



EDITORIAL

Diagnóstico y tratamiento de las bacteriemias asociadas con el uso de los catéteres vasculares: que aporta una nueva guía de práctica clínica

Diagnosis, treatment of bacteremia associated with the use of, vascular catheters: That provides a new clinical practice guide

B. Almirante*



Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

El uso de dispositivos intravasculares periféricos (DIVP) constituye un elemento esencial para la atención sanitaria¹. En la información proporcionada del año 2017 por el Programa EPINE se constata cómo más del 70% de los pacientes hospitalizados son portadores de algún DIVP, destacando que 2/3 de ellos llevan un catéter venoso periférico (CVP) y más de un 10% un catéter venoso central (CVC) o un catéter venoso central de inserción periférica (CVCIP)². En las unidades de cuidados intensivos (UCI), la práctica totalidad de los pacientes son portadores de diversos DIVP durante la mayor parte de su estancia.

La utilización de DIVP comporta un riesgo de padecer una infección, relacionada con unas frecuencias que han sido analizadas por diversos programas de vigilancia. En el programa del National Healthcare Safety Network (NHSN) realizado en EE.UU. se destaca como en las UCI la densidad de incidencia (DI) de las bacteriemias asociadas a los CVC ha disminuido de manera relevante, desde la implantación masiva de programas intensivos de prevención, hasta valores de alrededor de un episodio por cada 1.000 días de su uso. Sin embargo, en algunas unidades de alto riesgo, como podrían ser las de grandes quemados o las de pacientes con traumatismos graves, el valor podría llegar a los 3 episodios.

De igual forma, probablemente debido a la gran repercusión científica que los programas de prevención tuvieron en su momento^{3,4}, estas cifras son claramente inferiores en la mayoría de unidades de hospitalización convencional de los hospitales norteamericanos⁵.

En nuestro país, los datos proporcionados por el ENVIN-HELICS para el año 2016 ofrecen una DI de las bacteriemias de origen desconocido o asociadas a catéter del 2,8‰⁶. La eficacia del programa denominado «Bacteriemia Zero» en estas unidades ha quedado bien demostrada y su persistencia en el tiempo es una clara realidad⁷. A nivel más global, los datos del Programa VINCat proporcionan una información de la situación de la bacteriemia relacionada con los catéteres vasculares (BRCV) en los hospitales de Cataluña. Con la agregación de indicadores anuales del año 2007 al 2016 la DI es del 0,24‰ estancias hospitalarias. En este entorno se ha de señalar que el 68% de las bacteriemias se relacionan con CVC, el 21% con CVP y el 11% con CVCIP. Asimismo, se ha comprobado que hasta un 70% de los episodios se diagnostican en pacientes ingresados en unidades convencionales de hospitalización^{8,9}.

La relevancia de las BRCV es enorme, no solo por su elevada frecuencia sino también por su impacto sobre la salud, sobre el coste de la atención sanitaria y, en definitiva, sobre la eficiencia de los sistemas de salud. En EE.UU. se estima que la mortalidad relacionada podría ser de un 25% y que su coste incremental alcanzaría los 26.000 \$. Los datos aportados en este país, con una reducción del 46% de su incidencia desde el año 2008 al 2013, han significado salvar miles de

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.09.012>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: balmiran@vhebron.net

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.12.009>

0210-5691/© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

vidas y ahorrar hasta 1,8 billones de dólares¹⁰. Un estudio de casos y controles realizado en España, analizando el exceso de mortalidad y de costes sanitarios, sobre las BRCV en las UCI ha comprobado como la mortalidad atribuible es del 9,4% y la prolongación de la estancia de 13 días¹¹.

A pesar de la enorme importancia e impacto de las BRCV, las sociedades científicas no han realizado grandes esfuerzos para establecer unas guías de práctica clínica, más allá de las relacionadas con su prevención. En el ámbito del diagnóstico y la terapéutica las recomendaciones con mayor difusión son las de la IDSA, publicadas por última vez en el año 2009¹². A nivel español, en el año 2004, y por una iniciativa conjunta de la SEMICYUC y de la SEIMC se realizó un documento de recomendaciones de expertos¹³. En el presente número se publica el documento de consenso (DC) sobre «Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)»^{14,15}.

En este DC se abordan los aspectos relacionados con la metodología diagnóstica y el manejo clínico de las BRCV en la población adulta. Se incluyen recomendaciones para todos los catéteres colocados en vías venosas, temporales o permanentes, y no se hace mención explícita de aquellos utilizados con fines de monitorización y colocados en sistemas arteriales. La metodología para su elaboración ha seguido las directrices marcadas por la SEIMC (www.seimc.org) y las recomendaciones de la AGREE Collaboration (www.agreecollaboration.org). Asimismo, se han utilizado las guías de la ECCMID para la gradación de la potencia de cada recomendación y la calidad de la evidencia científica que la soportaba.

Tras la identificación de 39 cuestiones para adoptar una posición se logró definir 103 recomendaciones con diferentes niveles de gradación. Así, dentro de la categoría A estarían un total de 41 recomendaciones, de la B 29 y de la C 23. Sin embargo, merece la pena resaltar que, respecto a la categorización de la recomendación, únicamente se pudo situar a 10 con una calidad de la evidencia AI. Esta situación es algo mejor que la publicada en la guía de la IDSA¹², ya que en ella con 123 recomendaciones solamente lograron disponer de esta categoría 6 recomendaciones. En ambos DC^{12,14,15} queda bien patente la necesidad de disponer de un número mayor de estudios clínicos con elevado nivel de evidencia científica que permitan una aplicación más adecuada y rigurosa de sus recomendaciones. Se ha de señalar además, que las recomendaciones con una calidad de la evidencia tipo III ocupan el 42% del DC de la IDSA¹² y el 37% de la guía española^{14,15}.

A pesar de la dificultad para la obtención de evidencias científicas que refuercen las recomendaciones de las guías, es conveniente resaltar que el presente DC ofrece unas aportaciones muy relevantes para el manejo de las BRCV en la población adulta. En relación con la sospecha diagnóstica se definen con precisión las características clínicas y los factores favorecedores que hacen posible iniciar los procedimientos para su confirmación microbiológica, así como, las condiciones que se han de producir para considerar a la misma dentro de la categoría de complicada.

Respecto a la metodología diagnóstica, en el DC se detalla de manera muy rigurosa la toma de muestras y el pro-

cesamiento de los hemocultivos, elemento básico para la catalogación definitiva de una BRCV, y se hace énfasis especial en realizar esta técnica de forma previa al inicio del tratamiento antimicrobiano. La interpretación de los resultados de los hemocultivos, en los pacientes en los que no se retira inmediatamente el dispositivo con sospecha de ser el foco de origen de la bacteriemia, forma parte de un apartado específico, haciendo una mención explícita en la valoración adecuada de las 2 metodologías más empleadas. Para los agentes causales más frecuentes de las BRCV el DC precisa claramente la utilidad de la técnica de la diferencia del tiempo de positividad de los hemocultivos y la del recuento diferencial de colonias con la técnica de los hemocultivos cuantitativos. En el caso de las candidemias originadas en los catéteres vasculares ambas técnicas están menos validadas y, por lo tanto, sus resultados son de más difícil interpretación.

Para el diagnóstico de la BRCV, en los pacientes en los que se procede a su retirada inicial se establecen las indicaciones y la metodología para el procesado adecuado de los catéteres en el laboratorio de microbiología, abogando por la utilización de cultivos de tipo semicuantitativo o cuantitativo, en lugar de cualitativos, ya que estos últimos no son capaces de discernir entre colonización e infección. De igual forma se especifica la interpretación de los resultados y cuando han de considerarse como indicadores de que el DIVP es el foco de origen de la bacteriemia o de la candidemia.

En relación con el manejo clínico de las BRCV, una de las aportaciones de mayor utilidad del DC hace referencia a la no retirada inmediata y sistemática de todos los catéteres vasculares en pacientes con sospecha de infección relacionada, estableciendo los criterios que se han de cumplir para adoptar esta relevante decisión clínica. El recambio rutinario de los CV mediante guías a través del mismo acceso vascular no estaría recomendado por las posibles complicaciones infecciosas relacionadas con el mismo y, además, se contraindicaría taxativamente en los accesos que fueran foco de origen de una bacteriemia. El uso de esta estrategia conservadora se limitaría a enfermos con probada dificultad para disponer de nuevos accesos vasculares y sin sospecha clínica o diagnóstica de que la vena a utilizar sea foco de una infección.

La decisión terapéutica en los casos de la detección de una positividad significativa de un cultivo de un catéter vascular extraído es compleja y ha sido poco evaluada en estudios prospectivos bien diseñados. El DC aboga por el tratamiento antimicrobiano, en determinadas circunstancias, únicamente en casos de detección de *Staphylococcus aureus* o de *Candida* spp.

La selección adecuada del tratamiento empírico en un paciente con sospecha de BRCV se encuentra en un algoritmo del DC, en el que se incorporan elementos relacionados con la metodología diagnóstica y sus resultados, las indicaciones para la retirada de los dispositivos y el antimicrobiano indicado para cada situación clínica. La decisión terapéutica está basada en la elevada frecuencia de la etiología estafilocócica en este tipo de infecciones y su potencial gravedad clínica asociada. La adición de una cobertura adecuada para otros patógenos, bacilos Gram negativo (BGN) o levaduras, tiene una evidencia científica muy limitada y, por ello, se especifica que esta decisión ha de individualizarse estas situaciones.

Un aspecto destacable del DC hace referencia al manejo conservador de las BRCV en pacientes con dispositivos utilizados para la hemodiálisis. La recomendación indica que el uso de terapia antibiótica combinada (local y sistémica) ofrece mejores resultados que los antibióticos sistémicos exclusivos, con la excepción de los casos producidos por *S. aureus*, en el que esta estrategia puede tener un gran número de fracasos terapéuticos.

Para el tratamiento etiológico de las BRCV causadas por *S. aureus* se ofrecen la mayoría de las alternativas antibióticas disponibles, con diferentes grados de categorización, en función de la sensibilidad del patógeno, de la existencia de alergia previa a los betalactámicos o de la falta de respuesta al tratamiento inicial. La combinación de antibióticos, como posible opción en casos graves o que no respondan a la terapia inicial, no dispone de recomendaciones explícitas en este DC.

En el DC se aboga por el tratamiento sistemático de las BRCV causadas por especies coagulasa negativo de estafilococos o *Enterococcus* spp., en función de la sensibilidad antimicrobiana de las mismas, aunque esta decisión no dispone de una evidencia científica clara que la sustente, y probablemente el beneficio terapéutico se limita a un número escaso de pacientes. En cualquier caso, en ambas etiologías un tratamiento antibiótico con un fármaco activo durante un período de una semana puede ser adecuado en la mayoría de circunstancias. En las causadas por BGN no puede ofrecerse ninguna recomendación específica, debido a la ausencia de estudios clínicos adecuados, por lo que el panel se inclina por recomendar una terapia antibiótica dirigida según antibiograma y una duración que no exceda los 7 días.

Las recomendaciones respecto al manejo de las candidemias de catéter hacen referencia a una retirada inmediata del dispositivo y a la utilización de una terapia secuencial, de una equinocandina o una formulación lipídica de la anfotericina B (FLAB) a fluconazol, en función de la sensibilidad de la especie de *Candida* y de la respuesta clínica de los pacientes. La duración del tratamiento antifúngico sería de 14 días después de la comprobación de la negativización de los hemocultivos. Si el catéter no pudiera ser retirado se debería mantener una terapia con antifúngicos con elevada actividad frente a las biopelículas, equinocandinas o FLAB.

Una de las aportaciones más importantes del DC hace referencia a las indicaciones de secuenciación a vía oral en la terapia de las BRCV. La estabilidad clínica, la negativización de los hemocultivos tras la retirada de los catéteres y la posibilidad de usar antibióticos orales con una buena biodisponibilidad hacen de esta decisión una de las de mayor relevancia para su manejo clínico. Las diferentes opciones terapéuticas cubrirían un buen número de situaciones clínicas y podrían aportar grandes beneficios para el paciente y para el sistema sanitario.

Se ha de destacar que el DC aporta una gran y detallada evaluación sobre la utilidad del tratamiento conservador de las BRCV (la denominada «Antibiotic Lock Therapy»), así como de las contraindicaciones para su uso. Diversas recomendaciones, entre las que se encuentran las condiciones que han de reunir los episodios para su indicación y la necesidad de utilizar terapia antimicrobiana combinada, local y sistémica, son categorizadas como AI. Se aporta, además, en formato de tablas, una excelente información sobre los antimicrobianos que se pueden utilizar para esta modalidad

terapéutica, la concentración a la que se han de preparar las soluciones y su manera de administración, su frecuencia de recambio de la luz del catéter y la duración óptima de la misma. Se establecen claramente los criterios de fracaso del tratamiento conservador y la necesidad de la retirada inmediata del dispositivo. Por último, se ofrecen datos sobre la posible utilización de otras sustancias, como el etanol, la taurolidina, el EDTA o el citrato, para esta modalidad terapéutica.

Las recomendaciones para el manejo de las complicaciones locales se abordan en diferentes subapartados. La recomendación con una mayor evidencia científica sería la retirada inmediata de los CVP con signos claros de infección en el lugar de su inserción. De igual forma, sería aconsejable la retirada de todos los CVC que presentaran cualquier signo inflamatorio o exudación en el lugar de la inserción.

En el último apartado del DC se evalúa la metodología de seguimiento de los pacientes con una BRCV, en relación con la práctica de hemocultivos de control y la realización de estudios ecocardiográficos. Respecto al primer punto se recomienda su práctica rutinaria en casos de *S. aureus* y *Candida* spp. hasta obtener su negativización, o bien, en todos los pacientes en los que se realice un tratamiento conservador. Por último, se recomienda la realización de un estudio ecocardiográfico, a ser posible por vía transesofágica, en la mayoría de pacientes con BRCV por *S. aureus* e individualizar el uso de esta exploración en las restantes etiologías.

Bibliografía

1. Ferrer C, Almirante B. Venous catheter-related infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:115–24.
2. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINEPPS%202017%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>
3. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355:2725–32.
4. Pronovost P, Goeschel C, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: Observational study. *BMJ*. 2010;4:309–40.
5. Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, Gross C, Malpiedi PJ, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control*. 2015;43:206–21.
6. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202016.pdf>
7. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: The Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013;41:2364–72.
8. Almirante B, Limón E, Freixas N, Gudiol F. VINCat Program. Laboratory-based surveillance of hospital-acquired catheter-related bloodstream infections in Catalonia. Results of the VINCat Program (2007-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30 Suppl 3:S9–13.
9. Disponible en: <http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/vincat/documents/informes/Informe-2016.pdf>
10. Disponible en: https://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf
11. Olaechea PM, Palomar M, Álvarez-Lerma F, Otal JJ, Insausti J, López-Pueyo MJ, ENVIN-HELICS Group. Morbidity and

- mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:21–9.
12. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1–45.
 13. León C, Ariza J, SEIMC; SEMICYUC. Guidelines for the treatment of short-term intravascular catheter-related infections in adults; SEIMC-SEMICYUC Consensus Conference [Article in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:92–101.
 14. Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL. Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva.* 2018;36.
 15. Executive Summary of the Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36.