplir al menos una de las siguientes condiciones:

- Cultivo positivo del extremo del catéter ( $\geq 15$  ufc en su extremo distal por el método semicuantitativo o  $\geq 100$  ufc del cultivo cuantitativo) con identificación del mismo microorganismo que en la sangre (igual especie y antibiograma).
- Hemocultivos cuantitativos simultáneos a través del catéter y por venopunción con una razón  $\geq 4:1$  (sangre por catéter vs sangre periférica).
- Tiempo diferencial hasta detectarse crecimiento bacteriano, de al menos 2 horas entre el hemocultivo obtenido por catéter y el hemocultivo periférico, lapso medible sólo en labo-

ratorios que disponen de sistemas automatizados de hemocultivos.

En algunas ocasiones los estudios microbiológicos son negativos (cultivo del extremo distal del dispositivo y hemocultivos), observándose sin embargo, mejoría del cuadro clínico una vez que el catéter ha sido retirado.

### **Métodos de diagnóstico microbiológico**

Independiente del tipo de catéter central, los métodos de diagnóstico se han clasificado en:

- Métodos de diagnóstico no conservadores o que requieren la remoción del catéter.
- Métodos de diagnóstico conservadores o que no requieren la remoción del catéter.

### **Métodos de diagnóstico no conservadores (con remoción del catéter)**

La principal desventaja de estos métodos es que requieren el retiro del catéter y como se ha estimado que entre 75 y 85% de los catéteres se retiran innecesariamente durante la evaluación de un cuadro febril<sup>6</sup>, estos métodos representan un alto costo. En general, las indicaciones de remoción del catéter son bacteriemia y/o sepsis persistente por más de 48 a 72 horas, presencia de complicaciones locales evidentes, presencia de complicaciones metastásicas (endocarditis infecciosa, embolia pulmonar o periférica), aislamiento de microorganismos difíciles de erradicar (levaduras, *S. aureus*, *Pseudomonas* sp), recurrencia de la infección después de discontinuar el tratamiento antimicrobiano o, de acuerdo al criterio del médico clínico que enfrenta un paciente con signos y síntomas de sepsis severa sin un foco evidente, en presencia de un CVC. Cada vez que se tome la decisión de retirar un catéter con la sospecha clínica de que existe una infección sistémica asociada a este dispositivo, es necesario obtener hemocultivos por venopunción y enviar un segmento del catéter que incluya su extremo distal a estudio microbiológico aplicando las técnicas que a continuación se describen.

Se han desarrollado cultivos cualitativos, cuantitativos, semicuantitativos y tinciones del catéter:

**Cultivo cualitativo.** Consiste en la introducción del extremo distal del catéter en un caldo de cultivo. Su sensibilidad para detectar colonización del catéter es cercana a 100%<sup>7</sup>. Sin embargo, basta la presencia de un microorganismo para que el cultivo sea positivo, por lo cual su especificidad para colonización es menor de 50%.

### **Cultivo cuantitativo.**

- Método de *flush*, barrido o irrigación: descrito



por Cleri et al<sup>8</sup>, consiste en un barrido del lumen con 2 ml de caldo (*flush*), del cual se hacen diluciones seriadas y siembra posterior en placa. Se considera positivo el cultivo si existe un desarrollo microbiano mayor o igual a 1.000 ufc/ml. Con este punto de corte, los autores encontraron 100% de sensibilidad y 92% de especificidad en el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC. Liñares et al<sup>4</sup> demostraron por este método, que 70% de las septicemias relacionadas a CVC presentaban colonización de la superficie interna en catéteres con permanencia promedio de 23 días. Rello et al<sup>9</sup> demostraron una sensibilidad de 53,8% en el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC que tenían una permanencia promedio cercana a los 13 días. El método de Cleri implica un procedimiento simple, no requiere equipamiento, pero sólo recupera microorganismos intraluminales.

- Método cuantitativo simplificado: descrito por Brun-Buisson et al<sup>10</sup>. En una modificación al método de Cleri, se hace pasar 1 ml de agua destilada estéril por el lumen del catéter y luego se somete a vórtex durante 1 minuto. Se siembra 0,1 ml de esta suspensión en una placa de agar sangre de cordero al 5% y se incuba durante 5 días. Se considera significativo un desarrollo mayor de 1.000 ufc/ml. Para el diagnóstico de bacteriemia asociada a CVC presenta una sensibilidad de 97,5% y una especificidad de 88%. Recupera microorganismos de la superficie interna y externa del dispositivo.
- Sonicación: descrito por Sherertz et al<sup>11</sup>, consiste en depositar el segmento del catéter en un tubo con 10 ml de caldo tripticasa de soya y se somete a sonicación a 55.000 hertz durante un minuto. Se toman muestras del caldo (100 µl) y se le agregan 0,9 y 9,9 ml respectivamente (para obtener diluciones de 1: 10 y 1: 100). Se siembran 100 µl de cada dilución en una placa de agar sangre de cordero y se incuba hasta 48 horas. Se considera significativo un recuento  $\geq 10^3$  ufc/segmento del catéter, ya que se asocia a bacteriemia relacionada a CVC. Con este punto de corte, los autores encontraron 93% de sensibilidad y 94% de especificidad en el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC. Recupera microorganismos de la superficie interna y externa del dispositivo, y a diferencia del cultivo semicuantitativo del extremo distal, permite cuantificar recuentos altos de bacterias. Kelly et al<sup>12</sup> confirmaron que un recuento  $< 10^3$  ufc no se correlaciona con bacteriemia relacionada a CVC. Sherertz

et al<sup>13</sup> en un estudio comparativo de la sonicación *versus* el método semicuantitativo, mostraron que la sonicación de ambos segmentos del catéter (su extremo distal y el trayecto) es significativamente más sensible que el cultivo semicuantitativo del extremo distal para el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC.

**Cultivo semicuantitativo.** Método descrito por Maki et al en 1977<sup>3</sup>, considerado el método de referencia para el diagnóstico de infección relacionada a CVC. Consiste en hacer rodar un segmento del catéter (5 cm del extremo distal) en una placa de agar sangre 4 veces hacia adelante y atrás y se incuba durante 24 horas a 37° C. Se acepta como criterio de colonización significativa la presencia de 15 o más ufc por placa. La sensibilidad del método encontrada por los autores en 5 episodios de bacteriemia relacionada a catéter fue de 100%, con una especificidad de 75%. Se demostró que con este punto de corte el valor predictivo de bacteriemia relacionada a catéter era de 16%. Sólo recupera los microorganismos de la superficie externa del catéter, por lo que su máxima utilidad es en catéteres de corta duración con menos de 10 días de permanencia, ya que en esta etapa predomina la colonización a través de la piel del sitio de inserción y la migración posterior al extremo distal por la superficie externa del catéter. Moyer et al<sup>14</sup> también describieron 100% de sensibilidad en el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC.

En un meta-análisis realizado por Siegan-Igra et al<sup>7</sup> se demostró que los métodos cuantitativos son mejores que los semicuantitativos en el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC, ya que presentan una sensibilidad global de 94% y una especificidad global de 92%, en comparación con 85% global de sensibilidad y especificidad para los métodos semicuantitativos. Los mismos autores demostraron en un análisis a través de curvas ROC (*receiver operating characteristic*), para comparar la exactitud y precisión de un método, que el método de diagnóstico que presenta mayor área bajo la curva es el método cuantitativo por sonicación (mejor sensibilidad y especificidad combinada).

#### **Tinción del catéter**

- Tinción de Gram del extremo distal: descrito por Cooper et al<sup>15</sup>, consiste en la tinción de un segmento del catéter y observación con lente de inmersión. Requiere una observación mínima durante 3 a 10 minutos para visualizar los microorganismos de la superficie externa del

catéter. Se considera positivo si se observa 1 microorganismo cada 20 campos. Utilizando como estándar la colonización significativa por el método semicuantitativo, presenta una sensibilidad de 100%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 83,9% y valor predictivo negativo de 100% para el diagnóstico de colonización del catéter. El valor predictivo positivo para bacteriemia relacionada a CVC fue de 34%. Su principal utilidad sería si la tinción de Gram no detecta microorganismos, ya que prácticamente descartaría colonización significativa del CVC. Collignon et al<sup>16</sup> reportaron una sensibilidad de 83% y una especificidad de 81% para el diagnóstico de colonización de la superficie externa, utilizando como referencia el cultivo semicuantitativo del extremo distal. El valor predictivo positivo para el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC fue de 8%.

- Tinción con anaranjado de acridina del extremo distal: Descrito por Zufferey et al<sup>17</sup>. Es un método similar a la tinción de Gram pero por ser una tinción fluorescente, permite una observación con un aumento menor, lo que reduce el tiempo de observación. Si se observa fluorescencia, se utiliza inmersión. Se considera positivo la visualización de uno o más microorganismos fluorescentes. Se describe para esta técnica una sensibilidad de 84% (mejor que con la tinción de Gram) y especificidad de 99%, con un valor predictivo positivo de 99,5% para el diagnóstico de colonización del catéter, los que en su mayoría fueron catéteres periféricos.

La limitación de estos métodos tintoriales es que sólo se han estudiado para el diagnóstico de colonización y que no permiten la identificación del microorganismo y su relación con los microorganismos aislados en los hemocultivos. Tampoco permiten la realización de estudios de susceptibilidad.

#### **Métodos de diagnóstico conservadores (sin remoción del catéter)**

El objetivo de estos métodos es evitar el retiro innecesario de catéteres<sup>6</sup>, lo que ocurre en ~ 75 a 85% de los casos. Por otro lado, los catéteres tunelizados y especialmente aquellos con bolsillo subcutáneo requieren de procedimientos quirúrgicos para su retiro, y muchos pacientes inmunocomprometidos no están en condiciones de recibir otro dispositivo en plazo breve, además del costo que estos dispositivos y procedimientos implican.

Se han descrito como herramientas diagnósticas: hemocultivos cuantitativos, cultivos superficiales, citocentrifugación con tinción de naranja de acridina y tiempo diferencial hasta la detección de crecimiento bacteriano entre hemocultivo periférico y central.

**Hemocultivo cuantitativo.** Consiste en la obtención de una muestra de sangre heparinizada por venopunción y, simultáneamente, una muestra de sangre heparinizada a través del catéter, además de dos hemocultivos periféricos. Las muestras para estudio cuantitativo son sembradas en medios sólidos e incubadas paralelamente de modo de obtener un recuento de colonias expresado en ufc por ml de sangre. Posteriormente, se calcula la razón ufc central/ufc periférica. Una relación catéter/sangre periférica  $\geq 4:1$  en el recuento de colonias es considerada indicativa de infección asociada al catéter. No hay acuerdo en el número de lúmenes a estudiar: algunos expertos recomiendan que las muestras sean obtenidas de cada lumen en aquellos catéteres multilumen, en cambio otros recomiendan la obtención de una sola muestra a través del lumen utilizado para la nutrición parenteral total.

La sensibilidad de este método varía de 79 a más de 80% y su especificidad de 94 a 100%. Su desventaja es la complejidad técnica, necesita la existencia de bacteriemia y que la sangre refluya fácilmente del lumen del catéter. Considerando un punto de corte de 4:1 (central *versus* periférico) la sensibilidad observada ha sido de 94% y la especificidad de 100%. Considerando un recuento central  $> 100$  ufc/ml con hemocultivo periférico negativo, la sensibilidad descrita ha sido de 82% y la especificidad de 100%.

Al menos tres estudios recientes han demostrado la utilidad de este método. Estos estudios han sido bien diseñados, prospectivos, de cohorte y con un *gold standard* establecido.

Fan et al<sup>18</sup>, compararon los hemocultivos cuantitativos con el método semicuantitativo de Maki en 24 pacientes sometidos a alimentación parenteral. Con un punto de corte de 7/1 en la razón central/periférico obtuvieron una sensibilidad de 77,8% y una especificidad de 100% para bacteriemia relacionada a catéter.

Capdevila et al<sup>19</sup> estudiaron lo mismo pero en 107 CVCs de pacientes de medicina, cirugía y cuidados intensivos. Con un punto de corte más bajo, de 4/1, obtuvieron una sensibilidad de 94% y una especificidad de 100% al comparar con el método semicuantitativo.

Por último, Quillici et al<sup>20</sup>, estudiaron 283 CVCs en pacientes de cuidados intensivos y usando como *gold standard* la técnica cuantitativa de

Cleri-Brun-Buisson, con un punto de corte de 8/1 obtenido mediante curva ROC, encontraron una sensibilidad de 92,8% y una especificidad de 100% para bacteriemia relacionada a catéter. Se han descrito tres alternativas metodológicas para esta técnica:

- Obtenga 2 ml de sangre por punción periférica y 2 ml de sangre por el catéter en jeringa heparinizada, con tapa estéril. Agregue 1 ml de sangre sin diluir y 1 ml de sangre en diluciones de 1/10, 1/100 y 1/1.000 con caldo infusión cerebro-corazón (BHI) a 19 ml de agar BHI enfriado a 45° C y vierta a placas de Petri. Incube a 37° C y observe desarrollo bacteriano diariamente durante tres días. Compare el crecimiento de la o las placas centrales con la placa periférica y establezca la razón ufc central/ufc periférica.
- Método propuesto por Raucher<sup>21</sup>, que consiste en la inoculación de 0,5 ml de sangre en placas de agar chocolate, evitando el uso de diluciones; sin embargo, la sensibilidad del método es menor en comparación al método con diluciones.
- Obtenga 10 ml de sangre por el catéter central y 10 ml de sangre por venopunción en tubos de lisis-centrifugación (ISOLATOR, Wampole). Agite enérgicamente los tubos durante 20 segundos y centrifugue a 3.000 g en una centrífuga refrigerada. Siembre 0,1 ml del sedimento de cada tubo en una placa de agar sangre. Se considera positivo para bacteriemia asociada a CVC si el recuento del hemocultivo central es 10 veces mayor que el recuento del periférico, o si el recuento central presenta más de 100 ufc/ml en ausencia de foco primario.

**Cultivo superficial.** Corresponde al cultivo semicuantitativo de la piel descrito por Bjornson et al<sup>22</sup>. Consiste en un cultivo de piel de un área de 10 cm<sup>2</sup> alrededor del sitio de inserción del CVC con una tórula estéril humedecida, cuidando de no pasar dos veces por el mismo sitio. Posteriormente, los microorganismos son eluidos de la tórula y sembrados en forma cuantitativa. Hubo asociación significativa ( $p < 0,005$ ) entre la presencia de más de 10<sup>3</sup> ufc/placa en el cultivo superficial y la colonización significativa del extremo distal y el trayecto del CVC.

**Cultivo semicuantitativo de la conexión.** Descrito por Cercenado et al<sup>23</sup>, consiste en introducir una tórula de alginato de calcio estéril, rotarla al interior de la conexión y sembrarla en una placa de agar sangre de cordero. Se acepta como criterio de positividad un crecimiento bacteriano mayor o igual de 15 ufc/placa. Los

autores encontraron un valor predictivo positivo de 66,2% y negativo de 96,7% en el diagnóstico de infección relacionada a CVC, que sólo se refiere como colonización significativa y no bacteriemia relacionada a CVC. Kite et al<sup>24</sup>, utilizando un método similar con un cepillo endoluminal y sonicando la punta del cepillo en CVCs con 9,5 días de permanencia, encontró que la mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC se obtenía por este método (95 y 84%) en comparación con el cultivo semicuantitativo del extremo distal (82 y 66%) y el método de *flush* (75 y 84%), respectivamente. Utilizó un punto de corte de 10<sup>2</sup> ufc/ml. La ventaja de estos métodos es que no requieren el retiro del catéter; sin embargo, sólo cultivan la superficie interna del catéter.

**Citocentrifugación con tinción posterior con anaranjado de acridina.** Descrita por Kite et al<sup>25</sup>, consiste en obtener 50 µl de sangre por venopunción y por catéter y producir la lisis de los glóbulos rojos mediante la adición de ácido edético. Las muestras se cargan en un tubo de poliestireno y se les agrega 1 a 2 ml de formalina en solución salina durante 2 minutos. La mezcla se centrifuga a 353 g durante 5 minutos. El sedimento se homogeniza mediante vórtex durante 5 segundos y se transfiere a la cúpula del Cytospin<sup>TM</sup> (Shandon, Runcorn, UK). La citocentrifugación a 153 g durante 5 minutos permite la formación de una monocapa celular sobre un portaobjetos; luego se utiliza anaranjado de acridina que tiñe el ADN bacteriano. El método evaluado en 50 episodios de bacteriemia relacionada a CVC mostró una sensibilidad de 96% y especificidad de 92%, utilizando como *gold standard* de bacteriemia la presencia de hemocultivos cuantitativos periféricos por lisis-centrifugación más un cultivo del extremo distal del catéter positivo al mismo microorganismo. Es la única referencia en la literatura médica que ha utilizado este método, que es laborioso y requiere equipamiento de alto costo (citocentrífuga y microscopía de fluorescencia).

**Tiempo diferencial de los hemocultivos.** Es un método relativamente nuevo. Descrito inicialmente por Blot et al<sup>26</sup>, compara el tiempo diferencial de positividad de hemocultivos cualitativos de sangre obtenida a través del catéter y por venopunción, utilizando sistemas de hemocultivos automatizados. Se ha señalado como indicativo de bacteriemia relacionada a CVC un tiempo diferencial (valor de corte) de 120 minutos a favor del hemocultivo central con respecto del periférico. El fundamento de este método es que a mayor carga bacteriana, menor es el tiempo nece-



sario para que un hemocultivo sea positivo en un sistema automatizado con monitorización continua. La validación de esta relación con estudios *in vitro* ha sido concluyente según Rogers et al<sup>27</sup>. Este método tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 91% para el diagnóstico de bacteriemia relacionada a CVC en catéteres de larga duración en centros oncológicos<sup>28,29</sup>. Un trabajo reciente realizado en pacientes pediátricos oncológicos con catéteres de larga duración mostró una sensibilidad y especificidad de 87,5% y 100%, respectivamente, empleando un punto de corte de dos horas diferenciales entre los hemocultivos centrales y los periféricos<sup>30</sup>. Este método es factible de realizar sólo en centros que cuenten con sistemas de hemocultivos automatizados. Estudios respecto de su uso en catéteres de corta duración no han sido concluyentes<sup>31</sup>.

### **Recomendaciones para el diagnóstico de infección relacionada a catéteres vasculares según tipo de paciente y de dispositivo**

Los principales problemas para comparar los diferentes trabajos publicados han sido la diversidad de definiciones del *gold standard* (especialmente cuando se refiere a bacteriemia relacionada a CVC) y el tiempo de permanencia de los catéteres *in situ*. Frecuentemente se han comparado resultados de métodos de diagnóstico en estudios realizados en CVCs de corta duración versus CVCs de larga duración, siendo conocido que la duración de la cateterización es un factor preponderante en el tipo de colonización (endoluminal o de la superficie externa). Estudios realizados en catéteres de pacientes oncológicos de larga duración no son extrapolables a catéteres de corta duración o *vice versa*.

Las siguientes recomendaciones se han basado en la evidencia disponible en la literatura médica y son aplicables para cualquier tipo de catéter.

- *Los catéteres venosos centrales, independientemente de su tipo o localización, no deben ser cultivados rutinariamente.* Es una práctica de alto costo, que sobrecarga de trabajo al laboratorio y la demostración microbiológica de colonización no se correlaciona con el cuadro clínico de bacteriemia relacionada a CVCs<sup>7,32</sup>. Recomendación tipo A.
- *Se recomienda la elección de métodos que no requieren el retiro del catéter versus aquellos métodos de diagnóstico con remoción del CVC.* Sin embargo, los métodos mejor validados en la literatura médica (Categoría A) son métodos no conservadores.

### **Métodos de diagnóstico no conservadores (requieren el retiro del catéter)**

**Cultivo cualitativo.** Dada su baja especificidad, no se recomienda este método para el diagnóstico microbiológico de la infección relacionada a CVC. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: E.

**Cultivo cuantitativo (métodos del *flush*, cuantitativo simplificado o sonicación).** Hay evidencia en la literatura que los métodos cuantitativos son superiores a otras técnicas de diagnóstico. Los métodos cuantitativos tienen la ventaja además de recuperar microorganismos de la superficie interna y externa del catéter que se liberan desde la capa de biofilm. El método del irrigación o *flush* sólo recupera los microorganismos intraluminales. Estas técnicas tienen mejor rendimiento en catéteres de larga duración, debido a que a partir del séptimo día empieza a predominar la colonización intraluminal del catéter. Son métodos recomendados además para aquellos laboratorios de microbiología que cuenten con un equipamiento adecuado (vórtex, sonicador) y personal entrenado en estos métodos. Entre las desventajas se cita el equipamiento adicional requerido y la difícil estandarización del ultrasonido. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A.

**Cultivo semicuantitativo.** Continúa siendo el método más utilizado. No requiere gran equipamiento y es de bajo costo. Sólo recupera microorganismos desde la superficie externa del catéter, por lo que su máxima utilidad es para el diagnóstico de bacteriemia relacionada a catéteres de corta duración. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A.

**Tinción del catéter.** Hay evidencia en la literatura para sensibilidad y especificidad de esta técnica respecto a colonización y no a bacteriemias relacionadas a catéteres, lo que puede conducir a sobrediagnóstico y sobretratamiento por colonización y no bacteriemia. No se recomienda su uso. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: D.

### **Métodos conservadores (no requieren el retiro del catéter)**

**Hemocultivo cuantitativo pareado.** Este método se ha recomendado tradicionalmente para infecciones asociadas a dispositivos implantables de larga duración o cuando las condiciones del paciente no permiten su extracción (neonatos, pacientes con coagulopatías, nulo acceso vascular: grandes quemados, obesos mórbidos). Se recomienda como punto de corte mínimo la relación 4:1 del hemocultivo central respecto del periférico;

esto significa que el laboratorio debe informar todos los recuentos  $\geq$  de 4:1, con lo que mejora la especificidad. También se debe considerar significativo un recuento central  $> 100$  ufc/ml. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación para catéteres de larga duración: A.

**Tiempo diferencial de positividad de hemocultivos.** Para catéteres de larga duración ha mostrado ser de gran utilidad y bajo costo. Se requieren más estudios prospectivos que permitan validar esta técnica para su uso rutinario en catéteres de corta duración ya que, al igual que los hemocultivos cuantitativos, sólo recuperan los microorganismos presentes en el lumen del catéter. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación para catéteres de larga duración: A (recomendado). Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación para catéteres de corta duración: B.

**Cultivos semicuantitativos de la conexión.** Sólo dos publicaciones en la literatura avalan su uso. Tendría especial utilidad en colonizaciones endoluminales y cuando los resultados son negativos, ya que presenta una buena especificidad. Su uso rutinario no se recomienda. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C.

**Citocentrifugación y tinción con anaranjado de acridina.** Es un método promisorio, pero necesita más estudios para ser validado. Es engorroso y requiere equipamiento de alto costo. Por ahora su uso no se recomienda. Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C.

**Recomendaciones respecto de los métodos de diagnóstico.** De acuerdo a la evidencia expuesta anteriormente es necesario elaborar las recomendaciones según el tiempo que el catéter esté instalado:

- En el caso que el catéter deba ser retirado y se disponga de su extremo distal, se recomienda realizar alguna técnica cuantitativa de este extremo, especialmente la técnica de sonicación o la del método cuantitativo simplificado (*flush* + vórtex), ya que estos métodos permiten la recuperación de microorganismos intraluminales y de la superficie externa, por lo que puede ser utilizados en catéteres de corta y larga duración.
- Si los laboratorios no disponen de los insumos necesarios (sonicador para el primer método y vórtex para el segundo), entonces el método semicuantitativo de Maki puede ser utilizado pero, dado que sólo recupera microorganismos de la superficie externa, debe ser utilizado en catéteres de corta duración.
- El cultivo del extremo distal debe acompañarse

al menos de 1 hemocultivo obtenido por venopunción. La obtención de 2 hemocultivos periféricos a partir de diferente sitio de punción mejora la especificidad, ya que disminuye la probabilidad que el hemocultivo positivo en caso de *Staphylococcus* coagulasa negativo sea interpretado como una contaminación al momento de la obtención de la muestra.

- En el caso de catéteres con más de un lumen, se recomienda la obtención al menos, de las muestras por el lumen de la nutrición parenteral total o el lumen distal.
- En el caso que el catéter no pueda ser retirado, se deben elegir métodos conservadores. La recomendación es en primera instancia efectuar hemocultivos cuantitativos pareados con las técnicas descritas y validadas en la literatura. Si por la complejidad de estos métodos no es posible la realización de los hemocultivos cuantitativos, entonces se recomienda el tiempo diferencial de la positividad de los hemocultivos, en aquellos laboratorios que dispongan de sistemas automatizados.

#### **Recomendaciones para catéteres de hemodiálisis**

No existen estudios que describan la sensibilidad y especificidad de los distintos métodos para el diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres de hemodiálisis. En muchos estudios se han usado diferentes definiciones, principalmente operacionales, basadas en la necesidad de retiro del catéter o intensidad del tratamiento necesario, más que en base a la patogenia de la infección o los hechos de laboratorio que establecen el diagnóstico. De esta forma, la infección del catéter de hemodiálisis ha sido vista hasta ahora a la luz de los conocimientos obtenidos de estudios en CVCs utilizados para otros fines y las estrategias diagnósticas se han extrapolado y adaptado sin haber sido validadas<sup>33-39</sup>.

Las guías clínicas más aceptadas en la actualidad, *Dialysis Outcome Quality Initiative* (DOQI), desarrolladas por la National Kidney Foundation establecen categorías diagnósticas y el tratamiento para diferentes tipos de infecciones relacionadas al catéter de hemodiálisis, pero no establecen un método diagnóstico preferido basado en la evidencia<sup>40</sup>.

#### **Recomendaciones para catéteres venosos centrales periféricamente instalados (CCPI)**

No hay recomendaciones en la literatura sobre métodos de diagnóstico diferentes que para CVCs

transitorios o permanentes. No hay datos en la literatura para suponer que los resultados de estos estudios sean extrapolables a los catéteres tipo CCPI<sup>41-43</sup>.

### Bibliografía

- 1.- Dittmer I D, Shap D Mc Nulty C A, Williams A J, Banks R A. A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 1999; 51: 34-9.
- 2.- Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey G. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-7.
- 3.- Maki D G, Weise C E, Sarafin H W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9.
- 4.- Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez J L, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 357-60.
- 5.- Mermel L A, Farr B M, Sherertz R J et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
- 6.- Ryan J A, Abel R M, Abbott W M, Hopkins T M, Chesney T M. Catheter complications in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974; 290: 757-61.
- 7.- Siegman-Igra Y, Anglin A M, Shapiro D E, Adal K A, Strain B A, Farr B M. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 928-36.
- 8.- Cleri D J, Corrado M L, Seligman S J. Quantitative culture of intravenous catheter and other intravascular insert. *J Infect Dis* 1980; 141: 781-6.
- 9.- Rello J, Coll P, Ptars G. Laboratory diagnosis of catheter-related bacteremia. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 583-8.
- 10.- 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: 873-7.
- 11.- Sherertz R J, Raad I I, Belani A et al. Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 76-82.
- 12.- Kelly M, Wunderlich L R, McConico S, Peterson L R. Sonicated vascular catheter tip cultures. Quantitative association with catheter-related sepsis and the non-utility of an adjuvant cytocentrifuge Gram stain. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 210-5.
- 13.- Sherertz R J, Heard S O, Raad II. Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 641-6.
- 14.- Moyer M A, Edwards L D, Farley L. Comparative culture methods on 101 intravenous catheters: Routine, semiquantitative, and blood cultures. *Arch Intern Med* 1983; 143: 66-9.
- 15.- Cooper G L, Hopkins C C. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312: 1142-7.
- 16.- Collignon P, Chan R, Munro R. Rapid diagnosis of intravascular catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1609-12.
- 17.- Zuffery J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter-associated infection by direct acridine orange staining of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 175-7.
- 18.- Fan S T, Teho-Chan C H, Lau K F. Evaluation of central venous catheter sepsis by differential quantitative blood culture. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 142-4.
- 19.- Capdevila J A, Planes A M, Palomar M et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 403-7.
- 20.- Quillici N, Audibert G, Conroy M C et al. Differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1066-70.
- 21.- Raucher H, Hyatt A, Barzilai A et al. Quantitative blood cultures in the evaluation of septicemia in children with Broviac catheters. *J Pediatr* 1984; 104: 29-33.
- 22.- Bjornson H S, Colley R, Bower R H, Duty V P, Schwartz-Fulton J T, Fischer J E. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982; 92: 720-7.
- 23.- Cercenado E, Ena J, Rodríguez-Crèixems M, Romero Y, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1417-20.
- 24.- Kite P, Dobbins M H, Wilcox M H et al. Evaluation of a novel endoluminal flush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278-82.
- 25.- Kite P, Dobbins B M, Wilcox M H, McMahon M J. Rapid diagnosis of central -venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354: 1504-7.
- 26.- Blot F, Schmidt E, Nitenberg G et al. Earlier positivity of central-venous-versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 105-9.
- 27.- Rogers M S, Oppenheim B A. The use of continuous monitoring blood culture systems in the diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1998; 51: 635-7.
- 28.- 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: 1071-6.
- 29.- Malgrange V B, Escande M C, Theobald S. Validity of earlier positivity of central venous blood cultures in comparison with peripheral blood cultures for diagnosing catheter-related bacteremia in cancer patients. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 274-8.
- 30.- Gaur A H, Flynn P M. Differential time to positivity (DTP): A simple method for the diagnosis of catheter-related infection (CRI) in immunocompromised pediatric patients. Abstract # 624. 40<sup>th</sup> Annual Meeting IDSA. Chicago. October, 2002.
- 31.- Rijners B J, Verwaest C, Peetersmans W E et al. Difference in time to positivity of hub-blood versus non hub-blood cultures is not useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 1399-403.
- 32.- Widmer A F, Nettleman M, Flint K, Wenzel R. The clinical impact of culturing central venous catheters.

- A prospective study. Arch Intern Med 1992; 152: 1299-302.
- 33.- Nassar G M, Ayus J C. Infectious complications of the hemodialysis access. Kidney Int 2001; 60: 1-13.
- 34.- Schwab S J, Beathard G. The hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them. Kidney Int. 1999; 56: 1-17.
- 35.- Saad T F. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheter. Am J Kidney Dis 1999; 34: 1114-24.
- 36.- Butterly D W, Schwab S J. Catheter access for hemodialysis: an overview. Semin Dial 2001; 14 (6): 411-5.
- 37.- Saad T F. Central venous dialysis catheter: catheter associated infection. Semin Dial 2001; 14 (6): 446-51.
- 38.- Canaud B. Haemodialysis catheter-related infection: time for action. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2288-90.
- 39.- Kovalik E C, Schwab S J. Treatment approaches for infected hemodialysis vascular catheters. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11: 593-6.
- 40.- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: Update 2000 Am J Kidney Dis 2001; 37: S137-S181.
- 41.- Gal Egansansivero. ¿Por qué escoger un catéter central periférico? Nursing 1996; 17-23.
- 42.- Pérez M E. Uso de catéter central insertado periféricamente por vía percutánea en recién nacidos. Pediatría al Día 2000; 18: 27-31.
- 43.- Ravi R T, Mrci M. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheter in children. Pediatrics 1997; 99: 1-4.

Correspondencia a:  
Patricia García Cañete  
E-mail: pgarcia@med.puc.cl

CONSENSO

## Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales

POLA BRENNER F.<sup>1</sup>, GUILLERMO BUGEDO T.<sup>2</sup>, DOLORES CALLEJA R.<sup>1,3</sup>, GLADYS DEL VALLE M.<sup>1,4</sup>, ALBERTO FICA C.<sup>5</sup>, M. ELIANA GÓMEZ O.<sup>1,6</sup>, LEONOR JOFRÉ M.<sup>7</sup> y LUZA SUTIL P.<sup>1,8</sup>.

### Prevention of catheter related infections

#### Introducción

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a un catéter vascular central (CVC) son un problema de salud relevante en Chile. El último informe de vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias del Ministerio de Salud de Chile<sup>1</sup>, señaló para el año 2000, una tasa de 3,7 infecciones por 1.000 días de CVC en adultos y 4,6 eventos por 1.000 días para pacientes pediátricos, ocupando *Staphylococcus aureus* la primera causa en adultos o niños (34 y 24,7%, respectivamente). Para el mismo año, las tasas de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a nutrición parenteral o a hemodiálisis, fueron similares (4,1 y 3,8 por 1.000, respectivamente). Salvo la disminución de estas tasas observadas en los Servicios de Medicina, Cirugía o Neonatología en los últimos años, la magnitud de este problema no decrece en general y continúa representando un riesgo importante, ya sea si el catéter es utilizado para monitorización hemodinámica, administración de fármacos, hemoderivados, nutrición parenteral o hemodiálisis.

Aunque los datos presentados por el MINSAL sobreestiman de alguna manera la verdadera incidencia de bacteremias asociadas a catéteres vasculares centrales (CVCs) debido a la utiliza-

ción de definiciones amplias en un sistema de vigilancia activa, ello no disminuye la gran importancia de estas infecciones en el trabajo clínico cotidiano.

La incidencia de infecciones asociadas al cateterismo vascular varía dependiendo de factores del huésped, del catéter y la intensidad de la manipulación. Factores específicos descritos corresponden al material del catéter, ubicación, método de instalación, instalación electiva o de urgencia, número de lúmenes, duración de la cateterización y características del huésped (quemados, recién nacidos de muy bajo peso)<sup>2,3</sup>. En general las tasas son mayores en pacientes bajo 1.000 g de peso en unidades intensivas neonatológicas y pacientes quemados, y son menores en pacientes adultos cardioquirúrgicos<sup>2</sup>.

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVCs representan un aumento de la morbilidad, de los costos de la atención de pacientes y en una fracción de los casos, tienen una mortalidad atribuible (14 a 24%)<sup>3</sup>.

Diversas intervenciones para prevenir estas infecciones han sido delineadas y propuestas en diferentes guías extranjeras y en algunas recomendaciones emanadas del MINSAL en nuestro país<sup>2</sup>. Las estrategias de prevención disminuyen significativamente las infecciones asociadas a CVCs.

<sup>1</sup> Sociedad Chilena de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria.

<sup>2</sup> Programa de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica y Sociedad Chilena de Medicina Intensiva.

<sup>3</sup> Enfermera Control de Infecciones, Asistencia Pública Dr. Alejandro Del Río.

<sup>4</sup> Enfermera Control de Infecciones, Hospital Luis Calvo Mackenna.

<sup>5</sup> Comité Infecciones Intrahospitalarias, Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>6</sup> Enfermera Control de Infecciones, Hospital del Trabajador, Asociación Chilena de Seguridad.

<sup>7</sup> Hospital Clínico Universidad de Chile. Residente Hospital Luis Calvo Mackenna.

<sup>8</sup> Enfermera Epidemióloga, Clínica Las Condes.



## Patogenia

Las infecciones asociadas a CVCs pueden ser provocadas por la migración de microorganismos cutáneos desde el sitio de inserción, la contaminación de las conexiones del catéter, lo que favorece a su vez la colonización endoluminal, y por contaminación de los fluidos en infusión, aunque este último mecanismo es muy infrecuente. El CVC puede a su vez ser colonizado en forma secundaria por bacteriemias. De esta manera, la piel y la conexión son las principales fuentes de la colonización del catéter, predominando los agentes cutáneos en los CVCs de corta duración y los adquiridos por contaminación de la conexión en los de larga duración. La adherencia y colonización de los microorganismos al catéter con formación de una matriz biológica, representa uno de los eventos iniciales que conducen posteriormente a la septicemia relacionada al catéter. Dependiendo de las especies involucradas, algunas moléculas de adhesión específicas participan en la adherencia inicial de las bacterias al material inerte<sup>4</sup>. Por otra parte, el material extracelular (biopolímeros) sintetizados por algunas de estas especies facilita la persistencia del agente en la superficie del CVC y la evasión de la respuesta inmune. El material de los CVCs también influye en esta colonización ya que algunos tipos de catéteres como los de poliuretano dificultan la adherencia de ciertas especies, *Staphylococcus* por ejemplo<sup>4</sup>. En contraste, los catéteres de silicona o PVC están asociados a una mayor adherencia para diferentes especies. El tipo de material interfiere también con la respuesta inmune. Por ejemplo la producción de radicales superóxidos es inhibida con catéteres de teflon, PVC o silicona.

La colonización de la superficie del catéter por bacterias interfiere en el tratamiento, no sólo por sus capacidades de evadir la respuesta inmune, sino que también por el incremento sustantivo de las CIMs de diferentes antimicrobianos en estas condiciones. Desde el punto de vista terapéutico, las infecciones asociadas a CVCs colonizados se comportan como infecciones asociadas a cuerpos extraños, lo que determina que el eje del tratamiento deba considerar su remoción o la combinación de antimicrobianos para lograr un efecto sinérgico<sup>4</sup>.

En catéteres de corta duración, la colonización ocurre fundamentalmente desde la superficie externa por microorganismos de la piel del sitio de inserción. En contraste, en los de larga duración, predomina la colonización de la superficie endoluminal. En este último caso, los microorganismos colonizarían la conexión a tra-

vés de las manos contaminadas del personal que manipula la conexión.

## ***Prevención de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres vasculares centrales***

Este consenso fue elaborado para uniformar las prácticas de prevención y mejorar la calidad de atención de los pacientes que requieren la instalación de un CVC. Para ello, las intervenciones de prevención de infecciones se analizaron por separado para las etapas de pre instalación, instalación del catéter central y manejo. Las preguntas elaboradas por el grupo se señalan en la Tabla 1.

### **Intervenciones de prevención antes de la instalación**

#### ***¿Tienen importancia los programas de capacitación para prevenir las infecciones asociadas a CVC? ¿Quién debe instalar el catéter vascular?***

Existe una sólida evidencia para recomendar los programas de capacitación en prevención y un entrenamiento formal en la instalación de los CVCs. Por ejemplo, un programa educacional a médicos en entrenamiento logró disminuir la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) de 4,5 a 2,9 por 1.000 días-catéter, resaltando la importancia de la experiencia del instalador<sup>5</sup>.

La capacitación para la prevención queda respaldada por otro estudio que incluyó charlas educacionales a todos los residentes y enfermeras de la UCI, enfatizando el seguimiento estricto de las normas de manejo y cuidado de los catéteres. Esta práctica estuvo asociada a una disminución en la incidencia de infección en el sitio de entrada del catéter y en las infecciones del torrente sanguíneo (9,2 a 3,3 por 1.000 y 11,3 a 3,8 por 1.000 días-catéter, respectivamente)<sup>6</sup>. Por otra parte, dos estudios prospectivos han demostrado que la creación de un equipo de enfermeras (*IV team*) especialmente dedicado a la inserción y mantención de accesos vasculares periféricos, estuvo asociada a la disminución de la incidencia de inflamación e infección<sup>7,8</sup>. Según ha revelado un meta-análisis publicado recientemente, los programas de educación continua logran cambiar la práctica profesional y en algunos casos, mejorar los resultados clínicos<sup>9</sup>.

En nuestro país, la introducción de sistemas globales de acreditación para hospitales en prevención y control de IHH, que incluyen aspectos específicos de capacitación, han estado asociados a una gran reducción de las tasas de diferen-

**Tabla 1. Preguntas formuladas sobre prevención de infecciones asociadas a CVCs**

**Pre instalación**

- ¿Tienen importancia los programas de capacitación para prevenir las infecciones asociadas a CVCs? ¿Quién debe instalar el CVC?
- ¿Existen ventajas relativas para prevenir infecciones al utilizar catéteres venosos centrales sintetizados con un diferente tipo de material?
- ¿Existen ventajas relativas para prevenir complicaciones infecciosas entre CVCs insertados por vía periférica y los insertados en forma convencional?
- ¿Ofrece la tunelización de los CVCs un beneficio para disminuir la frecuencia de infecciones asociadas a estos catéteres?
- ¿Existen diferencias objetivas y significativas en la tasa de infecciones al considerar el sitio anatómico de inserción de un CVC convencional?
- ¿Debemos utilizar catéteres vasculares impregnados con algún antimicrobiano y/o antiséptico para optimizar la prevención de infecciones asociadas? ¿Es una estrategia costo-efectiva?
- ¿Aumenta el número de lúmenes del dispositivo el riesgo de infección?
- ¿Es posible plantear una inmunización activa contra *Staphylococcus aureus*, uno de los microorganismos más importantes de bacteremia o sepsis asociada a CVC?
- ¿Debemos utilizar ultrasonido al instalar un CVC?

**Instalación**

- ¿En qué recinto físico se debe instalar el CVC?
- ¿Cuáles son las barreras y la extensión del campo estéril que deberían ser utilizadas en la instalación de un CVC para prevenir las infecciones asociadas?
- ¿Existen diferencias objetivas para prevenir infecciones asociadas a CVC según el tipo de antiséptico con el que se prepara la piel?
- ¿Existe un número de venopunciones sobre el cual aumenta el riesgo de infecciones?
- ¿Existen diferencias significativas entre diferentes sistemas de protección del sitio de inserción?

**Post instalación y manejo del CVC**

- ¿Con qué frecuencia deberían ser cambiados los CVCs para prevenir infecciones? ¿Representa el recambio por la técnica de Seldinger un mayor riesgo de infecciones?
- ¿Tiene utilidad el uso de heparina en la prevención de infecciones asociadas a CVCs?
- ¿Tiene utilidad la profilaxis local o sistémica con antimicrobianos para prevenir las infecciones asociadas a CVCs?
- ¿Con qué frecuencia deben cambiarse los equipos de administración de fluidos?
- ¿Tienen utilidad los sistemas de acceso sin aguja o con válvulas de reflujo para prevenir infecciones asociadas a CVCs?

tes infecciones asociadas a procedimientos invasores o quirúrgicos. Actualmente no se concibe un programa de prevención sin la inclusión de un proceso de capacitación.

**Recomendaciones:**

- Las personas involucradas en la instalación y manejo de CVCs deben estar debidamente capacitadas en el tema y manejar específicamente los aspectos de indicaciones de uso, instalación con técnica aséptica, manejo y medidas generales de prevención (IA).
- Esta capacitación debe abarcar a todo el personal de salud, profesional universitario o paramédico, involucrado en la instalación, vigilancia o manejo de ellos (IA).
- Las personas que instalan CVCs deben tener un entrenamiento práctico inicial con supervisores más experimentados (IA).

**¿Existen ventajas relativas entre catéteres vasculares centrales transitorios con diferente**

**material de síntesis para prevenir las infecciones asociadas a estos dispositivos?**

La mayor parte de los catéteres venosos centrales que se usan actualmente son de poliuretano, debido a que se han asociado en estudios no comparativos a una menor frecuencia de infecciones que los catéteres de PVC o de polietileno<sup>2</sup>. *In vitro* estos catéteres dificultan en mayor grado la adherencia de algunas especies bacterianas que los catéteres de silicona o PVC. Por otra parte, algunos aspectos de la respuesta inmune como la síntesis de radicales superóxidos es inhibida por teflón, PVC o silicona, aunque la relevancia clínica de este aspecto no ha sido evaluada<sup>4</sup>. Los catéteres de PVC y polietileno tienen además el inconveniente de su rigidez, lo que facilita su fractura y su mayor trombogenicidad en comparación a los de poliuretano<sup>10</sup>. A pesar de no contar con estudios comparativos directos, estos antecedentes hacen recomendable el uso de catéteres de poliuretano sobre los otros tipos (IIIB).

***¿Existen ventajas relativas entre catéteres venosos centrales transitorios insertados por una vía convencional y aquellos insertados periféricamente para prevenir las infecciones asociadas a estos dispositivos?***

Los CVCs son insertados habitualmente en forma directa en una vía central mediante un acceso percutáneo (yugular interno, subclavio o femoral). Se dispone también de CVCs que pueden ser instalados por vía periférica (catéter central periféricamente instalado - CCPI) en la vena basilica, cefálica o en las venas braquiales. Estos últimos presentan varias ventajas potenciales. Pueden ser insertados en la cama del paciente y por profesionales no médicos. No presentan riesgos de neumotórax y los riesgos de hemorragia son muy bajos. Constituyen una alternativa a los catéteres centrales convencionales y los catéteres tunelizados, tanto para la administración de fluidos como para alimentación parenteral total. El tiempo de duración es variable. Los estudios en general presentan promedios de alrededor de 30 días (rango entre 1 y 451 días)<sup>11</sup>.

La mayoría de los estudios publicados sobre estos dispositivos corresponden a estudios descriptivos donde se muestran experiencias en el uso de estos catéteres tanto en servicios pediátricos como de adultos. Estudios de grandes series muestran tasas de bacteriemia asociadas muy bajas, y en general, menor a las bacteriemias asociadas a CVCs convencionales. Basados en estos estudios, en muchas publicaciones se ha concluido que se trata de una intervención de bajo riesgo de bacteriemia asociada y que es costo beneficio favorable<sup>10-20</sup>. Para las complicaciones no infecciosas se mencionan tasas de flebitis por contacto, en general mayor a lo que ocurre con CVCs convencionales y en algunos casos fallas en la inserción relacionadas en general con experiencia del operador<sup>10,11,13-15,17-19,21,22</sup>.

Existen pocos estudios randomizados que hayan comparado los resultados en términos de bacteriemia en CCPI con otros CVCs o con catéteres centrales percutáneos<sup>23-25</sup>. Estos estudios no muestran diferencias en la tasa de bacteriemia asociadas aunque los resultados sobre complicaciones no infecciosas tales como tromboflebitis, mal posicionamiento o intentos fallidos, han sido discordantes<sup>23-25</sup>. En estudios de cohortes prospectivas no randomizados, no se han encontrado diferencias en las tasas de bacteriemias cuando se comparan CCPI con CVCs convencionales<sup>26-34</sup> aunque en un estudio fue mayor la tasa de flebitis y mal funcionamiento con CCPI<sup>27</sup>. Todos los estudios muestran que el uso de CCPI es costo/beneficio favorable ex-

cepto en un estudio donde los autores concluyen que debido al alto número de intentos fallidos y alta tasas de tromboflebitis, la cateterización convencional por vía yugular o subclavia podría ser más ventajosa<sup>25</sup>.

La instalación del CCPI está influenciada por la habilidad y destreza del equipo de enfermería que lo instala; no hay estudios randomizados o controlados al respecto pero sí observacionales midiendo las tasas de complicaciones antes y después de período de adiestramiento, los que muestran una disminución de las complicaciones mecánicas de 20,4 a 13, 2 por 1.000 días catéter y una tasa similar de infecciones<sup>26</sup>.

***Recomendaciones:***

- Los CCPI son una alternativa a los catéteres venosos centrales convencionales y no representan un mayor riesgo de bacteremia (IA).
- Los CCPI pueden ser insertados por profesionales no médicos en la cama del paciente. Esto no representa un mayor riesgo de bacteriemia ni reacciones adversas. Sin embargo, deben ser insertados por profesionales capacitados y entrenados especialmente para este fin. Su competencia debe ser evaluada por programas de supervisión periódicos (IB).
- No hay evidencia que indique que la colocación de CCPI deba ser efectuada bajo fluoroscopia o ecografía, sin embargo, se debe asegurar el control de la posición adecuada del CCPI luego de la instalación (IA).
- Debido a que el riesgo asociado a complicaciones no infecciosas no está claramente definido para este tipo de catéteres, se debe evaluar la frecuencia de estos eventos y su relación costo-beneficio a nivel local (IIIA).

***¿Ofrece la tunelización de los CVCs un beneficio para disminuir la frecuencia de infecciones asociadas a estos catéteres?***

La tunelización utiliza un trayecto subcutáneo de algunos centímetros antes de la inserción del CVC al torrente venoso. El objetivo es retardar la migración exoluminal de las bacterias hacia el extremo distal del catéter y disminuir la tasa o riesgo de bacteriemia. Su aplicación cobra sentido en catéteres destinados a un uso prolongado.

Un meta-análisis desarrollado con 7 trabajos seleccionados, no logró demostrar un efecto protector de esta estrategia al analizar la tunelización en posición subclavia<sup>35</sup>. Sólo se dispone de un trabajo comparativo entre CVCs tunelizados y convencionales para la posición yugular interna y este trabajo demuestra una ventaja significativa de la tunelización para pacientes adultos en unidades críticas<sup>36</sup>. Las complicaciones no infeccio-

sas asociadas a la tunelización no han sido rigurosamente evaluadas y algunos estudios indican una mayor frecuencia de neumotórax, punción arterial o hematoma del trayecto del túnel para la posición subclavia. Para la vía yugular interna, la tunelización se acompaña de una mayor frecuencia de punciones y dificultades para conducir el catéter. La tunelización de un CVC por vía femoral ha demostrado un menor riesgo de infecciones en comparación a los catéteres convencionales<sup>37</sup>. Un estudio reciente en pacientes pediátricos comparando CVCs tunelizados *versus* no tunelizados en posición femoral no logró demostrar diferencias en las tasas de bacteriemias<sup>38</sup>.

#### *Recomendaciones:*

- No se recomienda la aplicación rutinaria de la tunelización en la instalación de CVC por vía subclavia (IA).
- La tunelización en CVC por vía yugular interna no está claramente recomendada debido a la falta de información sobre las complicaciones no infecciosas asociadas a esta inserción, las que pudieran sobrepasar las ventajas obtenidas en la prevención de infecciones. Por otra parte, el simple refuerzo de la técnica aséptica en la instalación del catéter o el cuidado efectuado por personal altamente entrenado, podrían reducir notoriamente la tasa de sepsis asociada a un CVC convencional y hacer innecesaria la tunelización (IIB).
- En caso de un acceso venoso femoral en pacientes adultos críticos, éste debe mantenerse por el menor tiempo posible. En casos de uso prolongado, se debe preferir la tunelización (IA).
- En caso de un acceso venoso yugular interno destinado a hemodiálisis se sugiere la tunelización si se estima su permanencia superior a tres semanas (IA).

#### ***¿Existen diferencias objetivas y significativas en la tasa de infecciones al considerar el sitio anatómico de inserción de un CVC convencional?***

Existen pocos estudios comparativos randomizados que hayan explorado específicamente diferencias en la tasa de bacteriemias asociadas a diferentes sitios de inserción de CVC. Estos estudios no han incluido hasta ahora comparaciones controladas entre accesos venosos yugulares internos *versus* subclavios.

Revisiones de un número limitado de trabajos no controlados dan cuenta de una ausencia de diferencias en las tasas de bacteriemias entre estas dos vías, aunque con una mayor frecuencia de punciones arteriales pero menos frecuencia de un mal posicionamiento para el acceso yugular.

Ambos abordajes no difieren en la frecuencia de hemotórax o neumotórax<sup>39</sup>.

El acceso femoral en pacientes adultos en unidades críticas ha demostrado un mayor porcentaje de complicaciones infecciosas y trombosis en comparación a un acceso subclavio<sup>40</sup>.

El acceso subclavio para hemodiálisis se ha asociado a estenosis significativa u oclusión completa de la vena subclavia por trombosis en comparación al acceso por vía yugular interna. Este fenómeno impide contar con una fístula arteriovenosa a futuro en la extremidad ipsilateral y hace recomendable evitar esta vía para estos propósitos<sup>41</sup>.

Las diferencias en las tasas de infecciones o complicaciones trombóticas no han sido observadas o reportadas en pacientes pediátricos y por ello estos resultados no pueden ser extrapolados a esta población.

#### *Recomendaciones:*

- La elección del sitio anatómico de inserción de un CVC convencional depende de la experiencia y confiabilidad del equipo con un sitio en particular, de la duración estimada de uso y de factores anatómicos de cada paciente (IIB).
- No existe una evidencia sustantiva que señale una mayor frecuencia de complicaciones infecciosas en la inserción de un CVC convencional en la vena yugular interna en comparación a un abordaje subclavio en pacientes adultos (IIB).
- No se recomienda la instalación preferencial de un CVC por vía femoral en pacientes adultos debido a su mayor frecuencia de complicaciones infecciosas y mecánicas (IA).
- No hay estudios comparativos sobre diferencias de tasas de complicaciones infecciosas de acuerdo al sitio anatómico de la inserción, en pacientes pediátricos. La evidencia disponible no señala una mayor tasa de complicaciones infecciosas o trombóticas asociada al acceso femoral en pacientes pediátricos: No se puede establecer una contraindicación para utilizar esta vía en pacientes pediátricos. Sin embargo, se deben considerar algunos factores del huésped tales como la incontinencia urinaria o fecal, que pudieran favorecer la infección (IIB).
- No se debe utilizar el acceso subclavio para instalar CVC destinados a hemodiálisis (IIA).

***¿Debemos utilizar catéteres vasculares impregnados o cubiertos con algún antimicrobiano y/o antiséptico para optimizar la prevención de ITS asociadas? ¿Se benefician algunos grupos específicos con esta estrategia?***



### ¿Es una estrategia costo-efectiva?

El fundamento de esta estrategia es disminuir la colonización por diferentes microorganismos ya sea en la parte exoluminal o endoluminal del catéter vascular. Para ello se encuentran disponibles diferentes modalidades de catéteres vasculares. Los compuestos utilizados incluyen cefazolina, minociclina, rifampicina, clorhexidina-sulfadiazina o un mango de plata (*silver cuff*). Algunos de ellos han sido diseñados combinando compuestos.

Los estudios iniciales fueron desarrollados agregando un antimicrobiano por inmersión (*antibiotic coating*) al catéter ya elaborado, una estrategia asociada a una pérdida del compuesto desde el catéter<sup>3</sup>. La elusión precoz del antimicrobiano ha sido controlada aplicando un compuesto surfactante catiónico que facilita la unión de compuestos aniónicos (antimicrobianos). Este proceso se conoce como unión del antimicrobiano (*antibiotic bonding*). Finalmente, los compuestos antimicrobianos pueden ser incorporados en el proceso de síntesis del CVC, aspecto que se conoce como impregnación<sup>3</sup>. Los CVCs con un *cuff* o balón de plata (*silver cuff*) representan una variante de esta estrategia donde sólo un segmento del catéter en posición subcutánea contiene un compuesto antimicrobiano, en este caso un anti-séptico.

Para el caso de los CVCs con manguito o *cuff* de plata, sólo uno de cuatro estudios controlados ha logrado demostrar un efecto favorable sobre las tasas de bacteriemias asociadas a CVCs<sup>3</sup>. De la misma manera, un estudio con CVCs cubiertos con cefazolina no pudo demostrar un impacto favorable para mejorar la prevención de complicaciones infecciosas<sup>42</sup>.

Sólo uno de varios estudios y un meta-análisis han demostrado que la utilización de catéteres impregnados con clorhexidina-sulfadiazina reduce significativamente la tasa de infecciones asociadas a catéteres vasculares incluyendo episodios de bacteriemias<sup>43-45</sup>. Los CVCs involucrados en estos estudios han sido de tipo transitorio en pacientes quirúrgicos, inmunocomprometidos y han incluido catéteres con clorhexidina-sulfadiazina, minociclina-rifampicina y cefazolina<sup>43-46</sup>. En el meta-análisis reportado se omitió un trabajo comparativo entre clorhexidina-sulfadiazina y CVCs convencionales que contiene el mayor número de pacientes evaluados en este tipo de estudios y que no encontró diferencias significativas<sup>3</sup>. En este último trabajo los pacientes eran portadores de enfermedades oncohematológicas<sup>47</sup>.

Al menos un estudio ha comparado catéteres impregnados con clorhexidina-sulfadiazina *ver-*

*sus* CVCs cubiertos con minociclina-rifampicina utilizando TDMAC<sup>48</sup>, habiéndose demostrado mayor eficacia para este último tipo de catéteres.

Para catéteres impregnados con clorhexidina-sulfadiazina se ha demostrado un ahorro económico en comparación al uso de catéteres no impregnados, convirtiendo a este enfoque en una estrategia costo-efectiva<sup>49</sup>.

Los estudios con uso de catéteres cubiertos o impregnados en pacientes pediátricos son escasos y existe referencia a un trabajo presentado en una Conferencia APIC (Association for Professionals in Infection Control) que compara tasas de bacteriemia de catéteres impregnados con minociclina-rifampicina *versus* catéteres cubiertos con heparina en 183 pacientes, y que muestra una disminución de bacteriemia de 8,6/1.000 días catéter a 6,2/1.000 aunque sin lograr significación estadística<sup>50</sup>.

Por otra parte, la minociclina ha sido descrita asociada a enfermedad del suero en adolescentes que toman el medicamento por un período prolongado (10 a 30 días)<sup>51</sup> y aún más, el uso tópico de clorhexidina se ha asociado a reacciones adversas en el recién nacido tales como dermatitis de contacto y bradicardia<sup>52</sup>. Por estas razones no se recomienda el uso de CVCs impregnados o cubiertos con minociclina o clorhexidina en pacientes RN o lactantes<sup>53</sup>.

#### Recomendaciones:

- La utilización de CVCs impregnados con anti-sépticos y antimicrobianos puede disminuir el riesgo de infecciones asociadas a estos catéteres en pacientes adultos con CVC de uso transitorio y permite ahorrar recursos económicos a pesar de su mayor costo de adquisición. Sin embargo, no se recomienda su uso como una herramienta básica de prevención debido a que la evidencia sobre su eficacia es aún limitada y a la falsa sensación de seguridad que puede generar su aplicación, en desmedro de otras medidas efectivas y básicas de prevención (IA).
- Su uso puede ser considerado en aquellas situaciones epidemiológicas donde las tasas persisten elevadas a pesar de los mejores esfuerzos de control (IA).
- La utilización de estos catéteres en pacientes adultos con enfermedades oncohematológicas no ha demostrado un efecto beneficioso y en ellos su uso no se recomienda (IA).
- La aplicación de esta tecnología en pacientes pediátricos no ha sido adecuadamente evaluada (IIB).

### ¿Aumenta el número de lúmenes del CVC el riesgo de complicaciones infecciosas?

Algunos estudios sugieren que el uso de caté-



teres de múltiple lumen comparado con un solo lumen tiene un mayor riesgo de infección<sup>54,55</sup>. Sin embargo, en un estudio randomizado y controlado en pacientes con NPT seguidos por un periodo de 24 meses, que comparó CVCs de doble y triple lumen, no se encontró una diferencia significativa en la incidencia de infección asociada a catéter (2% en catéteres de doble lumen *versus* 1,9% en los de triple lumen)<sup>56</sup>. Los autores señalan que el uso de CVCs de tres lúmenes parece ser seguro y la incidencia de infección está relacionada al manejo por un equipo dedicado a NTP con adherencia estricta a las recomendaciones<sup>56</sup>. En otro estudio randomizado y controlado, comparando catéteres de doble lumen con un solo lumen en 112 pacientes con NPT, no se encontró infección asociada a catéter en ninguno de los 2 grupos, por lo que se concluye que el uso de doble lumen es tan seguro como el de un solo lumen, siguiendo protocolos de manejo y seguimiento estricto<sup>57</sup>.

En CVCs no destinados a NPT, tampoco se han observado diferencias significativas en las infecciones o sepsis relacionada a catéter, tal como lo demuestra un estudio randomizado desarrollado con pacientes críticos, comparando catéteres de un lumen *versus* catéteres de doble lumen<sup>58</sup>. En otro ensayo randomizado con pacientes adultos quirúrgicos que comparó catéteres de un lumen *versus* triple lumen, tampoco se encontraron diferencias en la incidencia de infecciones y además se demuestra que los de triple lumen permiten disminuir la necesidad de accesos periféricos<sup>59</sup>. Estudios en pacientes traumatólogicos tampoco han demostrado diferencias significativas en las tasas de infección al comparar catéteres de un lumen *versus* triple lumen<sup>60</sup>. Estos resultados contrastan con aquellos obtenidos por estudios retrospectivos, por ejemplo en pacientes oncológicos, con catéteres tunelizados donde se observó una mayor frecuencia de infecciones asociada al catéter de doble lumen en comparación a los de un lumen<sup>61</sup>.

#### Recomendaciones:

- El número de lúmenes del CVC está dictado por las necesidades del paciente. El riesgo de infección o colonización aumenta con el grado de manipulación de las conexiones y no necesariamente, como lo han demostrado diferentes estudios, por el número de lúmenes del CVC. Por ello lo más importante, es la cuidadosa manipulación de las conexiones adhiriendo a las recomendaciones establecidas (IA).
- No se puede establecer una recomendación limitando el número de lúmenes del CVC ya que ello no contribuye a disminuir la frecuen-

cia de bacteremias asociadas a CVCs, siempre y cuando se cumplan las medidas de prevención en su manipulación (IE).

#### **¿Es posible plantear una inmunización activa contra *S. aureus*, uno de los agentes más importantes de bacteremia o sepsis asociada a CVC?**

*S. aureus* se divide en 12 serotipos según su polisacárido capsular. Esta estructura, al igual que lo observado en otras cocáceas Gram positivas, actúa como factor de virulencia o patogenicidad que facilita la invasión al inhibir la fagocitosis. Los serotipos 5 y 8 de *S. aureus* explican el 80 a 90% de las infecciones causadas por este agente y el serotipo 336 explica la casi totalidad del 15% restante. Este polisacárido es un pobre inmunógeno por lo que debe conjugarse a una proteína transportadora para lograr inmunogenicidad. Los polisacáridos 5 y 8 se han asociado a la exoproteína A recombinante de *Pseudomonas aeruginosa*, en forma de toxoide, para ser administrados como vacuna. Esta presentación ha resultado ser inmunogénica y bien tolerada en adultos humanos voluntarios. Esta vacuna bivalente ha sido evaluada en un estudio de fase III en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis y portadores de fístula arteriovenosa. El estudio doble ciego randomizado incluyó 1.800 pacientes que se dividieron en 2 grupos: uno placebo y otro que recibió una dosis de vacuna; ambos fueron seguidos durante un período de 40 semanas<sup>62</sup>. La vacuna fue bien tolerada, con pocos efectos adversos y al término de las 40 semanas se demostró una reducción significativa de bacteriemia por *S. aureus* (57%,  $p = 0,015$ ). Si bien estos trabajos son promisorios, se requiere esperar la evidencia de la eficacia de esta vacuna en pacientes críticos en quienes se instaló un CVC.

#### **¿Debemos utilizar ultrasonido al instalar el CVC?**

Pocos estudios han logrado demostrar una ventaja en la utilización del ultrasonido para apoyar la instalación de CVC en posición yugular interna o subclavia<sup>63</sup>. No obstante, un meta-análisis logró demostrar una ventaja para disminuir las complicaciones mecánicas (punción arterial, neumotórax, etc.), intentos fallidos, intentos de punción y mal posicionamiento<sup>63</sup>. Estos estudios no han evaluado hasta ahora la importancia del ultrasonido para disminuir la tasa de infecciones asociadas a CVC y por otra parte, el uso de esta estrategia encarece considerablemente los costos y obliga al uso de recursos humanos escasamente disponibles en nuestro medio las 24 horas del día. Por ahora, la relevancia e impacto del ultra-

sonido en la prevención de infecciones asociadas a CVC requiere de estudios específicos dirigidos a evaluar este aspecto<sup>63</sup>.

*Recomendación:*

- No se recomienda la instalación de CVC bajo apoyo con ultrasonido de rutina (DI).

### **Intervenciones para prevenir infecciones durante la instalación de CVC**

#### ***¿Dónde se debe instalar el CVC?***

No existen estudios comparativos directos que hayan evaluado este aspecto. Sin embargo, esta pregunta destaca la experiencia en la prevención de las infecciones asociadas a CVCs cuando grupos de trabajo entrenados se dedican a su instalación. Un estudio retrospectivo en 96 catéteres Hickman puesto en pabellón o en la pieza del paciente no demostró diferencias en términos de éxito del procedimiento o complicaciones<sup>64</sup>. Sin embargo, varios estudios demuestran una disminución importante de los costos al instalar estos catéteres en la pieza del paciente<sup>64-66</sup>. Los CVCs pueden ser instalados en cualquier lugar donde se asegura la comodidad necesaria para el operador y sus asistentes durante el proceso de instalación y donde exista una infraestructura adecuada para ello.

*Recomendaciones:*

- Los CVCs pueden ser instalados en cualquier lugar hospitalario que asegure comodidad para el operador y sus asistentes durante el proceso de instalación y que tenga la infraestructura adecuada (IIB).
- En la instalación del CVC tiene mayor relevancia el entrenamiento del operador (IA).

#### ***¿Cuáles son las barreras que deberían ser utilizadas en la instalación de un CVC para prevenir las infecciones asociadas?***

En un estudio randomizado controlado se comparó un grupo donde el operador utilizaba gorro y mascarilla no estéril, delantal y guantes estériles con el paciente casi totalmente cubierto con un campo estéril, contra otro grupo, donde el operador sólo utilizaba guantes estériles y el paciente fue cubierto por un campo estéril menor. La piel del paciente fue preparada en ambos casos, inicialmente con alcohol y luego con povidona yodada, con un tiempo de espera de al menos 2 minutos. El estudio incluyó CVCs por vía subclavia y CVCs insertados por vía periférica. La tasa de bacteriemia fue 6 veces superior en el grupo con barreras menores y las medidas máximas fueron además costo-beneficio favorables<sup>67</sup>. Estos ante-

cedentes respaldan el concepto de instalación con las máximas barreras de protección posibles durante la instalación.

*Recomendación:*

- Se debe asegurar la instalación de cualquier CVC utilizando las máximas barreras de protección para impedir la contaminación del campo estéril. La instalación debe incluir el uso en el operador de mascarilla y un gorro no estéril, delantal estéril, guantes estériles y un campo estéril lo más amplio posible. La piel del paciente debe ser preparada con un antiséptico y el operador debe lavarse las manos con jabón antiséptico antes de utilizar los guantes estériles (IA).

#### ***¿Existen diferencias objetivas para prevenir infecciones asociadas a CVC según el tipo de antiséptico con el que se prepara la piel del paciente?***

El uso de antisépticos en la preparación de la piel antes de la inserción de un CVC disminuye la infección el riesgo de infección asociado a catéter. La povidona yodada ha sido la solución más utilizada. Sin embargo, se han publicado al menos 8 trabajos randomizados y controlados, en los que se compara el uso de povidona con clorhexidina. Un meta-análisis logró demostrar una reducción significativa en los episodios de bacteriemia al utilizar clorhexidina en lugar de povidona yodada<sup>68</sup>. El efecto protector no parece ser modificado por diferentes concentraciones de clorhexidina en base alcohólica (0,5 a 1%) o solución acuosa al 2%. La povidona yodada es el antiséptico de elección en la preparación del paciente para hemodiálisis debido a la evidencia publicada sobre su eficacia protectora en comparación a placebo<sup>69,70</sup>.

*Recomendaciones:*

- Se debe utilizar antiséptico en la preparación de la piel del paciente antes de la instalación del CVC (IA).
- Se deben respetar los tiempos de espera al aplicar un antiséptico específico para lograr su máximo efecto antes de la instalación (3 minutos para clorhexidina, 90 segundos para povidona yodada y evaporación en caso de soluciones con alcohol).
- Cuando sea posible y no esté contraindicado, se debe preferir la utilización de una solución con clorhexidina sobre povidona yodada para efectuar antisepsia de la piel (IA).
- En casos de CVCs destinados a hemodiálisis se debe preferir el uso de povidona como antiséptico en la preparación de la piel (IA).
- No se recomienda la utilización de clorhexidina

en neonatos de muy bajo peso (< 1.000 g) o en lactantes con una edad gestacional < 26 semanas durante los primeros días después del parto, por el alto riesgo de dermatitis de contacto<sup>2,71</sup>. Recomendaciones internacionales han extendido la ventana de tiempo a los 2 meses de vida (IA).

- Las concentraciones evaluadas y efectivas de clorhexidina en la prevención de bacteriemias por CVCs, ya sea por estudios individuales o meta-análisis, corresponden a soluciones acuosas al 2% o soluciones en base alcohólica del 0,5 ó 1%.

### ***¿Existe un número máximo de venopunciones en la instalación del CVC?***

Un mayor número de punciones implica mayor dificultad durante el procedimiento, lo que puede aumentar las complicaciones mecánicas. Un estudio reciente, prospectivo y randomizado, comparando las complicaciones de las punciones femoral y subclavia mostró que la duración de la inserción del catéter se asociaba a una mayor incidencia de complicaciones mecánicas, pero no de ITS<sup>40</sup>. En otro estudio observacional sobre punción subclavia, el número de punciones se asoció a mayor incidencia de neumotórax o falla en el procedimiento de instalación, sin hacer mención a las complicaciones infecciosas<sup>72</sup>. La mayor dificultad en el procedimiento no necesariamente aumenta el riesgo de ITS, no existiendo a la fecha estudios clínicos que investiguen directamente esta pregunta.

### ***¿Existen diferencias significativas entre diferentes sistemas de protección del sitio de inserción?***

El material de protección para el sitio de inserción de CVC ha sido materia de controversia en las últimas décadas. En un principio, el sitio de inserción de los catéteres, era protegidos con gasa y tela adhesiva. Posteriormente, en la década del 60, aparecieron apósitos transparentes hechos de una delgada película de poliuretano. El uso de estos apósitos se hizo muy popular debido a que permiten la inspección visual del sitio de inserción junto con proveer un cierre oclusivo que contribuye también a la fijación del catéter. Posteriormente, hubo estudios que demostraron que el uso de apósitos transparentes podía estar relacionado al aumento de bacteriemias asociadas a CVC. El mecanismo se ha atribuido a la colonización bacteriana en el sitio de inserción que puede estar aumentada por la humedad que se produce bajo el apósito transparente por falta de permeabilidad o por cambios menos frecuen-

tes<sup>73,74</sup>. Después de los primeros estudios, los fabricantes de apósitos transparentes han ido modificando su diseño con el fin de aumentar la permeabilidad.

*Riesgos de bacteriemia asociados a material de protección del sitio de inserción.* En 1993, se realizó un meta-análisis donde se analizaron 15 estudios publicados entre 1966 y 1991 que comparaban el riesgo de bacteriemia y colonización del catéter o sitio de inserción entre pacientes que usaban como protección apósitos transparentes o gasa seca. Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos randomizados en pacientes hospitalizados. Se seleccionaron 7 de los 15 estudios. Los resultados de este meta-análisis indicaron diferencias significativas en los riesgos de colonización y una tendencia hacia una mayor frecuencia de bacteriemia en el grupo que usó apósitos transparentes<sup>73</sup>. Posteriormente, en 1996 se realizó una revisión con el fin de analizar nuevamente el estado de la investigación en la materia. En esa oportunidad se analizaron en forma no sistemática estudios realizados antes del año 1990 y también en años posteriores. En el periodo previo hubo estudios que mostraron diferencias en las tasas de bacteriemia y estudios que no las mostraron. Posterior a 1990, todos los estudios que compararon apósitos transparentes de distintos diseños (mayor o menor permeabilidad) o apósitos transparentes con gasa seca, no mostraron diferencias en las tasas de bacteriemia. La conclusión de los autores de esta revisión fue que la diferencia entre apósitos transparentes y gasa seca en términos de riesgo de bacteriemia continúa siendo un tema controvertido y que los resultados de los estudios son contradictorios y en algunas ocasiones difíciles de interpretar por lo que la pregunta que si los apósitos transparentes constituyen un mayor riesgo no está respondida<sup>74</sup>. De cinco ensayos clínicos randomizados publicados entre 1986 y 1994, en uno hubo diferencias significativas en riesgos de bacteriemia<sup>75</sup> y en cuatro no hubo diferencias<sup>76-79</sup>. Entre 1997 y 2001 se han realizado dos ensayos clínicos randomizados donde se compararon distintas tecnologías de apósitos transparentes<sup>80,81</sup> y un ensayo clínico randomizado para evaluar las ventajas del uso de un apósito transparente con un parche de clorhexidina frente a apósitos transparentes convencionales<sup>71</sup>. En ninguno de estos estudios se encontraron diferencias en las tasas de bacteriemia.

#### *Recomendaciones:*

- Se debe proteger el sitio de inserción de CVC con un apósito estéril (IA).
- En la protección del sitio de inserción se puede

- utilizar un apósito transparente semi-permeable, permeable o gasa seca (IB).
- Se debe cambiar el sistema de protección si éste está mojado o sucio (IB).
- La frecuencia de curaciones del sitio de inserción debe realizarse de acuerdo a la evaluación local (No resuelto).
- No existe evidencia suficiente que apoye el uso de apósitos con clorhexidina para prevenir riesgos de bacteriemia (No resuelto).

### **Intervenciones para prevenir infecciones en el manejo de CVC**

***¿Con qué frecuencia deberían ser cambiados los CVC para prevenir infecciones?***

***¿Representa el recambio por la técnica de Seldinger un mayor riesgo de infección?***

El cambio rutinario de catéteres centrales no se recomienda debido a la evidencia aportada por diferentes estudios controlados que no demuestran una disminución del riesgo de infección al comparar un reemplazo con esquemas prefijados cada 3 ó 7 días en comparación con un recambio dictado según las necesidades y evolución del paciente<sup>82,83</sup>. Esta situación ha sido demostrada también en forma independiente para catéteres pulmonares y catéteres de hemodiálisis<sup>84,85</sup>.

Un meta-análisis desarrollado para contestar la interrogante sobre el riesgo (o ventaja) del recambio por técnica de Seldinger para desarrollar infección del sitio de entrada o bacteriemia, demostró una tendencia desfavorable del recambio por una guía de alambre para estos parámetros en comparación a una punción en un nuevo sitio de punción, aunque sin alcanzar significación estadística (RR 1,52 IC 95% 0,34-6,73 para infección del sitio de entrada; RR 1,72 IC 95% 0,89-3,33 para bacteriemia asociada a CVC, respectivamente)<sup>82</sup>. Por el contrario, hubo una tendencia hacia una menor frecuencia de complicaciones mecánicas al efectuar un recambio por la técnica de Seldinger (RR 0,51 IC 95% 0,2-1,32). Los autores del meta-análisis señalan que el tema aún no puede ser resuelto y se requieren más estudios comparativos con este propósito.

**Recomendaciones:**

- No se recomienda el cambio rutinario de un CVC a plazos preestablecidos (IA).
- El recambio por técnica de Seldinger se puede efectuar en caso de que no exista infección del sitio de entrada del catéter (IB). Sin embargo, debido a que no se recomienda el reemplazo rutinario de CVC, su aplicación queda restringida a situaciones aisladas.

- No efectuar recambio de un CVC por la técnica de Seldinger si existe infección del sitio de entrada o bacteriemia asociada al catéter en esa posición (IA).

***¿Tiene utilidad el uso de heparina en la prevención de infecciones asociadas a CVC?***

El depósito de fibrina y la formación de trombos en la superficie del catéter ocurre en las primeras horas de instalación, encontrándose en 35 a 67% de los catéteres de largo uso. Se ha demostrado una asociación entre la formación de trombo y el desarrollo de embolia pulmonar, trombosis séptica e infección asociada a catéter<sup>86</sup>. La heparina ha sido usada como una estrategia de prevención de trombos y mantención de la permeabilidad del lumen.

En un meta-análisis de 12 trabajos randomizados y controlados publicado en 1998, en que se evalúa el uso de heparina profiláctica en pacientes con catéteres de corta duración, se encontró una disminución en el riesgo de trombosis venosa central (riesgo relativo de 0,43, IC 95% 0,23-0,78) y una disminución de la colonización del catéter con un RR de 0,18 (IC 95% 0,06-0,60). Se observó también una tendencia favorable en el riesgo de bacteriemia asociada a CVC con un RR de 0,26 pero un amplio intervalo de confianza (IC 95% 0,02-1,03). Los autores señalan que los criterios para definir bacteriemia asociada a catéter no fueron exigentes como los actualmente en uso, debido a la antigüedad de los estudios originales y que por lo tanto, el efecto beneficioso sobre la prevención de bacteriemias requiere de mayores estudios.

Al analizar por separado los catéteres de arteria pulmonar recubiertos con heparina, también se demostró una disminución de la formación de trombosis, especialmente en las primeras 24 horas de instalación con un RR de 0,08, IC 95% 0,02-0,37<sup>87</sup>.

Los esquemas de heparina utilizados en estos trabajos han sido variables y han incluido heparina en la solución de alimentación parenteral total (3 U/mL), 5.000 u cada 6 ó 12 h como instilación por el CVC, heparina de bajo peso molecular en una dosis de 2.500 U una vez al día o un catéter impregnado con este compuesto en uno de los estudios. Por otra parte, la mayor parte de estos ensayos se han realizado en pacientes de cuidados intensivos adultos y sólo en un estudio de pacientes pediátricos oncológicos<sup>87</sup>.

La mejor estrategia de prevenir el riesgo de trombosis no ha sido delineada aún debido al riesgo potencial de trombocitopenia autoinmune asociado al uso prolongado de heparina conven-



cional y al mayor costo de las heparinas de bajo peso molecular que tienen menor riesgo de trombocitopenia. Los anticoagulantes, como la warfarina en bajas dosis, disminuyen el riesgo de trombosis pero se asocian a un aumento del tiempo de protrombina<sup>88,89</sup>.

#### Recomendaciones:

- El uso de heparina en catéteres de corta duración disminuye el riesgo de trombosis venosa central y podría disminuir el riesgo de bacteriemia y sepsis asociada a catéteres venosos centrales. Sin embargo, los estudios desarrollados no han logrado demostrar claramente un efecto en la prevención de bacteriemias asociadas a CVC. No es una estrategia recomendada para prevenir infecciones (IIB); sin embargo, puede ser adoptada a nivel local para disminuir el riesgo de trombosis y prolongar la duración del CVC (IA).
- Su utilización puede desencadenar trombocitopenia. Su uso en pacientes pediátricos no ha sido debidamente evaluado.

#### ¿Tiene utilidad la profilaxis local o sistémica con antimicrobianos para prevenir las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales?

Diferentes estrategias han sido exploradas en este rubro con el propósito de disminuir la tasa de complicaciones infecciosas asociadas al cateterismo venoso central (Tabla 2). Se han agrupado arbitrariamente estas intervenciones en profilaxis sistémica, profilaxis tópica, instilación con antimicrobianos y finalmente intervenciones específicas para pacientes en hemodiálisis.

**Profilaxis con antimicrobianos sistémicos en CVC convencionales.** Estudios con vancomicina o teicoplanina utilizados en forma profiláctica no han demostrado eficacia para disminuir las infecciones asociadas a CVC en pacientes adultos<sup>90</sup>. En contraste, esta estrategia ha demostrado ser efectiva para disminuir las tasas de bacteriemia en neonatos prematuros que reciben nutrición parenteral, aunque no han tenido impacto sobre

las tasas de mortalidad<sup>2,90-92</sup>.

A pesar de esta ventaja sobre la morbilidad de las bacteriemias asociadas al cateterismo venoso central en un grupo seleccionado de pacientes, existe un amplio consenso para no utilizar vancomicina profiláctica por el gran riesgo de presión selectiva sobre cepas de enterococo resistente a vancomicina u otras especies Gram positivas en general.

Otros antimicrobianos utilizados como profilaxis también han logrado demostrar un efecto positivo en la disminución de los episodios de bacteriemia asociada a CVC o infección del sitio de entrada, por ejemplo al utilizar rifampicina y novobiocina oral en forma prolongada (> 30 días), aunque más de un tercio de los pacientes oncológicos que recibieron este esquema no toleró la profilaxis<sup>93</sup>.

**Profilaxis con mupirocina en el sitio de inserción de CVC convencionales.** Estudios comparativos efectuados con mupirocina *versus* antisepsis estándar han demostrado una reducción en la colonización del extremo distal del catéter en pacientes con cateterismo vascular por corto tiempo pero no han estudiado específicamente una reducción en las tasas de bacteriemias<sup>94</sup>. Los ensayos realizados en pacientes en hemodiálisis con mupirocina, en los que sí se ha demostrado un efecto protector, no pueden ser extrapolados fácilmente debido a diferencias en la permanencia del cateterismo vascular y en las tasas de portación nasal de *S. aureus*<sup>95</sup>. La aplicación prolongada de mupirocina se ha asociado a emergencia de cepas resistentes de *Staphylococcus*<sup>96,97</sup>.

**Profilaxis con instilación de antimicrobianos (lock prophylaxis).** Esta estrategia ha utilizado una instilación o baño de vancomicina u otros compuestos para disminuir el riesgo de bacteriemias asociadas a CVC de uso prolongado. Esta intervención ha sido evaluada especialmente para catéteres tunelizados en pacientes pediátricos oncológicos y comparada contra el uso de baños de heparina en forma aislada<sup>98</sup>. Diferentes estudios han obtenido resultados discordantes sobre la eficacia de esta intervención para reducir las bacteriemias asociadas a CVCs tunelizados en este tipo de pacientes<sup>98-100</sup>.

Esta estrategia también ha sido analizada en pacientes adultos neutropénicos con CVCs no tunelizados logrando demostrar su eficacia para disminuir bacteriemias asociadas a CVCs. La instilación con vancomicina se efectuó sólo durante el período de neutropenia<sup>101</sup>.

**Tabla 2. Intervenciones profilácticas con antimicrobianos en cateterismo venoso central**

- Profilaxis sistémica con antimicrobianos para CVC convencionales.
- Profilaxis tópica con antimicrobianos (mupirocina) en CVC convencionales.
- Instilación profiláctica de antimicrobianos en el CVC (*lock prophylaxis*).
- Intervenciones profilácticas tópicas o sistémicas en pacientes con catéter de hemodiálisis.



A pesar de estos logros, la aplicación rutinaria de una profilaxis con vancomicina en instilación, es resistida globalmente por el riesgo de incorporar una gran presión selectiva sobre cocáceas Gram positivas y favorecer la emergencia de cepas de enterococos o estafilococos resistentes a vancomicina.

### **Intervenciones profilácticas tópicas o sistémicas en pacientes con catéter de hemodiálisis.**

Diferentes estrategias han sido estudiadas con este propósito en pacientes sometidos a hemodiálisis mediante CVC. Las intervenciones profilácticas incluyen el uso tópico de mupirocina en el sitio de inserción del catéter; el uso de este mismo compuesto para controlar la portación nasal de *S. aureus* en el paciente; el uso de diferentes antimicrobianos sistémicos como profilaxis antes de la inserción y la instilación o baño de algún antimicrobiano en el lumen del catéter.

- Uso profiláctico tópico nasal con mupirocina en pacientes sometidos a hemodiálisis. La aplicación tópica nasal de mupirocina demostró en un estudio doble ciego randomizado, ser de utilidad contra placebo para disminuir la portación nasal de *S. aureus* en pacientes y disminuir la frecuencia de infecciones por este agente<sup>102</sup>. Sin embargo, el trabajo citado involucró una serie muy pequeña de pacientes, tuvo una pérdida excesiva de pacientes asignados al grupo intervención e incluyó infecciones no asociadas al uso de un CVC en el grupo control<sup>102</sup>.
- Uso profiláctico tópico con mupirocina en el sitio de inserción en pacientes sometidos a hemodiálisis. Sesso et al<sup>95</sup> demostraron en un trabajo randomizado que el uso de mupirocina tópica en el sitio de inserción de un CVC para hemodiálisis reduce significativamente las infecciones del sitio de salida, los episodios de bacteriemia y además prolonga la vida útil del CVC destinado a hemodiálisis. A pesar de estos antecedentes, esta estrategia es ampliamente debatida debido a los reportes sobre la rápida emergencia de resistencia a mupirocina a los pocos meses de su introducción, al efecto dañino de este compuesto sobre el catéter de poliuretano y a la falsa sensación de seguridad al practicar esta intervención en desmedro de las medidas básicas de prevención de bacteriemias asociadas al cateterismo venoso central.
- *Instalación del catéter de hemodiálisis con gentamicina u otros antimicrobianos.* Esta estrategia utiliza soluciones de algún antimicrobiano para llenar el espacio muerto del

CVC al finalizar cada sesión de diálisis. Se ha explorado esta estrategia mediante baños de gentamicina usando como anticoagulante citrato. En un estudio randomizado comparado contra heparina en pacientes en hemodiálisis con catéteres tunelizados<sup>103</sup>, los autores lograron demostrar una reducción significativa e importante en las tasas de infección global y una prolongación en la vida útil del catéter. Sin embargo, los niveles plasmáticos de gentamicina determinados antes de cada sesión de diálisis se encontraban en un rango tóxico para una fracción de los pacientes que recibieron este compuesto y algunos de ellos manifestaron síntomas asociados. La concentración del baño fue de 40 mg/ml y se utilizaron 2 ml de esta solución por paciente.

### *Recomendaciones globales sobre profilaxis antimicrobiana en pacientes con CVC, incluyendo catéteres de hemodiálisis.*

- La evidencia a favor de un efecto protector con profilaxis antimicrobiana sólo se ha obtenido en algunos de los numerosos estudios realizados utilizando diferentes estrategias de intervención. Existe amplio consenso para no respaldar su utilización en la prevención de las complicaciones infecciosas asociadas al cateterismo venoso central (IIE).
- Las razones para desaconsejar su uso están referidas a la falsa sensación de seguridad al aplicar estas estrategias en desmedro de las medidas más básicas de prevención, en la selección de microorganismos resistentes, en el posible daño de algunos compuestos al material del CVC y en el aumento innecesario de los costos de manejo de estos catéteres.

### *¿Con qué frecuencia deben cambiarse los equipos de administración de fluidos?*

La mayor parte de las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéteres intravasculares se relacionan con las cánulas insertadas, más que con la contaminación de los productos a infundir. Estas últimas han ocurrido en brotes epidémicos, lo cual llevó en la década de los 70 a recomendar el cambio rutinario de las vías venosas periféricas y los equipos de infusión cada 24 horas<sup>104</sup>. Posteriormente, gracias a la evidencia aportada por estudios randomizados, este período se ha extendido progresivamente a 48 horas<sup>104-106</sup> y luego a 72 horas<sup>107</sup>, aunque excluyendo de estas recomendaciones los equipos de infusión para administrar sangre, hiperalimentación, efectuar monitorización o extracción de muestras de sangre<sup>108,109</sup>. Los equipos de infusión

que incluyen equipos de microgoteos, tampoco requieren ser cambiadas en un plazo menor a las 72 horas<sup>110, 111</sup>.

Que los plazos de recambio puedan ser prolongados en el futuro es posible ya que la evidencia aún está en desarrollo en esta área. Por ejemplo, en un estudio randomizado publicado recientemente, se demuestra la seguridad de los recambios cada 4 a 7 días para los equipos de infusión en pacientes con cáncer que no están recibiendo nutrición parenteral total, transfusiones sanguíneas o citoquinas<sup>112</sup>.

Los equipos de infusión para lípidos, nutrición parenteral o hemoderivados deben ser cambiados frecuentemente ( $\leq 24$  horas) debido a la evidencia que señala la participación de estos preparados como factor de riesgo de bacteriemias asociada a CVC<sup>2</sup> y al rápido crecimiento bacteriano o fúngico observado en condiciones experimentales luego de la contaminación inicial<sup>113-116</sup>.

*Recomendaciones:*

- Se recomienda el cambio rutinario de los equipos de infusión para CVC cada 72 horas (IA).
- Los equipos para administrar productos sanguíneos, NPT con lípidos o lípidos en forma aislada se deben cambiar cada 24 horas (IB).

### **¿Tienen utilidad los sistemas de acceso sin aguja o con válvulas de reflujo para prevenir infecciones asociadas a CVC?**

En un esfuerzo por prevenir los accidentes cortopunzantes durante el procedimiento de terapia endovenosa se han diseñado diferentes dispositivos para proteger al personal de salud. Estos dispositivos incluyen, pero no están limitados a agujas con un escudo protector, equipos sin agujas con cánulas plásticas empotradas, equipos con una puerta de entrada tipo diafragma o tapa con una pre hendidura, con o sin válvulas de reflujo.

La evidencia recogida hasta ahora señala que estos equipos son útiles para prevenir accidentes cortopunzantes pero que no tienen impacto para disminuir las tasas de infecciones. Por ejemplo, en un trabajo prospectivo que incluyó 600 pacientes en 16 unidades excluyendo pacientes pediátricos, obstétricos, ginecológicos o críticos, se comparó un sistema de infusión endovenoso sin aguja y con válvula de reflujo contra un sistema convencional de cierre con heparina. Los autores concluyeron que este sistema muestra efectividad en reducir los accidentes por punción en el personal pero no demuestra diferencia alguna en las tasas de infecciones asociadas a los dispositivos<sup>117</sup>. Otro estudio más reciente que evaluó y comparó la contaminación y potencial riesgo de bacteriemia en un dispositivo con vál-

vula de reflujo contra un sistema convencional, llegó a conclusiones similares<sup>118</sup>.

Un estudio *in vitro* comparó la frecuencia de contaminación de un sistema de infusión endovenoso sin aguja contra uno con aguja, expuestos experimentalmente a *E. faecium*<sup>119</sup>. En la primera parte del experimento se puncionaron las puertas de entrada sin previa desinfección y en la segunda parte del experimento éstas se desinfectaron con alcohol al 70%. Los resultados no demostraron diferencias significativas en la tasa de contaminación entre ambos sistemas cuando se cumple la norma de la desinfección antes de utilizar la puerta de entrada. Sin embargo, si no hay desinfección previa a la punción, puede ocurrir una alta tasa de contaminación. Un segundo trabajo de igual diseño comparó un sistema con y uno sin aguja llegando a las mismas conclusiones<sup>120</sup>. La introducción de estos sistemas en el ambiente hospitalario, sin una educación adecuada que refuerze el seguimiento de las instrucciones dadas por el fabricante, ha estado asociada a brotes de bacteriemias<sup>121</sup>.

*Recomendaciones:*

- Se deben desinfectar las puertas de entrada antes de acceder a los sistemas de infusión endovenosa (IA).
- Se recomienda cambiar los equipos de infusión sin agujas o con válvulas de reflujo junto con el resto de los elementos del set de administración cada 72 horas o bien, según las instrucciones del fabricante (IIB).
- Se debe asegurar que no existan roturas o filtraciones en el sistema de infusión endovenosa y se debe mantener el circuito sellado cuando no esté en uso (IB).

### **Otros antecedentes**

Los temas revisados en las preguntas elaboradas no han incluido aspectos ya firmemente establecidos en la prevención de estas infecciones. Estas estrategias o temas validados incluyen algunos de los siguientes aspectos:

- Contar con un sistema de vigilancia epidemiológica activa para las infecciones asociadas a CVC con el propósito de conocer la frecuencia local de este problema. En Chile, se aplica un sistema definido por el Ministerio de Salud con 6 criterios posibles, 3 de ellos con respaldo microbiológico.
- Proteger el catéter pulmonar con una vaina externa que permita su movilización para no aumentar su contaminación durante los desplazamientos<sup>122</sup>.
- No se debe aplicar éter o acetona en la limpieza inicial de la piel del paciente debido a que no

**Tabla 3. Medidas básicas y fundamentales en la prevención de infecciones asociadas a CVCs**

- Desarrollar vigilancia activa de las bacteriemias asociadas a CVCs (en eventos por 1.000 días de exposición).
- Capacitar formalmente al personal de salud involucrado en la instalación o mantención del CVC.
- Adoptar una estrategia de diagnóstico microbiológico para reconocer las infecciones asociadas a CVCs en forma adecuada.
- Instalar el CVC bajo técnica aséptica: uso por parte del operador de mascarilla quirúrgica y gorro, lavado de manos con jabón antiséptico, delantal estéril y guantes estériles. El campo estéril debe ser lo más amplio posible.
- Aunque la elección del sitio de inserción de un CVC transitorio depende de varios factores que hacen más o menos conveniente un lugar sobre otro, se prefiere en general el acceso subclavio o yugular interno.
- Para pacientes que requieran terapias intermitentes y prolongadas, preferir un CVC tunelizado o un catéter permanente con bolsillo subcutáneo.
- Utilizar de preferencia un acceso por vía yugular interna para CVC destinados a hemodiálisis y utilizar un catéter tunelizado si se prevé que la duración de este acceso será > 3 semanas.
- Preparar la piel del paciente con antiséptico, respetando los tiempos mínimos de espera y efectuando un lavado previo con agua y jabón en la zona cuando ésta se aprecie sucia.
- Cubrir el sitio de punción con apósito estéril removiendo previamente materia orgánica o restos de sangre al final del proceso de instalación.
- Cambiar el apósito cada vez que se observe sucio, húmedo o contaminado.
- Efectuar la curación del sitio de inserción (cuando esté indicado o para exploración) con guantes (estériles o de procedimiento) y lavado de manos con jabón antiséptico antes del procedimiento.
- Efectuar el recambio de los equipos de infusión cada 72 horas para medicamentos, nutrición parenteral total sin lípidos o soluciones generales.
- Efectuar el recambio de los equipos de infusión involucrados en la administración de lípidos o hemoderivados cada 24 horas.
- Desinfectar los sitios de conexión con alcohol al 70% antes de su utilización.
- Retirar el CVC cuando se termine la indicación para su uso.

**Tabla 4. Medidas optativas que pueden ser consideradas en la prevención de infecciones asociadas a CVCs**

Intervención	Comentarios
• Preferir CVC de poliuretano, silicona o teflón.	Los catéteres de PVC, polietileno, nylon y polipropileno están asociados a mayor trombogenicidad y son más rígidos.
• Preferir clorhexidina en lugar de povidona como antiséptico para la preparación de la piel del paciente.	Efecto favorable demostrado. Se recomienda su uso cada vez que sea posible. Contraindicado por ahora en pacientes bajo 2 meses de vida.
• Utilizar CVC impregnados con clorhexidina-sulfadiazina o rifampicina-minociclina para cateterismos de corto plazo en aquellos casos donde a pesar de las medidas básicas no se logren reducir las tasas de infección.	Impacto favorable observado en algunos estudios con CVCs transitorios. No ha demostrado un efecto favorable en pacientes oncohematológicos.
• Utilizar heparina para prevenir infecciones asociadas y prolongar la duración de CVC.	No se ha demostrado su utilidad para prevenir infecciones pero disminuye los eventos trombóticos en forma significativa y mejora la sobrevida del catéter por este motivo.
• Optar por CVCs insertados periféricamente para simplificar la instalación de estos equipos.	No asociados a mayor frecuencia de complicaciones infecciosas. Pueden ser instalados por profesionales no médicos en la cama del paciente. Asociados a fallas de instalación o mal posicionamiento.

disminuye la frecuencia de infecciones y además se asocia a efectos adversos locales como dolor o inflamación en forma significativa<sup>123</sup>.

- Manipulación con técnica aséptica del CVC, incluyendo lavado de manos y uso de guantes. El tipo de jabón (común o antiséptico) o guantes (estériles o de procedimiento) debe ser efectuado según las recomendaciones locales.

#### Aspectos no cubiertos en este consenso

Este consenso no ha revisado aspectos relativos al uso de catéteres umbilicales, arteriales u otros tipos de catéteres tales como el balón de contrapulsación aórtica o de procedimientos angiográficos.

**Tabla 5. Intervenciones no recomendadas en la prevención de infecciones asociadas a CVCs**

- 
- Limpieza con éter o acetona de la piel del paciente antes de la inserción.
  - Tunelización rutinaria de CVCs transitorios en posición subclavia en pacientes críticos.
  - Destinar un CVC en posición subclavia para hemodiálisis
  - CVC instalado en posición femoral en adultos como primera elección.
  - CVCs cubiertos o impregnados con antimicrobianos como estrategia básica de prevención.
  - Instalación del CVC en pabellón quirúrgico en forma rutinaria.
  - Utilizar ultrasonido para orientar la instalación del CVC con el objetivo de disminuir las complicaciones infecciosas.
  - Cambio rutinario del CVC a plazos preestablecidos.
  - Profilaxis sistémica o tópica con antimicrobianos en forma rutinaria.
- 

#### Jerarquización de las recomendaciones y medidas básicas de prevención

Las diferentes estrategias de prevención deben ser aplicadas en conocimiento de su peso o impacto para evitar las complicaciones infecciosas asociadas a los CVC. Esta sección del documento tiene por objeto establecer prioridades en estas estrategias y para ello se han dividido en medidas básicas y optativas. Además se señalan algunas intervenciones no recomendadas.

#### Bibliografía

- 1.- Otaíza F, Brenner P. Informe de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias 1999-2000. Ministerio de Salud, Chile.
- 2.- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infection. MMWR 2002; 51 RR-10: 1-36.
- 3.- Pai M P, Pendland S L, Danzinger L H. Antimicrobial-coated/bonded and-impregnated intravascular catheters. Ann Pharmacother 2001; 35: 1255-63.
- 4.- Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons from new designs. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 256-64.
- 5.- Sherertz R J, Ely E W, Westbrook D M et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. Ann Intern Med 2000; 132: 641-8.
- 6.- Eggimann P, Harbarth S, Constantin M N, Touveneau S, Chevrolet J C, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. Lancet 2000; 355: 1864-8.
- 7.- Tomford J W, Hershey C O. The i.v. therapy team: impact on patient care and costs of hospitalization. NITA 1985; 8: 387-9.
- 8.- Soifer N E, Borzak S, Edlin B R, Weinstein R A. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 1998; 158: 473-7.
- 9.- Davis D, O'Brien M A, Freemantle N, Wolf F M, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behaviour or health care outcomes? JAMA 1999; 282: 867-74.
- 10.- Polderman K H, Girbes A R J. Central venous catheter use. Part 1: Mechanical complications. Intensive Care Med 2002; 28: 1-17.
- 11.- Skiest D J, Abbott M, Keiser P. Peripherally inserted central catheters in patients with AIDS are associated with a low infection rate. Clin Infect Dis 2000; 30: 949-52.
- 12.- Lam S, Scannell R, Roessler D, Smith M A. Peripherally inserted central catheters in an acute care hospital. Arch Intern Med 1994; 154: 1833-7.
- 13.- Ng P K, Ault M J, Ellrodt A G, Maldonado L. Peripherally inserted central catheters in general medicine. Mayo Clinic Proc 1997; 72: 225-33.
- 14.- Ng P K, Ault M J, Maldonado L S. Peripherally inserted central catheters in the intensive care unit. J Intensive Care Med 1996; 11: 49-54.
- 15.- Crowley J J, Pereira J K, Harris L S, Becker C J. Peripherally inserted central catheters: experience in 523 children. Radiology 1997; 204: 617-21.
- 16.- Donovan M S, Thomas K D, Davis D C, Hawkins K, Harris D S. Peripherally inserted central catheters: placement and use in a family practice hospital. J Am Board Fam Pract 1996; 9: 235-40.
- 17.- Abi-Nader J A. Peripherally inserted central venous catheters in critical care patients. Heart Lung 1993; 22: 428-34.
- 18.- Loewenthal M R, Dobson P M, Starkey R E, Dagg S A, Petersen A, Boyle M J. The peripherally inserted central catheters (PICC): a prospective study of its

- natural history after cubital fossa insertion. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 21-4.
- 19.- Strahilevitz J, Lossos I S, Verstandig A, Sasson T, Kori Y, Gillis S. Vascular access via peripherally inserted central venous catheters: experience in 40 patients with acute leukemia. *Leuk Lymphoma* 2001; 40: 365-7.
  - 20.- Chung D H, Ziegler M M. Central venous catheter access. *Nutrition* 1998; 14: 19-23.
  - 21.- Cowl C T, Weinstock J V, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray J A, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally inserted catheter. *Clin Nutr* 2000; 19: 237-43.
  - 22.- Duerksen D R, Papineau N, Siemens J, Yaffe C. Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 85-9.
  - 23.- Paz-Fumagalli R, Miller Y A, Russell B A, Crain M R, Beres R A, Mewissen M W. Impact of peripherally inserted catheters on phlebitis complications of peripherally intravenous therapy in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med* 1997; 20: 341-4.
  - 24.- Griffiths V R, Philpot P. Peripherally inserted central catheters (PICCs): do they have a role in the care of critically ill patients? *Intensive Care Nurs* 2002; 18: 37-47.
  - 25.- Janes M, Kalyn A, Pinelli J, Paes B. A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters in infants with very low birth weight. *Pediatr Surg* 2000; 35: 1040-4.
  - 26.- Snelling R, Jones G, Figueredo A, Major P. Central venous catheters for infusion therapy in gastrointestinal cancer. A comparative study of tunneled centrally placed catheters and peripherally inserted catheters. *J Intraven Nurs* 2001; 24: 38-47.
  - 27.- Smith J R, Friedell M L, Cheatham M L, Martin S P, Cohen M J, Horowitz J D. Peripherally inserted central catheters revisited. *Am J Surg* 1998; 176: 208-11.
  - 28.- Pardo De La Vega R, Los Arcos Solas M, Ferrero De La Mano L, Medina Villanueva A, Concha Torre A, Rey Galan C. Use of peripherally inserted multilumen catheter as an alternative to central venous catheters. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 18-21.
  - 29.- Horattas M C, Trupiano J, Hopkins S, Pasini D, Martino C, Murty A. Changing concepts in long term central venous access: catheter selection and cost savings. *Am J Infect Control* 2001; 29: 32-40.
  - 30.- Alhimyary A, Fernández C, Picard M et al. Safety and efficacy of total parenteral nutrition delivered via a peripherally inserted central venous catheter. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 199-203.
  - 31.- Foo R, Fujii A, Harris J A, LaMorte W, Moulton S. Complications in tunneled CVL *versus* PICC lines in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2001; 21: 525-30.
  - 32.- Parellada J A, Moise A A, Hegemier S, Gest AL. Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rate in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1999; 19: 251-4.
  - 33.- Cardella J F, Cardella K, Bacci N, Fox P S, Post J H. Cumulative experience with 1273 peripherally inserted central catheters at a single institution. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 5-13.
  - 34.- Chemaly R F, de Parres J B, Rehm S J et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic Experience. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1179-81.
  - 35.- Randolph A G, Cook D J, Gonzales C A, Brun-Bruisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998; 26: 1452-7.
  - 36.- Timsit J F, Sebillé V, Farkas J C et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients. *JAMA* 1996; 276: 1416-57.
  - 37.- Timsit J F, Bruneel F, Chevall C et al. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infections. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 130: 729-35.
  - 38.- Nahum E, Levy I, Katz J et al. Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1000-4.
  - 39.- Ruesch S, Walder B, Tramer M R. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access. A systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30: 454-80.
  - 40.- 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: 700-7.
  - 41.- Cimochoowski G E, Warley E, Rutherford W E, Sartain J A, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990; 54: 154-61.
  - 42.- Kamal G D, Pfaller M A, Rempe L E, Jebson P J. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. A prospective, randomized, controlled trial. *JAMA* 1991; 265: 2364-8.
  - 43.- Veenstra D L, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan S D. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection. A meta-analysis. *JAMA* 1999; 281: 261-7.
  - 44.- Maki D G, Stolz S M, Wheeler S, Mermel L A. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127:257-66.
  - 45.- Marin M G, Lee J C, Skurnic J H. Prevention of nosocomial bloodstream infections: effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. *Crit Care Med* 2000; 28: 3332-8.
  - 46.- Raad II, Darouiche R, Dupuis J et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 1997; 127: 267-74.
  - 47.- Logghe C, Van Ossel C, D'Hoore W, Ezzedine H, Wauters G, Haxhe J J. Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients: a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1997; 37: 145-56.
  - 48.- Darouiche R O, Raad II, Heard S O et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 1-8.
  - 49.- Veenstra D L, Saint S, Sullivan S D. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters



- for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999; 282: 554-60.
- 50.- Gilliam C. 28<sup>th</sup> Educational Conference of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology Seattle, WA. June 2001.
  - 51.- Harel L, Amir J, Livni E, Straussberg R, Varsano I. Serum-sickness-like reaction associated with minocycline therapy in adolescents. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 481-3.
  - 52.- Garland J S, Alex C P, Mueller C D, Cisler-Kahill L A. Local reactions to a chlorhexidine gluconate-impregnated antimicrobial dressing in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 912-14.
  - 53.- Schutze G E. Antimicrobial-impregnated central venous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 63-4.
  - 54.- Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single lumen vs triple lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 154-8.
  - 55.- McCarthy M C, S Hives J K, Robison R J, Broadier T A. Prospective randomized evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 259-62.
  - 56.- Ma T Y, Yoshinaka R, Banaag A, Johnson B, Davis S, Berman S. Total parenteral nutrition via multi-lumen catheters does not increase the risk of catheter related sepsis: a randomized, prospective study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 500-3.
  - 57.- Johnson B, Rypins E. Single-lumen vs double lumen catheters for total parenteral nutrition. A randomized, prospective trial. *Arch Surg* 1990; 125: 990-2.
  - 58.- Gupta S, Batra Y K, Puri G D, Panigrahi D, Roy S. Infection rates in single and double lumen central venous catheters in critically ill patients. *Natl Med J India* 1995; 8: 114-7.
  - 59.- Farkas J C, Liu N, Blierot J P, Chevret S, Goldstein F W, Carlet J. Single- versus triple-lumen central catheter-related sepsis: a prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med* 1992; 93: 277-82.
  - 60.- Lee R B, Buckner M, Sharp K W. Do multi lumen catheters increase central venous catheters sepsis compared to a single lumen catheters. *J Trauma* 1988; 28: 1472-5.
  - 61.- Early T F, Gregory R T, Wheeler J r, Snyder S O, Gayle R G. Increased infection rate en double lumen vs single lumen Hickman catheters in cancer patients. *South Med J* 1990; 83: 34-6.
  - 62.- Shinefield H, Black S, Fattom A et al. Use of a *Staphylococcus aureus* conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 346: 491-6.
  - 63.- Randolph A G, Cook D J, Gonzales C A, Pribble C G. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996; 24: 2053-8.
  - 64.- Mannel R S, Manetta A, Hickman R L Jr, Walker J L, Berman M L, DiSaia P J. Cost analysis of Hickman catheter insertion at bedside in gynecologic oncology patients. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 558-60.
  - 65.- Holloway R W, Orr J W. An evaluation of Groshong central venous catheters on a gynecologic oncology service. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 211-7.
  - 66.- Finney R, Albrink M H, Hart M B, Rosemurgy A S. A cost-effective peripheral venous port system placed at the bedside. *J Surg Res* 1992; 53: 17-19.
  - 67.- Raad H, Hohn D C, Gilbreath J et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 231-8.
  - 68.- Chaiyakunapruk N, Veenstra D L, Lipsky B A, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136: 792-801.
  - 69.- Fong I W. Prevention of haemodialysis and peritoneal dialysis catheter related infection by topical povidone-iodine. *Postgrad Med J* 1993; 69 Suppl 3: S15-7.
  - 70.- Levin A, Mason A J, Jindal K K, Fong I W, Goldstein M B. Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. *Kidney Int* 1991; 40: 934-8.
  - 71.- Garland J S, Alex C P, Mueller C D et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics* 2001;107: 1431-6.
  - 72.- Lefrant J Y, Muller L, De La Coussaye J E et al. Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1036-41.
  - 73.- Hoffmann K K. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA* 1992; 267: 2072-6.
  - 74.- Lau C E. Transparent and gauze dressings and their effect on infection rates of central venous catheters: a review of past and current literature. *J Intraven Nurs* 1996; 19: 240-5.
  - 75.- Conly J M, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis* 1989; 159: 310-9.
  - 76.- Maki D G, Stolz S S, Wheeler S, Mermel L A. A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. *Crit Care Med* 1994; 22: 1729-37.
  - 77.- Shivnan J C, McGuire D, Freedman S et al. A comparison of transparent adherent and dry sterile gauze dressings for long-term central catheters in patients undergoing bone marrow transplant. *Oncol Nurs Forum* 1991; 18: 1349-56.
  - 78.- Young G P, Alexeyeff M, Russell D M, Thomas R J. Catheter sepsis during parenteral nutrition: the safety of long-term OpSite dressings. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 365-70.
  - 79.- Andersen P T Herlevsen P, Schaumburg H. A comparative study of 'Op-site' and 'Nobecutan gauze' dressings for central venous line care. *J Hosp Infect* 1986; 7: 161-8.
  - 80.- Little K, Palmer D. Central line exit sites: which dressing? *Nurs Stand* 1998; 12: 42-4.
  - 81.- Reynolds M G, Tebbs S E, Elliott T S. Do dressings with increased permeability reduce the incidence of central venous catheter related sepsis? *Intensive Crit Care Nurs* 1997; 13: 26-9.
  - 82.- Cook D, Randolph A, Kennerman P et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25: 1417-24.
  - 83.- Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three method of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990; 18: 1073-9.
  - 84.- Cobb D K, High K P, Sawyer R G et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992; 327: 1062-8.

- 85.- Uldall P R, Merchant N, Woods E, Yarworski U, Vas S. Changing subclavian haemodialysis cannulas to reduce infection. *Lancet* 1981; 1 (8234): 1373.
- 86.- Timsit J F, Farkas J F, Boyer J M et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients. Incidence, risks factors, and relationship with catheter related sepsis. *Chest* 1998; 114: 207-13.
- 87.- Randolph A, Cook D, Gonzales C, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998; 113: 165-171.
- 88.- Bern M M, Lokich J J, Wallach S R et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheter. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423-8.
- 89.- Boraks P, Seale J, Price J et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998; 101: 483-6.
- 90.- Mermel L A. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402.
- 91.- Kacica M A, Horgan M J, Ochoa L, Sandler R, Lepow M L, Venezia R A. Prevention of gram-positive sepsis in neonates weighing less than 1500 grams. *J Pediatr* 1994; 125: 253-8.
- 92.- Spafford P S, Sinkin R A, Cox C, Reubens L, Powell K R. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pediatr* 1994; 125: 259-63.
- 93.- Raad H, Hachem R Y, Abi-Said D et al. A prospective crossover randomized trial of novobiocin and rifampin prophylaxis for the prevention of intravascular catheter infections in cancer patients treated with interleukin-2. *Cancer* 1998; 82: 403-11.
- 94.- Hill R L, Fisher A P, Ware R J, Wilson S, Casewell M W. Mupirocin for the reduction of colonization of internal jugular cannulae. A randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1990; 15: 311-21.
- 95.- Sesso R, Barbosa D, Leme I L et al. *Staphylococcus aureus* prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1085-92.
- 96.- Zakrzewska-Bode A, Muyltjens H L, Liem K D, Hoogkamp-Korstanje J A. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect* 1995; 31: 189-93.
- 97.- Miller M A, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after widespread use of nasal mupirocin ointment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 811-3.
- 98.- Henrickson K J, Axtell R A, Hoover S M et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: A randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1269-78.
- 99.- Schwartz C, Henrickson K J, Roghmann K, Powell K. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 1990; 8:1591-7.
- 100.- Rackoff W R, Weiman M, Jakobowski D et al. A randomized, controlled trial of the efficacy of a heparin and vancomycin solution in preventing central venous catheter infections in children. *J Pediatr* 1995; 127: 147-51.
- 101.- Carratalá J, Niubo J, Fernández-Sevilla A et al. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of Gram positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2200-4.
- 102.- Boelaert J R, De Smedt R A, De Baere Y A et al. The influence of calcium mupirocin nasal ointment on the incidence of *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 278-81.
- 103.- Dogra G K, Herson H, Hutchison B et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using a catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2133-9.
- 104.- Maki D G, Rhame F S, Mackel D C, Bennett J V. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products, 1. Epidemiologic and clinical features. *Am J Med* 1976; 60: 471-85.
- 105.- Buxton A E, Highsmith A K, Garner J S et al. Contamination of intravenous infusion fluid: Effects of changing administration sets. *Ann Intern Med* 1979; 90: 764-8.
- 106.- Band J D, Maki D G. Safety of changing intravenous delivery systems at longer than 24 hour intervals. *Ann Intern Med* 1979; 90: 173-8.
- 107.- Snyderman D R, Donnelly-Reidy M, Perry L K, Martin W J. Intravenous tubing containing burettes can be safely changes at 72 hour intervals. *Infect Control* 1987; 8: 113-6.
- 108.- Josephson A, Gombert M E, Sierra M F, Karantil L V, Tansino G F. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. *Infect Control* 1985; 6: 367-70.
- 109.- Maki D G, Botticelli J T, LeRoy M L, Thielke T S. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals: 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA* 1987; 258: 1777-81.
- 110.- Gorbea H F, Snyderman D R, Delaney A, Stockman J, Martin W J. Intensive care patients may have intravenous tubing with burettes safely changed at 48 hour intervals. *JAMA* 1984; 251: 2112-5.
- 111.- Josephson A. Changing intravenous tubing containing burettes. *JAMA* 1985; 253: 42-3.
- 112.- Raad I, Hend A, Awad A et al. Optimal frequency of changing intravenous administration sets. Is it safe to prolong use beyond 72 hours? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 136-9.
- 113.- Sitges-Serra A, Linares J, Pérez J L, Jaurrieta E, Lorente L. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 322-5.
- 114.- Melly MA, Meng HC, Schaffner W. Microbial growth in lipid emulsions used in parenteral nutrition. *Arch Surg* 1975; 110: 1479-81.
- 115.- Mershon J, Nogami W, Williams J M, Yoder C, Eitzen H E, Lemons J A. Bacterial/ fungal growth in a combined parenteral nutrition solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 498-502.
- 116.- Didier M E, Fisher S Maki D G. Total nutrient admixtures appear safer than lipid emulsion alone as regards microbial contamination: growth properties of microbial pathogens at room temperature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 291-6.

- 117.-Mendelson M H, Short L J, Schechter C B et al. Study of a needleless intermittent intravenous- access system for peripheral infusions, analysis of staff, patient, and institutional outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 401-6.
- 118.-Seymour V M, Dhallu T S, Moss H A, Tebbs S E, Elliot T S. A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector. *J Hosp Infect* 2000; 45: 165-8.
- 119.-Arduino M J, Bland L A, Danzig L E, McAllister S K, Agüero S M. Microbiologic evaluation of needleless-access devices. *Am J Infect Control* 1997; 25: 377-80.
- 120.-Luebke M A, Arduino M J, Duda D L et al. Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle – based intravenous access system. *Am J Infect Control* 1998; 26: 437-41.
- 121.-Cookson S T, Ihrig M, O'Mara E M et al. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 23-7.
- 122.-Cohen Y, Fosse J P, Karoubi P et al. The “hands-off” catheter and prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 284-7.
- 123.-Maki D G, McCormack K N. Defatting catheter insertion sites in total parenteral nutrition is of no value as an infection control measure. *Am J Med* 1987; 83: 833-40.

Correspondencia a:  
Alberto Fica Cubillos  
E-mail: [afica@ns.hospital.uchile.cl](mailto:afica@ns.hospital.uchile.cl)

CONSENSO

## Tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales

LILY CONTRERAS M.<sup>1</sup>, MARIO CALVO A.<sup>2</sup>, ERICO SEGOVIA R.<sup>3</sup>,  
MARIO LUPPINI N.<sup>4</sup> y FRANCISCO BARRIGA C.<sup>5</sup>

### Treatment of intravascular catheter-related infections

#### Introducción

El tratamiento de las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) asociadas a catéteres venosos centrales (CVC) está basado en su mayor parte en series clínicas, recomendaciones de expertos, guías clínicas y un reducido número de estudios caso-control. No se dispone lamentablemente de ensayos clínicos randomizados que permitan efectuar recomendaciones sólidas para el manejo de estas complicaciones. Por ello, la calidad de la evidencia corresponde mayoritariamente a una de tipo III.

La metodología utilizada para analizar este tema consistió en el análisis de las principales preguntas que enfrentan los clínicos cuando sospechan o confirman una ITS asociada a CVC. Las interrogantes que el grupo estimó necesario responder se presentan en la Tabla 1.

#### Desarrollo

*¿Es necesario el retiro del catéter si se sospecha o confirma el diagnóstico de ITS asociada a CVC?*

• **Catéter central no tunelizado o catéter central implantado por vía periférica (CVCIP).** Dados los riesgos que representa la mantención de esta vía central y por otra parte, existiendo un fácil acceso a otras vías venosas centrales, recomendamos retirar el catéter (AIII)<sup>1,2</sup>. De existir signos de infección local, aún sin existir compromiso sistémico del pa-

ciente, es recomendable el retiro del catéter dado su asociación con ITS (IIIB)<sup>3</sup>. Puede considerarse no retirar el catéter en pacientes con enfermedad leve y sin signos de infección local. Esto es posible en aquellos pacientes en que la instalación de un nuevo catéter es riesgosa o deben preservarse las otras vías venosas centrales (Tabla 2) (BIII)<sup>4</sup>. En la población de neonatos, los datos sugieren la remoción del catéter, salvo que el patógeno aislado corresponda a un *Staphylococcus coagulasa* negativa. Sin embargo, en esta situación, la persistencia de la bacteriemia por un período superior a 72 horas o una evolución clínica desfavorable, hacen necesario el retiro del catéter<sup>5,6</sup> (B).

• **Catéter de hemodiálisis transitorio (convencional no tunelizado).** Considerado un grupo de riesgo especial, se recomienda el retiro del catéter dado que estos pacientes tienen una mayor frecuencia de complicaciones metastásicas, tales como absceso epidural, endocarditis infecciosa, y otras de mayor gravedad<sup>7,8</sup>. En caso de infección local, el catéter debe ser retirado por su asociación con bacteriemia.

• **Catéter tunelizado y catéter subcutáneo implantable.** Considerando el alto costo y el procedimiento de instalación de este tipo de catéteres, se recomienda que cuando existan las condiciones para ello, se intente su rescate utilizando terapia con antimicrobianos sistémicos asociados o no al sistema "antibiotic-lock".

<sup>1</sup> Programa de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Unidad de Tratamiento Intensivo, Hospital Base de Valdivia.

<sup>3</sup> Sección Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>4</sup> Sección de Infectología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>5</sup> Servicio de Oncohematología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica.

Recibido: 4 marzo 2003

Aceptado: 11 marzo 2003

**Tabla 1**

- ¿Es necesario retirar el catéter si sospecha o confirma el diagnóstico de ITS asociada a CVC? Esta pregunta se ha considerado para las siguientes modalidades de CVC:
  - *Catéter venoso central no tunelizado o catéter venoso central implantado por vía periférica (CVCIP)*
  - *CVC de hemodiálisis transitorio (convencional no tunelizado)*
  - *CVC tunelizado o CVC subcutáneo implantable*
  - *Pacientes en hemodiálisis con CVC tunelizado*
- La indicación de retiro del CVC ¿es diferente según el tipo de microorganismo involucrado en la infección?
- El tratamiento con antimicrobianos ¿debe ser iniciado siempre en forma parenteral?
- ¿Cuándo se puede realizar el cambio a terapia con antimicrobianos por vía oral?
- ¿Qué beneficios terapéuticos se atribuyen al sistema “antibiotic-lock” en el tratamiento de las ITS asociadas a CVC?
- ¿Cuánto tiempo de tratamiento requiere una ITS asociada a CVC?
- Cuando se ha decidido no retirar el catéter, ¿qué exámenes microbiológicos podrían ser útiles para el seguimiento de este tipo de infección?
- ¿Qué esquema empírico debería indicarse si se sospecha una ITS asociada a CVC?
- Si se sospecha una ITS asociada a CVC ¿se puede utilizar la técnica de Seldinger para el recambio del CVC?
- ¿Cuándo y cómo se debe descartar una endocarditis infecciosa asociada a CVC?

**Tabla 2. Condiciones en las que se puede considerar mantener un catéter venoso central no tunelizado asociado a infección**

- Alteraciones severas de la coagulación como coagulación intravascular diseminada o trombocitopenia severa
- Uso prolongado de catéteres con riesgo de estenosis de otras vías centrales por uso recurrente de CVC, como por ejemplo pacientes en nutrición parenteral crónica por síndrome de intestino corto
- Paciente en quienes no existen otras vías centrales disponibles
- Neutropenia febril

Nota: Además debe considerarse que no existan signos de infección local ni signos clínicos de sepsis severa.

Las tasas de erradicación de este tipo de infección con la terapia por ambas vías son de ~80% (BIII)<sup>3</sup>, superiores a las tasas reportadas con terapia sistémica exclusiva. El sistema “antibiotic-lock” consiste en la introducción en el lumen del catéter de una solución con altas concentraciones de antimicrobiano por un período de tiempo de alrededor de 12 horas diarias, por lo que habitualmente se indica en horario nocturno. Las diferentes fórmulas de las soluciones utilizadas en esta terapia se señalan en la Tabla 3<sup>9</sup>. Considerando que la información respecto a la terapia con el sistema “antibiotic-lock” se ha obtenido del análisis de series clínicas y reportes de casos, no

**Tabla 3. Soluciones utilizadas en el sistema “antibiotic-lock”**

- Cefazolina: cefazolina 1 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9<sup>0/100</sup> 0,5 ml
- Cefazolina-gentamicina: gentamicina 0,5 ml + cefazolina 1 ml + heparina 0,5 ml
- Gentamicina: gentamicina 0,5 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9<sup>0/100</sup> 1 ml
- Vancomicina: vancomicina 1 ml + heparina 0,5 ml + NaCl 9<sup>0/100</sup> 0,5 ml
- Vancomicina-gentamicina: vancomicina 1 ml + gentamicina 0,5 ml + heparina 0,5 ml

Nota: La soluciones de los antimicrobianos señalados están a las siguientes concentraciones: vancomicina 5 mg/ml, gentamicina 4 mg/ml, cefazolina 10 mg/ml preparados en solución salina 9<sup>0/100</sup>

se recomienda su uso en pacientes con sepsis severa (DIII)<sup>10</sup>. No obstante el intento de rescate de un CVC con terapia sistémica o baño con antimicrobianos del lumen, debe contemplarse situaciones con una indicación impostergable de retiro de este tipo de CVC. Ello debido a los riesgos de morbimortalidad secundarios a su mantención o a las bajas posibilidades de erradicación de los microorganismos con gran capacidad de adherencia al material protésico (Tabla 4).

- **Pacientes en hemodiálisis por catéter tunelizado.** Si existe infección local del sitio de salida del catéter, se recomienda tratamiento con antisépticos y/o antimicrobianos locales.



**Tabla 4. Recomendaciones de indicaciones absolutas de retiro de catéter ante una ITS asociada a CVC**

- Infección del túnel u orificio de salida
- Compromiso hemodinámico o respiratorio
- Infección del bolsillo del reservorio
- Infecciones metastásicas
- Infección por cualquiera de los siguientes microorganismos *Candida* sp, *Burkholderia* sp, *Bacillus* sp, *Corynebacterium* sp, *Mycobacterium* sp y *Pseudomonas* sp no *aeruginosa*

Nota: Las recomendaciones han sido obtenidas de expertos, sin existir en su mayoría series clínicas que las apoyen.

Debe considerarse el retiro del CVC si no existe respuesta clínica favorable<sup>11,12</sup>. Si por otra parte, existe infección del túnel, se recomienda el retiro del catéter, salvo en los casos leves (pacientes con hemocultivos negativos y sin síntomas sistémicos) en que se podría intentar el rescate con una terapia sistémica<sup>12</sup> (DIII). De mantenerse el CVC, debe evaluarse la respuesta clínica a las 48 horas, y en ausencia de ésta, debe retirarse el CVC<sup>11,13</sup>. Si existe una respuesta clínica favorable a las 48 horas, se puede reemplazar el CVC a través de una guía de alambre o con la creación de un neotúnel en aquellos casos asociados a infección del sitio de salida; la tasa de éxito reportada con este manejo terapéutico es de ~ 80%<sup>13,14-16</sup>. Siempre que se ha logrado controlar el cuadro de bacteriemia con tratamiento médico, la recomendación es proceder al reemplazo del catéter para evitar complicaciones tales como tromboflebitis séptica e infecciones metastásicas<sup>17</sup>.

**La indicación de retiro del CVC, ¿es diferente según el tipo de microorganismo involucrado en la infección?**

Efectivamente existen diferencias puesto que los microorganismos difieren en su capacidad de adherencia y virulencia. En relación a la adherencia es importante señalar la capacidad de algunas bacterias de producir “*slime*” o biopolímeros que interfieren tanto con la acción del antimicrobiano como en los mecanismos de defensa del huésped. Dentro de este contexto hay microorganismos que son más fáciles de erradicar en comparación a otros como *Staphylococcus* coagulasa negativa, a pesar de su capacidad de producir *slime*. La posibilidad de erradicar los *Staphylococcus* coagulasa negativa se relaciona principal-

mente con su baja virulencia que permite esperar la respuesta a tratamiento antimicrobiano, y que la producción de *slime* difiere entre las distintas cepas de este microorganismo. Otro grupo de microorganismos corresponde a aquellos que son potencialmente erradicables como *Staphylococcus aureus* y otros cuya erradicación es muy difícil, por lo que el aislamiento de estos agentes en hemocultivos tienen indicación de retiro del CVC (Tabla 4). Este tema, no obstante, es polémico ya que hay microorganismos que constituyen indicación absoluta de retiro y para otros, se podría intentar su tratamiento; el caso de *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>3,18</sup>.

**El tratamiento con antimicrobianos ¿debe ser iniciado en forma parenteral?**

En ausencia de estudios que demuestren las ventajas de un tratamiento oral *versus* parenteral, la recomendación es iniciar la terapia por vía parenteral siendo más utilizada la vía intravenosa<sup>3</sup> (BIII).

**¿Cuándo se puede realizar cambio a terapia con antimicrobianos por vía oral?**

No hay ensayos clínicos que permitan responder esta interrogante. La opinión de los expertos es que se puede realizar el cambio a terapia oral siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones: el paciente se haya estabilizado, esté afebril por al menos 48 horas y no tenga compromiso hemodinámico y el microorganismo causal sea susceptible a un antimicrobiano oral y éste de buena biodisponibilidad (ejemplo: cefalosporina de 1ª generación para *S. aureus*, fluconazol para *Candida* sp o fluoroquinolonas para bacilos Gram negativos)<sup>3</sup>.

**¿Qué beneficios terapéuticos se atribuyen al “antibiotic-lock” en el tratamiento de las ITS asociadas a CVC?**

La información analizada para responder esta pregunta es limitada y proviene de series clínicas y reporte de casos. En la mayoría de estos estudios se informa que es posible prolongar la duración del CVC y también que se ha logrado erradicar el microorganismo del catéter. Por lo anterior, consideramos que esta estrategia debe considerarse cuando es absolutamente indispensable conservar el catéter, como en aquellos pacientes con catéteres permanentes para nutrición parenteral crónica.

Para la realización del “baño antimicrobiano” se recomienda utilizar soluciones específicas (Tabla 3). Las soluciones deben aplicarse durante 12 horas mientras el catéter no se utiliza (habitual-

mente en la noche), por un período de 7 a 14 días, y debe acompañarse de terapia sistémica durante los primeros 3 a 5 días<sup>19</sup>. La estabilidad de las distintas soluciones de antimicrobianos se ha demostrado durante las 24 horas de su infusión.

Las distintas series publicadas apuntan hacia un erradicación mayor al 80%; no obstante, puede existir un sesgo de publicación en estas cifras. Se han reportado hasta ahora 167 casos tratados con el sistema "antibiotic-lock" con o sin terapia parenteral, lográndose rescatar el catéter en 138 de ellos (82,6%)<sup>18</sup>. A pesar de la importancia del tema, la gran mayoría de las series fueron publicadas hace más de cinco años y todas son pequeñas. Por ello insistimos en que esta terapia debe usarse sólo cuando no es posible, o es de alto riesgo, cambiar el catéter central. La mayor parte de los fracasos se ha reportado con infecciones por *Candida* sp., por lo que no se recomienda emplear este tratamiento en el caso de infecciones por este género<sup>3</sup>.

En el caso de los pacientes sometidos a hemodiálisis, los resultados de los trabajos han sido contradictorios por lo que no recomendamos su uso<sup>9</sup>.

#### **¿Cuánto tiempo de tratamiento requiere una ITS asociada a CVC?**

Las recomendaciones están basadas en las opiniones de expertos, quienes sugieren mantener la terapia antimicrobiana durante 14 días<sup>3</sup>. En estudios de infecciones asociadas a CVC ocasionadas por *S. aureus*, se ha señalado que terapias inferiores a dos semanas se han correlacionado con una mayor frecuencia de complicaciones<sup>20</sup>. Una excepción a esta regla sería el caso de ITS asociadas a CVC atribuibles a *Staphylococcus coagulasa negativa*. En este caso se recomienda tratar al paciente durante 5 a 10 días<sup>1</sup>. Algunos autores han señalado incluso que las infecciones por este agente requieren sólo el retiro del CVC<sup>3</sup>. Los pacientes sometidos a hemodiálisis con ITS asociada a catéter, deben ser tratados durante al menos tres semanas<sup>11,13,14</sup>.

En el caso que existan complicaciones secundarias asociadas a ITS por CVC, tales como tromboflebitis séptica o endocarditis infecciosa, se recomienda tratar durante un período de 4 a 6 semanas<sup>1,4</sup>. En caso de osteomielitis se recomienda un tratamiento durante 8 semanas<sup>4</sup>.

#### **Cuando se ha decidido no retirar el CVC ¿qué exámenes microbiológicos podrían ser útiles para el seguimiento de este tipo de infección?**

En un número reducido de estudios caso-control se informa asociación entre la persisten-

cia de hemocultivos positivos y una evolución clínica desfavorable o bien, la aparición de complicaciones metastásicas, especialmente en grupos de mayor riesgo tales como neonatos<sup>5,6</sup>. Por lo anterior y considerando las recomendaciones de los expertos, nos parece prudente la solicitud de hemocultivos a las 48 a 72 horas del inicio de la terapia antimicrobiana cuando no se ha retirado el CVC (BIII)<sup>4</sup>.

En el caso de los pacientes sometidos a hemodiálisis con ITS asociada a un catéter tunelizado, en que no se ha realizado el retiro del catéter, se recomienda controlar con hemocultivos a la primera semana de tratamiento (BIII)<sup>12,21</sup>. Si el catéter tunelizado se retiró, no es necesario hacer un seguimiento con hemocultivos (CIII)<sup>12,21</sup>.

#### **¿Qué esquema de terapia antimicrobiana empírica debería indicarse si se sospecha una ITS asociada a CVC?**

Al considerar las diferencias geográficas respecto al tipo de microorganismos involucrados en estas infecciones como también la susceptibilidad antimicrobiana de éstos, nuestra recomendación es adaptar los esquemas a la epidemiología de cada centro (BIII). No obstante lo anterior, hay algunas consideraciones importantes, como por ejemplo utilizar esquemas de amplio espectro con actividad contra cocáceas Gram positivas y bacilos Gram negativos (BIII). Se recomienda que la terapia empírica tenga cobertura para cocáceas Gram positivas e incorpore una penicilina antiestafilocócica o una cefalosporina de primera generación en aquellos casos admitidos desde la comunidad (BIII). En pacientes con enfermedad renal crónica se recomienda que el tratamiento inicial incluya una penicilina antiestafilocócica o cefalosporina de primera generación, limitando el uso de vancomicina como un antimicrobiano de segunda línea para evitar la aparición de cepas de *Enterococcus* resistente a vancomicina.

A pesar de lo señalado en los párrafos anteriores, debe considerarse el uso de glicopéptidos como primera elección en las siguientes situaciones: pacientes con riesgo vital; alergia severa a  $\beta$ -lactámicos; infección precoz del catéter; alta prevalencia de infecciones por *S. aureus* meticilina resistente; inicio del cuadro en forma intrahospitalaria. Las alternativas de tratamiento para infecciones por *S. aureus* meticilina resistente incluyen teicoplanina, linezolid o quinupristina-dalfopristina. En el caso de teicoplanina, un trabajo comparativo entre este fármaco y vancomicina para ITS, evidenció mejores resultados en el grupo de pacientes asignados a este último

compuesto. No obstante, esta diferencia fue demostrada en bacteriemias no secundarias a catéter que requirieron tratamiento más prolongado y la erradicación del microorganismo a nivel tisular, como casos de endocarditis infecciosa<sup>21</sup>.

Recomendamos reemplazar la vancomicina por una penicilina antiestafilocócica al identificarse un *S. aureus* sensible a meticilina (SAMS), ya que son compuestos con mayor actividad bactericida, y por otra parte, existen evidencias en otras patologías de que el tratamiento de este microorganismo con  $\beta$ -lactámicos se ha asociado a un mejor pronóstico (BIII)<sup>3</sup>.

### **Si se sospecha una ITS asociada a CVC ¿utilizaría la técnica de Seldinger para realizar el recambio del CVC?**

El cambio del CVC con una guía de alambre mediante técnica de Seldinger ocasionalmente se plantea para evitar el riesgo de una nueva punción. Esta estrategia es desaconsejada por la literatura debido a que no se garantiza la erradicación de la infección al favorecer la colonización del nuevo CVC instalado (BIII)<sup>22-24</sup>.

### **¿Cuándo y cómo descartar una endocarditis infecciosa?**

Una complicación de los pacientes con bacteriemia asociada a CVC es la endocarditis infecciosa. En general, se recomienda descartar esta patología en los siguientes casos: pacientes con infección por cocáceas Gram positivas o *Candida* sin respuesta clínica a pesar de retiro del catéter venoso central y terapia antimicrobiana adecuada; pacientes con valvulopatía previa e infección por *Staphylococcus* sp; pacientes con prótesis valvular e infección por cocáceas Gram positivas; pacientes en hemodiálisis con catéter tunelizado, que presenten infección por *S. aureus* (BIII)<sup>4,20</sup>.

Algunos autores recomiendan descartar endocarditis infecciosa en toda ITS asociada a CVC si se ha identificado como agente causal a *S. aureus*, basados en un trabajo que demostró el hallazgo frecuente de vegetaciones detectadas con ecocardiograma transesofágico en estos pacientes<sup>25</sup>. Contrario a esto, se ha informado en estudios tipo series clínicas, que la gran mayoría de los pacientes puede ser tratado eficazmente si se realiza un tratamiento de al menos 2 semanas de duración, y que existe una asociación entre la presencia de complicaciones infecciosas y la persistencia de la fiebre por lo que, a nuestro juicio y experiencia, parece más racional en nuestro medio aplicar esta última estrategia (BIII)<sup>20,26,27</sup>.

Recomendamos el uso de la ecocardiografía

transesofágica para el diagnóstico de endocarditis, dada su mayor sensibilidad<sup>28</sup>. (BIII). En neonatos, donde no se puede realizar ecocardiograma transesofágico, debería optarse por el estudio transtorácico, si bien hay que considerar que es un tema no estudiado (CIII).

## **Conclusiones**

En base a lo anteriormente señalado, la recomendación general es:

- Retirar el CVC si existen evidencias de infección, excepto en aquellas ITS asociadas a CVC subcutáneos permanentes.
- Si existen evidencias de ITS asociadas a CVC subcutáneos permanentes, asociar a la terapia con antimicrobianos parenterales, el sistema "antibiotic lock" y realizar un seguimiento clínico y microbiológico con hemocultivos seriados.
- No recomendamos el uso del *antibiotic-lock* en pacientes sujetos a hemodiálisis; no obstante, hay reportes preliminares aún no publicados, que pueden dar próximamente una respuesta respecto a la utilidad de este tipo de terapia en estos pacientes.
- En general la evidencia disponible para las afirmaciones señaladas es escasa por lo que se hace necesario la planificación y desarrollo de una investigación de buena calidad para resolver la mayoría de estas interrogantes.
- Por lo mismos factores antes señalados, hay varios temas en que la evidencia existente es tan escasa, que hemos decidido mencionarlas sólo como áreas de alto interés por definir, como son: uso del *antibiotic-lock* en catéteres tunelizados de pacientes en hemodiálisis, tema actualmente en investigación; uso del *antibiotic-lock* en catéteres permanentes en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana; conducta con otros catéteres del paciente cuando se diagnostica infección de catéter; necesidad de tratar a todos los pacientes con ITS asociada a CVC atribuibles a *Staphylococcus* coagulasa negativa.

## **Bibliografía**

- 1.- Raad II, Hanna H A. Intravascular catheter-related infections: new horizons and recent advances. Arch Intern Med 2002; 162: 871-8.
- 2.- Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey G P. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13: 215-21.

- 3.- Mermel L A, Farr B M, Sherertz R J et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
- 4.- Graninger W, Assadian O, Lagler H, Ramharter M. The role of glycopeptides in the treatment of intravascular catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 310-5.
- 5.- Karlowics M G, Furigay P J, Croitoru D P, Buescher E S. Central venous catheter removal versus in situ treatment in neonates with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 22-7.
- 6.- Benjamin D K Jr, Miller W, Garges H et al. Bacteremia, Central catheters and neonates: When to pull the line. *Pediatrics* 2001; 107: 1272-6.
- 7.- Oliver M J, Callery S M, Thorpe K E, Schwab S J, Churchill D N. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000; 58: 2543-5.
- 8.- Oliver M J. Acute dialysis catheters. *Semin Dial* 2001 ; 14: 432-5.
- 9.- Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int* 2002; 61: 1136-42.
- 10.- Rijnders B J A, Van Wijngaerden E, Vandecasteele S J, Peetermans W E. Uncertainties and future research topics in the management of suspected catheter-related infection. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1946.
- 11.- NKF-K/DOQI. Clinical practice guidelines for vascular access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S137-81.
- 12.- Schwab S J, Beathard G. The hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them. *Kidney Int* 1999; 56: 1-17.
- 13.- Saad T F. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1114-24.
- 14.- Beathard G A. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1045-9.
- 15.- Robinson D, Suhocki P, Schwab S J. Treatment of infected tunneled venous access hemodialysis catheters with guidewire exchange. *Kidney Int* 1998; 53: 1792-4.
- 16.- Tanriover B, Carlton D, Saddekni S et al. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: comparison of two treatment strategies. *Kidney Int* 2000; 57: 2151-5.
- 17.- Trerotola S O. Hemodialysis catheter placement and management. *Radiology* 2000; 215: 651-8.
- 18.- Bouza E, Murillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-74.
- 19.- Carratala J. The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 282-9.
- 20.- Zeylemajer M M P, Jaspers C A J J, van Kraaij M G J, Visser M R, Hoepelman I M. Long term infectious complications and their relation to treatment duration in catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 380-4.
- 21.- Kovalik E C, Schwab S J. Treatment approaches for infected hemodialysis vascular catheters. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 593-6.
- 22.- Gilbert D N, Wood C A, Kimbrough R C and The Infectious Diseases Consortium of Oregon. Failure of treatment with teicoplanin at 6 milligrams/kilogram/day in patients with *Staphylococcus aureus* intravascular infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 79-87.
- 23.- Polderman K H, Girbes A R J. Central venous catheter use Part 2: Infectious complications. *Intensive Care Med* 2002; 28: 18-28.
- 24.- Bradley A D, Steckelberg J M, Wollan P C, Thompson R L. Infectious rates of central venous pressure catheters: Comparison between newly placed catheters and those that have been changed. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 838-46.
- 25.- Fowler V G Jr, Li J, Corey G R 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.
- 26.- Raad I I, Sabbagh M F. Optimal duration of therapy for catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a study of 55 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14:75-82.
- 27.- Jerrigan J A, Farr B M. Short course therapy of catheter-related *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 304-11.
- 28.- Rosen A B, Fowler V G Jr, Corey G R et al. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiography to determine the duration of therapy for intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Ann Intern Med* 1999; 130 (10): 810-20.

Correspondencia a:  
Mario Calvo Arellano  
E-mail: mcalvo@uach.cl