



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Infecciones asociadas a catéteres

Alumno/a: **María García Jiménez**

Julio, 2022



Trabajo Fin de Grado

Infecciones asociadas a catéteres.

Alumno: María García Jiménez

Jaén, Julio de 2022

ÍNDICE

1. RESUMEN...	4
2. INTRODUCCIÓN Y TIPOS DE CATÉTERES.....	5
2.1. Tipos de catéteres	6
2.1.1. Arteriales.....	6
2.1.2. Venosos.....	7
2.1.3. Periféricos.....	7
2.1.4. Centrales.....	8
2.1.5. Catéteres Venosos Centrales Tunelizados.....	9
3. EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS A LOS CATÉTERES INTRAVASCULARES	9
4. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	16
5. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.....	19
5.1. Toma de muestras, transporte y procesamiento.....	20
5.2. Técnicas microbiológicas utilizadas en las infecciones asociadas a catéter	21
5.2.1. Métodos diagnósticos con retirada del catéter.....	22
5.2.1.1. Cultivo semicuantitativo de la punta de catéter.....	22
5.2.1.2. Cultivo cuantitativo de la punta de catéter.....	23
5.2.2. Métodos diagnósticos sin retirada del catéter.	24
5.2.2.1. Hemocultivos cuantitativos pareados	24
5.2.2.2. Cultivos a partir de muestras de las de la zona pericatóter y de las conexiones.....	24
5.2.2.3. Técnicas cualitativas basadas en la velocidad de crecimiento de hemocultivos pareados.....	25
5.2.2.4. Técnicas moleculares de sangre extraída por el catéter.....	25
5.2.2.4.1. Técnicas aplicadas sobre hemocultivos positivos.....	25

5.2.2.4.2. Técnicas aplicadas directamente sobre la sangre del paciente	26
5.3. Recomendaciones para la toma de muestras en el diagnóstico microbiológico de las infecciones relacionadas con catéteres.....	28
5.4. Identificación de los microorganismos aislados... ..	29
6. TRATAMIENTO EMPÍRICO ANTIMICROBIANO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES	29
7. PRINCIPALES MICROORGANISMOS IMPLICADOS EN LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES	32
7.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	32
7.2. <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> (SCN).....	33
7.3. <i>Enterococcus spp</i>	35
7.4. Bacilos Gram negativos (BGN).	36
7.5. <i>Candida spp</i>	37
8. COMPLICACIONES DE LAS BRCs... ..	38
8.1. Tromboflebitis supurativa (supurada mejor, séptica).....	38
9. CONCLUSIONES.....	39
10. BIBLIOGRAFÍA	41

1. RESUMEN

Los catéteres intravenosos (CIV) se utilizan con frecuencia en clínica con una finalidad diagnóstica y terapéutica, aunque constituyen una potencial fuente de infección a nivel local y sistémico dependiendo del tipo de catéter que se utilice, del lugar y del tiempo de inserción del mismo. Estas infecciones, como las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC), afectan de forma negativa en la evolución del paciente, incrementando así su estancia en el hospital y la morbimortalidad. Por tanto, en el presente Trabajo Fin de Grado se recoge información de las investigaciones llevadas a cabo a finales del siglo XX y primera década del siglo XXI acerca de los microorganismos más frecuentes aislados en BRC (diferentes especies del género *Staphylococcus*, bacilos Gram negativos y *Candida spp.*), las técnicas llevadas a cabo para su diagnóstico, los diferentes tratamientos que existen contra estas infecciones para reducirlas, así como unas pautas para prevenirlas.

ABSTRACT

Intravenous catheters (IVC) are frequently used in clinical practise for diagnostic and therapeutic purposes, although they are a potential source of local and systemic infection depending on the type of catheter used, the site and time of insertion. These infections, such as catheter-related bacteremia (CRB), have a negative impact on the patient's evolution, increasing hospital stay, morbidity and mortality. Therefore, this Final Degree Project gathers information from research carried out at the end of the 20th century and the first decade of the 21st century about the most frequent microorganisms isolated in CRB (different species of the genus *Staphylococcus*, Gram-negative bacilli and *Candida spp.*), the different treatments that exist against these infections to reduce them, as well as some guidelines to prevent them.

2. INTRODUCCIÓN Y TIPOS DE CATÉTERES

El concepto catéter, se utiliza para designar a un tubo de longitud variable, generalmente largo, delgado y flexible que se usa en clínica con finalidad terapéutica o diagnóstica y que se introduce en un conducto, vaso sanguíneo órgano o cavidad.

Los catéteres intravenosos (CIV) son dispositivos clínicos que se usan para la extracción de sangre o para la administración de medicamentos y líquidos, directamente a la sangre (Maki, D.G *et al.*, 2006; Figura 1.1). Los materiales que se utilizan en la fabricación de los catéteres, son principalmente, teflón, poliuretano, que son los que plantean menores complicaciones infecciosas, polivinilo y polietileno (SAEI, 2011).

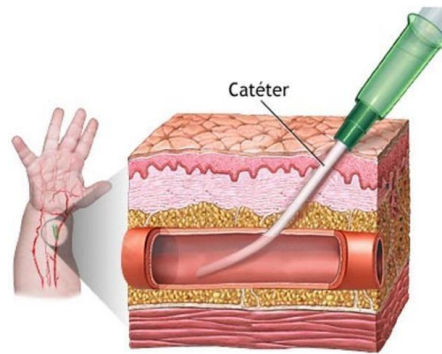


Figura 1.1. Técnica cateterismo (MedlinePlus, 2022)

El empleo del cateterismo actualmente está muy extendido, sin embargo, su presencia constituye una potencial fuente de infección que puede afectar tanto a nivel local como a nivel sistémico. Entre las afectaciones locales debemos destacar la infección del lugar de inserción del catéter y la flebitis supurativa en dicho lugar, mientras que entre las afectaciones sistémicas se incluyen las bacteriemias relacionadas con el catéter (BRC) y las complicaciones metastásicas, fundamentalmente endocarditis, osteomielitis, abscesos cerebrales o pulmonares, endoftalmitis, entre otras. Estas infecciones suelen afectar de forma negativa a la evolución del paciente, incrementando el tiempo de estancia del paciente en el hospital, con lo que conlleva a su vez al aumento del gasto sanitario y lo que es más importante, incrementando la morbilidad y mortalidad (SAEI, 2011).

La importancia que tienen las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares (IRCIV) viene refrendada por el hecho que ya en 2009, el centro para el control y prevención de las enfermedades [Center for Disease Control and Prevention (CDC)] y el comité asesor de prácticas de control de infecciones sanitarias [Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC)] de los Estados Unidos, publicaron una guía de recomendaciones a seguir en el ámbito de la prevención de las IRCIV (O'Grady N.P. *et al.*, 2011). De la magnitud de este problema nos habla el hecho que cada día, en ese país, existen implantados 15 millones de catéteres intravasculares, y que en un 16.6% de los casos, van a originar un cuadro de bacteriemias asociadas al catéter (BRC) (Maki D.G. *et al.*, 2006).

Debido a su importancia clínica, las BRC desde hace décadas, se convirtieron en un tema de crucial interés en la investigación biosanitaria. La etiología, tratamiento y sobre todo la profilaxis de la BRC, fue objetivo primordial de numerosos trabajos científicos debido además, por la enorme cuantía de los costes económicos que para la salud pública implicaba el desarrollo de estas infecciones. La importancia de las BRCs tanto en sus aspectos sanitarios como económicos, hizo que a finales del siglo XX y en la primera década del siglo XXI existiera una enorme cantidad de trabajos científicos encaminados al estudio primero y a la reducción de estas graves infecciones. Este hecho es el responsable que la mayor parte de la bibliografía existente sobre las BRCs se haya publicado a principio de los años dos mil, no existiendo publicaciones científicas más relevantes sobre el tema, en los últimos años.

2.1. Tipos de catéteres

De acuerdo con el tipo de vaso sanguíneo en el que se implanta el catéter, estos pueden ser:

2.1.1.- Arteriales.

Generalmente se usan para la toma de muestras repetidas de sangre, como ocurre cuando es necesario medir con frecuencia los niveles de gases (oxígeno y dióxido de carbono) en el flujo sanguíneo. También se emplean para la monitorización hemodinámica ya que es una herramienta de indudable

valor para la evaluación de los pacientes críticos. Este tipo de cateterismo nos permite no solo detectar y determinar el origen de la inestabilidad hemodinámica, sino también nos ayuda para facilitar la elección del tratamiento más adecuado y evaluar con posterioridad su efectividad (American Thoracic Society, 2004).

2.1.2.- Venosos.

Este tipo de cateterismo suele emplearse no como una vía de extracción, sino por el contrario, es la ideal para la administración, de distintas sustancias tanto con finalidad terapéutica: como los fármacos, sueros y derivados hematológicos, o con finalidad nutricional (alimentación parenteral), y también se utiliza en la hemodiálisis (Maki, D.G. *et al.*, 2006).

De acuerdo con la localización del vaso sanguíneo, también pueden ser:

2.1.3.-Periféricos, sobre todo en vasos de piernas y brazos.

Generalmente la cánula se inserta en el dorso de la mano, antebrazo o fosa antecubital (SAEI, 2011; Figura 2.1.3.1), pero en determinados casos como en bebés, o personas con algún tipo de problema en las extremidades superiores, puede optarse por las venas del pie. Los catéteres periféricos tienen el inconveniente de su duración limitada, lo que obliga a cambiar el punto de inserción cada cierto tiempo. Además, las venas periféricas tienen un calibre relativamente pequeño, lo que limita el volumen de medicación que puede ser administrada. A pesar de estos inconvenientes, los catéteres venosos periféricos son los más utilizados debido a que son los que menos complicaciones infecciosas presentan (SAEI, 2011).

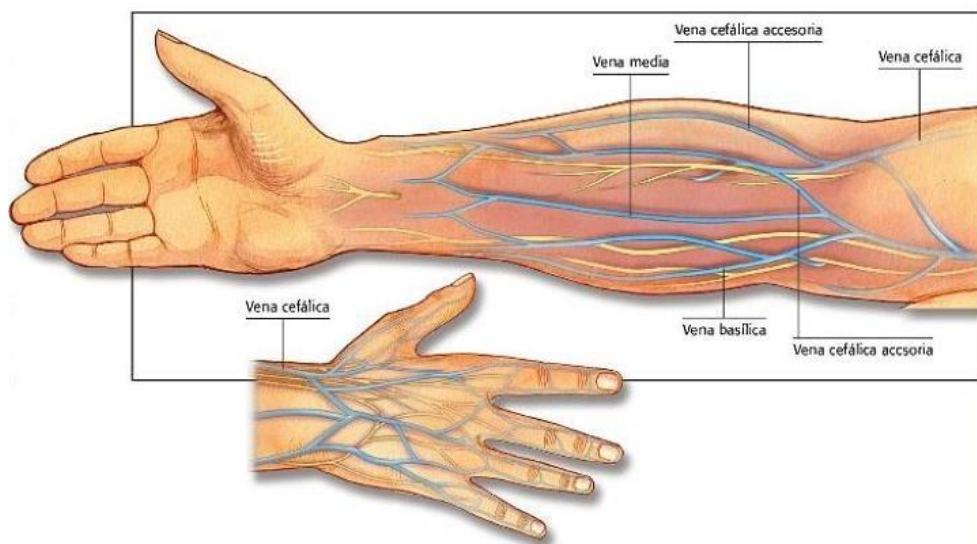


Figura 2.1.3.1. Principales venas del miembro superior (Enfermería Buenos Aires, 2019)

2.1.4.- Centrales.

Se insertan en venas de calibre mucho mayor, lo que permite la infusión de volúmenes mayores y su durabilidad es mucho mayor. Se usan ampliamente en UCI y para tratamientos oncológicos (Maki D.G. *et al.*, 2006). Su extremo distal se ubica en una vena cava, o la superior o la inferior. Además de en estas venas centrales también pueden insertarse en las venas, subclavias, cefálica, femoral o yugular externa (Figura 2.1.4.1).

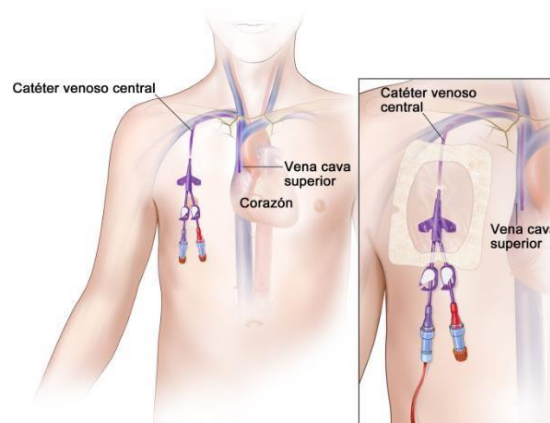


Figura 2.1.4.1. Catéter venoso central (Instituto Nacional del Cáncer, 2022)

2.1.5.- Catéteres Venosos Centrales Tunelizados.

Son implantados quirúrgicamente. Tienen un trayecto cutáneo (SAEI, 2011; Figura 2.1.5.1) con un manguito de dacrón en el punto de salida cutánea que impide la entrada de microorganismos del exterior. Se utilizan en la administración de tratamientos prolongados como los empleados en quimioterapia o hemodiálisis (SAEI, 2011).

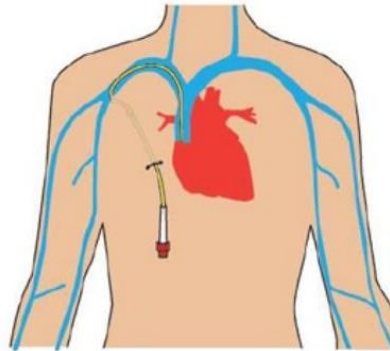


Figura 2.1.5.1. Catéter Venoso Central Tunelizado (Fallointestinal.com, 2022)

3. EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS A LOS CATÉTERES INTRAVASCULARES.

En España se publica anualmente un estudio sobre la prevalencia de las infecciones nosocomiales (EPINE) y en su informe publicado en noviembre de 2019 destaca que el 72,85 % de las bacteriemias primarias adquiridas en el ámbito hospitalario, estaban asociadas a la presencia de catéteres. Además, se comprueba que las BRC son unas de las infecciones nosocomiales de mayor prevalencia en nuestros hospitales (EPINE, 2019). En este mismo sentido cabe destacar que, de acuerdo con el registro ENVIN, que es un grupo de trabajo de enfermedades infecciosas cuyo objetivo es registrar las infecciones relacionadas con el uso de dispositivos desarrollados durante la estancia de los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), existen tasas de BRC de más de 5 episodios por cada 1.000 días de implantación de catéter, teniendo los catéteres venosos periféricos (CVP) una menor incidencia en cuanto a la adquisición de infecciones que los catéteres venosos centrales (CVC), aunque debemos hacer hincapié que debido a alta

frecuencia de su uso, los CVP ocasionan una elevada morbilidad vasculares (Alvarez-Lerma, F. *et al.*, 2010).

El riesgo de bacteriemia en pacientes que poseen implantado algún tipo de cateterismo, depende en gran medida del lugar de implantación del mencionado dispositivo clínico. Así los catéteres venosos de implantación periférica su riesgo de bacteriemia suele ser bajo (0,5 por 1.000 días de implantación del catéter) (Maki D.G. y Ringer M., 1991), mientras que los arteriales periféricos que suele ser de corta duración, que normalmente se emplean para la monitorización hemodinámica y para la determinación de los niveles gasométricos en pacientes críticos, su riesgo de bacteriemia es de 1,7 por 1.000 días de implantación del catéter (Maki D.G. *et al.*, 2006). Finalmente, y dentro de los catéteres periféricos está el *Catéter de línea media antecubital*: es un catéter periférico, de tamaño variable aproximado de entre 7.6 y 20.3 cm, que se inserta por vía antecubital (Goetz, A.M. *et al.*, 1998a; Figura 2.1) hasta el segmento proximal de la vena basílica o cefálica, que no penetra en venas centrales y queda en el segmento distal de las mismas. Se asocia con una baja incidencia de bacteriemia (0,2 por 1.000 días de catéter (Goetz A.M. *et al.*, 1998a).

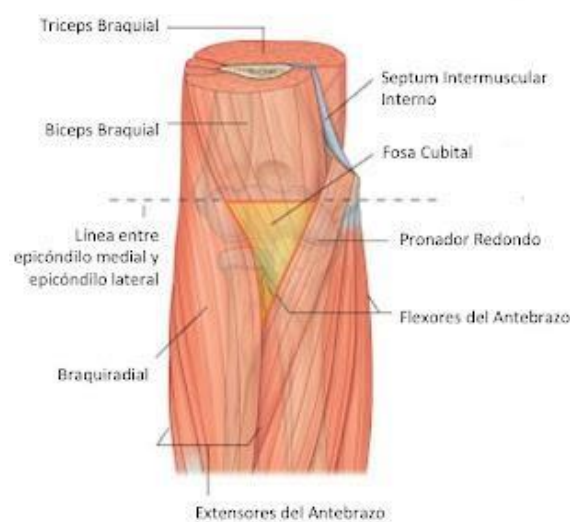


Figura 3.1. Fosa antecubital (FCM-UNAH Anatomía Macroscópica, 2013)

En cuanto a los catéteres venosos centrales, que son dispositivos de acceso vascular que terminan bien en el corazón o bien en un gran vaso torácico

(SAEI, 2011), su tasa de incidencia de bacteriemia también es diferente según cada uno de los cinco tipos existentes en este tipo de catéter.

Los catéteres centrales no tunelizados, que suelen tener longitudes superiores a 8 cm que se insertan en las venas yugular interna, subclavia o femoral (SAEI, 2011). La implantación en la vena yugular interna, aumenta las posibilidades de aparición de infección, aunque tiene la ventaja de presentar menores complicaciones mecánicas (Goetz A.M. *et al.*, 1998b). Por el contrario, la inserción del catéter en la vena subclavia presenta menor riesgo de infección, aunque mayores posibilidades de desarrollar complicaciones como neumotórax y lesiones nerviosas periféricas (Merrer J. *et al.*, 2001) y su riesgo de bacteriemia es del 2,7 por cada 1.000 días de implantación del catéter (Maki D.G. *et al.*, 2006). La implantación del catéter en la vena femoral es la más recomendada para pacientes con riesgo de desarrollar trombosis y complicaciones infecciosas y en niños (Trottier S.J. *et al.*, 1995). Las infecciones de los catéteres centrales no tunelizados, representan el 90% de todas las BRC (Maki D.G. *et al.*, 2006).

El catéter arterial pulmonar, que puede llegar a medir más de 30 cm, y tiempo medio de implantación de tres días, puede llegar a originar problemas de formación de trombos, por lo que se suele utilizar la heparina para minimizar este peligro. La tasa de bacteriemia en este tipo de cateterismo es de 2,6 por 1.000 días de implantación en pacientes heparinizados, similar a los de un CVC, mientras que la tasa de bacteriemia sube al 5,2 en pacientes no heparinizados (Martínez E. *et al.*, 1995).

El catéter central de inserción periférica (CCIP) tiene un más fácil mantenimiento y menores tasas de bacteriemia (2,1 por 1.000 días de implantación que los catéteres CVC no tunelizados (Safdar N. y Maki D.G., 2005), además de ser una buena alternativa al catéter de subclavia o yugular. Su longitud es mayor de 20 cm y su inserción se realiza a través de una vena periférica, generalmente cefálica, basílica, o radial, hasta la vena cava superior. El mayor problema que plantea este tipo de cateterismo es la dificultad de administrar grandes volúmenes, debido a la insuficiente luz de las venas utilizadas en este caso (SAEI, 2011).

El catéter venoso central tunelizado (CCT), es una sonda delgada, larga y flexible que mediante una pequeña intervención quirúrgica se introduce bajo la piel, generalmente en el tórax, y su extremo distal se inserta en una gran vena central en un punto próximo al corazón. Tiene la ventaja que en el extremo del catéter que penetra en la piel se estimula el crecimiento del tejido circundante, lo que impide la entrada y progresión de los microorganismos que puedan originar la aparición de bacteriemia. Fundamentalmente se emplean en pacientes que necesitan quimioterapia intravenosa prolongada, terapias de infusión domiciliarias o hemodiálisis ya que su tiempo de implantación suele ser muy largo, en algunos casos años (SAEI, 2011). El riesgo de bacteriemia en los CCT suele ser de 1,6 por 1.000 días de implantación (Elishoov H. *et al.*, 1998).

Los dispositivos subcutáneos de implantación total son reservorios subcutáneos de medicamentos o nutrientes, con acceso permanente de larga duración a un gran vaso. De esta manera se puede administrar tratamientos evitando los inconvenientes que plantea las punciones repetidas en vena. Generalmente se ubican en el tórax conectado a un catéter introducido por vena subclavia y llegando a la vena cava superior. Estos dispositivos tienen una baja incidencia de aparición de bacteriemia, sólo de 0,1 por 1.000 días de implantación (Maki D.G. *et al.*, 2006).

En las infecciones asociadas con la implantación de catéteres, es muy difícil establecer de forma exacta el concepto de morbilidad, ya no siempre es fácil establecer una correlación directa entre las muertes atribuidas directamente con la implantación del catéter de la que puedan estar relacionadas con la enfermedad de base que ha requerido la implantación del cateterismo (SAEI, 2011). Sin embargo, hay autores que afirman que entre el 12 y 25% de las muertes acontecidas en las UCIs pueden estar, directa o indirectamente, relacionadas con BRC (Soufir L. *et al.*, 1999). Por el contrario, sí que está mejor establecida la incidencia de las BRCs con la morbilidad. Rello J. *et al.* (2000) establecieron que cada BRC induce un incremento de al menos 20 días en la permanencia de los pacientes hospitalizados, con un coste adicional 3.000 euros. Posteriormente Taconelli E. *et al* (2009)

analizaron la incidencia de las BRCs a nivel europeo afirmando que producen, entre 1.000 y 1.850 muertes por año, además de entre 15.960 y 26.100 días más de prolongación de estancia de los pacientes en las UCIs, con un coste asociado de entre 35,9 y 163,9 millones de euros en la Unión Europea. Estos datos nos deben hacer reflexionar sobre la importancia que la prevención de la incidencia de BRCs tiene en la mortamorbilidad y coste económico que supone esta complicación hospitalaria.

El indicador actualmente recomendado para estudiar las bacteriemias asociadas a CVC es el número de bacteriemias asociadas a catéteres por 1.000 días de utilización de CVC (Maki, D.G., *et al.*, 2006). El valor estándar que se recomienda para este indicador es de 6 episodios/1.000 días de CVC en pacientes ingresados en UCI (Bouza E. *et al.*, 2004).

La importancia de las BRCs en el ámbito hospitalario es de una especial trascendencia en todo el mundo. Para hacernos una idea de gravedad de este tipo de infecciones debemos recordar que, en 2011 se publicó una guía por parte de Centers for Disease Control and Prevention, agencia de National Institutes of Health de los Estados Unidos, donde se recoge una serie de pautas y recomendaciones de necesario cumplimiento en el manejo de los pacientes que poseen implantados este tipo de dispositivos (O'Grady N.P. *et al.*, 2011). Las más importantes, las exponemos a continuación.

A nivel de higiene en la manipulación y técnicas de asepsia en el procedimiento en la instauración del cateterismo se debe:

- Mantener una higiene de manos, ya sea mediante lavado de manos con jabón convencional y agua o con desinfectantes para manos a base de alcohol de 70%. Esta higiene de manos debe de realizarse antes y después de palpar los sitios de inserción del catéter, así como antes y después de la inserción, reemplazar, acceder, reparar o vendar un catéter intravascular (Boyce, J.M., y Pittet, D., 2002).
- Mantener técnicas asépticas en la inserción y cuidados de los catéteres intravasculares (Capdevila J.A. *et al.*, 1998).

- Se deben utilizar guantes estériles en la inserción, mantenimiento, así como cuando se cambie los vendajes del catéter y la guía de los mismos (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).
- Hay que utilizar las máximas precauciones de barrera que favorezcan la asepsia en el procedimiento usando gorros, mascarillas, batas y guantes estériles (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).

Para la preparación de la piel, la piel limpia hay que prepararla con un antiséptico (70% alcohol, tintura de yodo o alcohol solución de gluconato de clorhexidina) antes de la inserción del catéter venoso periférico (Cohen, Y. *et al.*, 1998) o bien con una preparación de clorhexidina con alcohol a concentración superior al 0,5 %, antes de la inserción del cateterismo y durante los cambios de apósitos. Cuando exista una contraindicación para la clorhexidina, la tintura de yodo, se puede utilizar como alternativa. (Cohen, Y. *et al.*, 1998).

Hasta la fecha no existen resultados concluyentes en la comparación entre el uso de preparados de clorhexidina con alcohol y povidona yodada en alcohol para la preparación de la piel (O'Grady N.P. *et al.*, 2011). Los antisépticos usados deben dejarse secar de acuerdo con las recomendaciones del fabricante antes de colocar el catéter (Cohen, Y. *et al.*, 1998).

Finalmente hay que hacer constar que no se puede hacer ninguna recomendación acerca de la seguridad o eficacia de la clorhexidina en lactantes menores de 2 meses (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).

En cuanto a la formación, entrenamiento y dotación de personal, la guía establece que hay que:

- Educar al personal hospitalario sobre todos los aspectos para el uso de catéteres intravasculares, procedimientos adecuados para su inserción y mantenimiento, así como de las medidas apropiadas de control de infecciones para la prevención de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).

- Evaluar el conocimiento y el cumplimiento de las pautas a seguir periódicamente para todo el personal encargado de la inserción y mantenimiento de catéteres intravasculares (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).
- Designar la inserción y el mantenimiento de los catéteres intravasculares periféricos y centrales, solo y exclusivamente, al personal capacitado (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).
- Asegurar niveles apropiados de personal de enfermería en las UCIs, ya que se ha observado una mayor proporción de pacientes con BRC en UCIs donde existen personal de enfermería capacitados para el manejo de catéteres intravenosos junto a otro personal que carece de dicha capacitación, y se asignan las funciones de la UCI, sin atender a que el personal tenga o no la mencionada capacitación. También se observó un mayor número de BRC cuando en la UCI existe una mayor ratio de enfermeras por paciente con cateterismo (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).

En cuanto a la selección y lugares de inserción de los catéteres, la guía recomienda:

- Usar en adultos para la inserción del catéter, un sitio de la extremidad superior y si cuando por cualquier circunstancia existe un catéter insertado en la extremidad inferior, éste debe ser reemplazado tan pronto como sea posible, a otro sitio pero en la extremidad superior. Por el contrario, en pacientes pediátricos, el catéter puede insertarse tanto en las extremidades superiores o inferiores como en el cuero cabelludo (vía intratecal) si se trata de un recién nacido o bebés muy pequeños (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).
- Una vez conocida la base del propósito previsto, la duración del uso, así como las complicaciones infecciosas y no infecciosas (p. ej., flebitis e infiltración), y la experiencia de los operadores seleccionar el tipo de los catéteres que vayan a implantar (Ryder, M.A., 1995).
- Cuando la duración de la terapia intravenosa a administrar por el catéter probablemente exceda los seis días, se deben usar un catéter

de línea media o un catéter central de inserción periférica, en lugar de un catéter corto catéter periférico (O'Grady N.P. *et al.*, 2011).

- Evaluar el sitio de inserción del catéter diariamente mediante palpación a través del apósito, y retirar los catéteres si el paciente presenta signos de flebitis (calor, dolor a la palpación, eritema o cordón venoso palpable), infección o mal funcionamiento del catéter (Maki, D.G. y Ringer, M., 1991).

4. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

De forma habitual, las BRCs se originan como consecuencia del arrastre mecánico de la microbiota de la piel al introducir la aguja asociada al catéter que se va a implantar. Pero no sólo el peligro de infección aparece en el momento del pinchazo, sino que la zona de la piel donde está implantada la aguja del catéter es una excelente vía de entrada de los microorganismos que colonizan la zona adyacente a la implantación del catéter. Debemos resaltar que este arrastre de la microbiota de la piel conduce a los microorganismos directamente a la sangre, por lo que el peligro de la diseminación de la infección por todo el organismo con la subsiguiente aparición de bacteriemia, es enorme. Debido a esto, es de vital importancia una correcta antiseptización de la zona de la piel en la que se va a realizar la implantación del cateterismo.

La microbiota normal de la piel humana está constituida fundamentalmente por cocos Gram positivos, por eso hasta un 60% de estas infecciones están producidas por distintas cepas del género *Staphylococcus* y una presencia nada despreciable de *Enterococcus*. Sin embargo, cada vez van apareciendo con mayor frecuencia en este tipo de infecciones las producidas por bacilos Gram negativos, tanto fermentadores (enterobacterias) como no fermentadores llegando a alcanzar un porcentaje del 40%, debido muy probablemente a complejidad de las patologías que presentan los pacientes, así como a estancias más prolongadas de los mismos, además del uso de antibioticoterapias previas al desarrollo de la bacteriemia (Marcos, M. *et al.*, 2011). Además de las bacterias, otros microorganismos componentes de la

microbiota habitual de la piel, pueden producir BRC, el más frecuente es *Candida* (Pujol, M. *et al.*, 2007).

De acuerdo con lo descrito por el Grupo para el estudio de las infecciones cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de las Enfermedades Infecciosas (SAEI) en 2011, la mayoría de las BRC (65%) se originan a partir de la microbiota cutánea del lugar de implantación del catéter y el resto suelen producirse durante la manipulación de las conexiones. Además, en este estudio se describe que las infecciones relacionadas con la implantación de catéteres, pueden tener varios orígenes: contaminación del catéter en el momento de la inserción, debido a una insuficiente asepsia durante el procedimiento; migración de los microorganismos de la piel a través de la superficie exterior del catéter o vía extraluminal; contaminación de las conexiones del dispositivo o vía intraluminal; infusión de líquidos contaminados y finalmente, la colonización durante una bacteriemia originada en un foco séptico distante (SAEI, 2011).

Anteriormente, ya se describió la importancia que en las BRC tiene el tiempo de implantación del cateterismo, así cuando es menor de 14 días en la inmensa mayoría de los casos, hasta el 90% la infección es a través de la vía extraluminal, mientras que periodos de implantación superiores, la vía de infección es la intraluminal (65%), debido muy posiblemente a un mayor número de manipulaciones de las conexiones (Raad I. *et al.*, 1993).

En un 60% de los casos, la BRC está producida por diferentes especies del género *Staphylococcus*, sin embargo, en los últimos años se está produciendo un incremento de las infecciones producidas por *Enterococcus spp.* Además, otros microorganismos involucrados en la etiología de la BRC son los bacilos gramnegativos y diferentes especies del género *Candida*. En la tabla 4.1 se presentan como ejemplo la etiología de las bacteriemias asociadas a catéteres intravasculares en la UCI del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla en el periodo 2000-2001 (Bouza, E. *et al.*, 2004).

Microorganismo	% Incidencia
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	46
Otros estafilococos coagulasa negativos	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	14
Enterobacterias	8
<i>Candida</i>	7
Bacilos Gram (-) no fermentadores	2
<i>Enterococcus spp.</i>	2

Tabla 4.1. Etiología de las bacteriemias asociadas a catéteres intravasculares en la UCI del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla entre los años 2000-2001 (Bouza, E. *et al.*, 2004)

Se puede observar que el conjunto de especies del género *Staphylococcus* siendo responsable del más del 80% de las BRC. Siendo *Staphylococcus epidermidis*, dentro de los estafilococos coagulasa negativos, la causa más frecuente de BRC, aunque globalmente este tipo de estafilococos, llegan a alcanzar el 67% de todas las infecciones de este tipo. En los últimos años se ha producido un paulatino incremento de las infecciones producidas tanto por la levadura *Candida*, como por los bacilos Gram positivos, *Corynebacterium spp.* y *Bacillus spp* (Bouza, E. *et al.*, 2004).

En cuanto al origen de los microorganismos responsables de las infecciones asociadas a la implantación de catéteres intravasculares, debemos hacer dos grandes grupos (Tabla 4.2), en función del tiempo que esté implantado el dispositivo. Los catéteres de duración corta, menos de ocho días, suelen contaminarse, en una inmensa mayoría de los casos (70-90%), por bacterias de la microbiota cutánea que migran desde la piel a través de la fibrina extraluminal que se forma tras la inserción del catéter, hasta alcanzar la superficie del mismo. En un porcentaje mucho menor de los casos, entre el 10 – 50%, las bacterias pueden acceder al interior del catéter, vía endoluminal, desde las conexiones del mismo. Finalmente, solo entre el 3 y el 10% de los casos, los microorganismos acceden por vía hematógenas, siendo este tipo de colonización en pacientes ingresados en las UCIs. Por último, y solo en

menos del 3% de los casos, las bacterias pueden estar contaminando los fluidos terapéuticos transfundidos por el cateterismo (Bouza, E. *et al.*, 2004).

Cuando el cateterismo está implantado más de ocho días, el origen de los microorganismos responsables de estas infecciones, proceden de la manipulación de las conexiones del dispositivo, siendo la vía endoluminal mucho más frecuente que la extraluminal. (Bouza, E. *et al.*, 2004)

Duración	Causa	Vía	%
< 8 días	Migración de las bacterias microbiota	Fibrina extraluminal	70-90%
	Acceso bacterias al interior del catéter	Endoluminal	10-50%
	Acceso microorganismos	Hematógena	3-10%
	Contaminación de fluidos terapéuticos	Transfusión	<3%
> 8 días	Manipulación del dispositivo	Endoluminal	↑

Tabla 4.2. Porcentaje del origen de la infección dependiendo de la duración del catéter (Bouza, E. *et al.*, 2004)

5. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.

Como toda patología de naturaleza infecciosa, el diagnóstico de las BRC se basa en la valoración clínica y en su confirmación por el laboratorio de Microbiología. Las manifestaciones clínicas de este tipo de infecciones son las mismas que presentan bacteriemias con cualquier otro tipo de foco, sin embargo, existen manifestaciones propias que nos indican que el origen de la infección está en el dispositivo implantado en el paciente, como inflamación en el lugar de la inserción, disfunción del catéter o la rápida mejoría del paciente tras la retirada del dispositivo. Siempre debemos sospechar de una BRC, ante un proceso febril reciente, sin foco aparente en el paciente que posee implantado un catéter intravenoso (SAEI, 2011).

En toda BRC, se pueden diferenciar 4 situaciones:

- **Bacteriemia relacionada con el catéter**, el diagnóstico se hace tras la retirada del mismo, que es cuando existe aislamiento del mismo microorganismo (especie e idéntico antibiograma) en el hemocultivo extraído de una vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter en un paciente, con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección. En el caso de

estafilococos coagulasa negativos (ECN) se exigirá el aislamiento del microorganismo, al menos, en dos frascos de hemocultivo periféricos (Bouza, E. *et al.*, 2004).

- **Bacteriemia relacionada con el catéter**, el diagnóstico se realiza sin retirada del catéter, ante un cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por venopunción (Bouza, E. *et al.*, 2004).
- **Bacteriemia probablemente relacionada con catéter**, se realiza en ausencia de cultivo de catéter cuando existe cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con hemocultivo positivo, en el que desaparece la sintomatología a las 48 horas de la retirada del cateterismo y sin tratamiento antimicrobiano eficaz frente al microorganismo aislado (Bouza, E. *et al.*, 2004).
- **Bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión**, cuando existe un cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en el hemocultivo extraído por vía percutánea (Bouza, E. *et al.*, 2004).

Debemos resaltar que, aunque en la mayor parte de los casos, para realizar el diagnóstico de una BRC, suele conllevar una retirada del dispositivo implantado, en más del 70% el cultivo bacteriano, resultó negativo, por lo que la retirada del catéter fue totalmente injustificada. Además hay que tener en cuenta que en ocasiones se trata de pacientes problemáticos, como niños pequeños, pacientes críticos o con accesos vasculares difíciles, en los que la decisión de retirada del catéter es cuanto menos, muy problemática. Por estas cuestiones, siempre deben buscarse para el diagnóstico de las BRC, metodologías que no impliquen “a priori” la retirada del dispositivo implantado. (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018)

5.1 Toma de muestras, transporte y procesamiento.

Tres tipos de muestras debemos procesar ante la sospecha de una BRC; piel alrededor del catéter; extremo del catéter insertado y sangre periférica para

hemocultivo. Lo ideal es que la toma de la muestra se haga antes de la instauración del tratamiento con los antibacterianos (SAEI, 2011). En todo caso las muestras deben ser procesadas rápidamente y de no ser así, deben ser mantenidas a 4°C en refrigeración.

- **Piel alrededor del catéter:** cuando existen signos de infección en la zona de inserción del catéter, la toma de muestras se realiza mediante un hisopo impregnado en medio de cultivo de transporte, como el de Amies. La muestra debe ser procesada lo más rápidamente posible y se utiliza para hacer un cultivo y un frotis para hacer una tinción Gram (SAEI, 2011).
- **Punta del catéter:** es habitual en casos de BRC, la retirada del catéter para realizar un cultivo bacteriológico. Previamente a la retirada, la zona de la piel afectada se trata con una solución al 2% del antiséptico clorheximida. Una vez retirado el catéter, con la máxima asepsia, se cortan unos 5 cm de la zona distal del catéter y este fragmento se introduce en un recipiente estéril para su remisión al laboratorio nunca después de pasar 30 minutos desde su extracción (SAEI, 2011).
- **Sangre periférica:** La zona de la piel en la que se va a realizar la punción se debe tratar con una solución al 2% del antiséptico clorheximida. Se debe trabajar con dos muestras de sangre periférica, una para cultivo aeróbico y otra para cultivo anaeróbico. Cuando no se retire el catéter, para valorar una posible BRC se recomienda hacer una extracción pareada y simultánea de sangre a través del catéter y otra por punción de la vena (SAEI, 2011).

5.2. Técnicas microbiológicas utilizadas en las infecciones asociadas a catéter

Desgraciadamente no existe en la bibliografía trabajos en los que se haya evaluado las tinciones de Gram de los frotis procedentes de las zona de la piel donde se haya hecho la inserción del catéter y de las conexiones de los mismos, como métodos rápidos y eficaces en el diagnóstico de las BRCs. Aunque una tinción de Gram negativa del frotis de la piel y las conexiones descartarán el catéter como foco de la infección. Una tinción de Gram positiva, si bien no aporta una gran información en cuanto a la etiología de la infección, la observación morfológica de la bacteria predominante, puede

hacer al clínico hacer variaciones terapéuticas en el tratamiento del paciente (Bouza, E. *et al.*, 2004).

A continuación, vamos a describir cuales son las metodologías más frecuentemente utilizadas en el laboratorio de Microbiología Clínica para el diagnóstico de las BRC.

5.2.1.- Métodos diagnósticos con retirada del catéter

5.2.1.1.- Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter.

Maki D. G. *et al.* (1977) escribieron esta la metodología que debido a su sencillez y rapidez es la que más ampliamente se utiliza en la actualidad sobre todo cuando se trata de infecciones asociadas a la implantación de catéteres de corta duración. Básicamente consiste en que el extremo distal del catéter (3 - 4 cm) extraído del enfermo, se hace rotar tres o cuatro veces sobre la superficie de una placa de agar sangre. El crecimiento de al menos 15 unidades formadoras de colonias (ufc) bacterianas se considera colonización bacteriana del catéter (Maki D. G. *et al.*, 1977).

Aunque en principio la cifra de 15 ufc pareciera ser arbitraria, se eligió ya que un porcentaje significativo de pacientes con recuentos inferiores a este número no presentaban sintomatología compatible con una infección bacteriana, mientras que todos los pacientes con BRC presentan recuentos superiores a esta cifra, y en muchos casos el número de colonias fue incontable (Maki D. G. *et al.*, 1977).

De acuerdo con lo descrito por Bouza E. *et al.* (2004), esta metodología posee una especificidad (Especificidad, es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo, o también podemos definir la especificidad como la capacidad de detectar individuos sanos) de 76%. El gran inconveniente de esta técnica es la incapacidad de poder conocer su sensibilidad (Sensibilidad, es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo) ya que de acuerdo con lo descrito

por Bouza E. *et al* (2004), diferentes autores describen casos de bacteriemia asociados a recuentos inferiores a 15 ufc o incluso a cultivos negativos en esta técnica. Estos hechos pueden ser atribuidos cuando el foco de la infección es endoluminal, es decir, se encuentra en el interior del catéter y no debemos olvidar que sobre un 15% de las BRC, su origen es endoluminal, sobre todo en catéteres de larga duración (Bouza E. *et al.*, 2004)

5.2.1.2.- Cultivo cuantitativo de la punta del catéter.

Para detectar los microorganismos presentes tanto en la parte externa e interna del catéter, en el año 1980, Cleri D. J. *et al.* desarrollaron una técnica en la que se hacen recuentos bacterianos de la punta del catéter y de la parte intradérmica o subcutánea del mismo, tanto de la superficie como de la luz del catéter. Básicamente, esta técnica se realiza introduciendo cada segmento del catéter en tubos que contienen 2 mL de caldo nutritivo y por otro lado, se lava tres veces con este mismo medio, la luz del catéter con la ayuda de una aguja con su correspondiente jeringuilla. Una vez recogidas las muestras en caldo nutritivo, se siembran 0,1 mL en una placa de agar sangre y tras efectuar las correspondientes diluciones seriadas, se hacen los correspondientes recuentos bacterianos. De esta forma podemos conocer y cuantificar la presencia de bacterias tanto en la cara externa como en la interna del catéter. Encontraron que todos los catéteres con recuentos superiores a 10^3 ufc por segmento analizado, estaban asociados con procesos de BRC. A partir de la publicación de este trabajo científico, se considera esta cifra como el umbral para considerar la colonización bacteriana en un catéter. Valores inferiores en el recuento, se consideran como contaminación de la muestra. Debido a que esta técnica en casos de bacteriemia presentaba una sensibilidad del 100% y la especificidad es del 92,5%, se consideró rápidamente que era la más adecuada para establecer la existencia de una BRC. El único inconveniente que posee esta metodología es que se trata de una cuyo resultado se obtiene tras un periodo de tiempo relativamente largo. (Cleri D. J. *et al.*, 1980)

Pocos años después y para simplificar esta técnica, en 1987, Brun-Buisson, C. *et al.*, hacen una modificación de la misma. El segmento del catéter

se introduce en un tubo que contiene 1 mL de agua destilada y estéril y tras 1 minuto de agitación mecánica, se siembran 0,1 mL de la suspensión en una placa de agar sangre. Se considera como BRC cuando se obtienen recuentos superiores a 10^3 ufc/mL. Esta metodología posee una sensibilidad del 97,5% y de una especificidad del 88% en los catéteres de pacientes con sintomatología de infección (Brun-Buisson, C. *et al.*, 1987).

Aunque estas técnicas cuantitativas presentan una elevada eficacia diagnóstica, sin embargo, tienen el inconveniente del tiempo que requiere la lectura de los resultados, por lo que no son habitualmente utilizados como rutinarios en los laboratorios microbiológicos (SAEI, 2011).

5.2.2.- Métodos diagnósticos sin retirada del catéter.

Algunos cateterismos como los tunelizados y los que poseen reservorios subcutáneos requieren para su retirada de intervenciones quirúrgicas. Además, hay pacientes pediátricos o inmunocomprometidos que no están en condiciones para la retirada del cateterismo por un periodo breve de tiempo y la posterior implantación de otro. Por eso estas técnicas permiten establecer el diagnóstico de BRC haciendo innecesaria la retirada del catéter (SAEI, 2011).

5.2.2.1.- Hemocultivos cuantitativos pareados

Básicamente en este tipo técnica se hacen recuentos de ufc/mL en dos tipos de muestras, una obtenida mediante venopunción y la otra obtenida a través del catéter, y una vez obtenidos los valores de las ufc/mL, se hace la relación entre ambas. Si la relación entre ufc/mL de venopunción y las de catéter es igual o superior a 3, sin duda alguna se trata de una BRC (Sherertz, R.J *et al.*, 1997).

5.2.2.2.- Cultivos a partir de muestras de las de la zona pericatóter y de las conexiones.

Con una torunda se hace una toma de muestras de la piel que rodea al punto de inserción del catéter (unos 2 cm alrededor del mismo) y con la ayuda de un hisopo de alginato cálcico, para evitar posibles hemorragias, se hace otra

toma de muestras en las conexiones del catéter, girando varias veces en el interior de las conexiones. Según Cercenado E. *et al* en (1990), cuando los recuentos de ufc/mL son inferiores a 15, se considera la no existencia de BRC, pero si son iguales o superiores a 15, indica que puede haber BRC. Sin embargo, este resultado no es suficiente para confirmar el diagnóstico, ya que podría ser indicador de una colonización del catéter, pero no una BRC.

5.2.2.3.- Técnicas cualitativas basadas en la velocidad de crecimiento de hemocultivos pareados.

Esta metodología es la de más reciente incorporación, se basa en el hecho de que las tomas de muestras extraídas a través del catéter, tienen mayor carga bacteriana frente a las extraídas por venopunción periférica. Por tanto, en aquellas, el tiempo de crecimiento, será significativamente menor cuando se analizan mediante los sistemas automatizados de hemocultivo (SAEI, 2011). Esta metodología fue validada tanto para cateterismos de larga (Blot, F. *et al.*, 1998) como para los de corta duración (Catton, J.A. *et al.*, 2005).

5.2.2.4.- Técnicas moleculares de sangre extraída por el catéter.

Este tipo de metodologías se están aplicando a muestras de sangre extraídas bien a través del catéter o por punción en vena periférica y se realizan tanto con sangre completa como desde el hemocultivo crecido. Aunque hay que hacer constar que son relativamente pocos los estudios realizados sobre la auténtica validez de estas técnicas en el diagnóstico de las BRCs, además, hay que destacar que las técnicas realizadas sobre los hemocultivos positivos nos permiten obtener la información sobre la etiología de la infección mucho más rápidamente que las metodologías basadas en métodos fenotípicos (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018). De acuerdo con lo descrito por estos autores, podemos destacar las siguientes metodologías.

5.2.2.4.1. Técnicas aplicadas sobre los hemocultivos positivos:

- **Técnicas de amplificación** como GenomEra para detectar *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* o GeneXpert y BD

GenOhm para la detección de *Staphylococcus aureus*. (Aldea Mansilla, C. et al., 2018)

Además, recientemente se han desarrollado plataformas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) múltiple anidadas como Film Array o los sistemas Verigene y Prove-it Sepsis que utilizan PCRs múltiples con hibridación en panel de microarrays (Aldea Mansilla, C. et al., 2018).

- **Técnicas de amplificación isotérmicas [(LAMP) loop-mediated isothermal amplification)]** utilizadas para la detección de infecciones por *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos (SCN) (Aldea Mansilla, C. et al., 2018).
- **Técnicas de hibridación “in situ” con sondas fluorescentes (FISH)**, en concreto la técnica PNA-FISH que emplea sondas que se unen a los genes 16S ARNr de las bacterias y 18S ARNr en levaduras. Permite la identificación de *S. aureus*, SCN, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parasilopsis* y *Candida tropicalis* (Aldea Mansilla, C. et al., 2018).
- **Técnicas con sondas**, como el sistema AccuProbe system (Gen probe), que utiliza sondas de ADN específicas para detectar *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus spp.* y estreptococos de los grupos A y B; o el sistema mixto Sepsis Flow Chip (SFC, Master Diagnostica) basado en una PCR múltiple seguida de hibridación automática en membrana con sondas de ADN específicas mediante la tecnología DNA-Flow (hybriSpot HS24) (Aldea Mansilla, C. et al., 2018).

5.2.2.4.2. Las técnicas aplicadas directamente sobre la sangre del paciente.

Las técnicas basadas en la utilización directa de la sangre periférica del paciente sin incubación previa, tiene inconvenientes, por ejemplo: (i) baja carga microbiana en sangre, entre 1 y 10 ufc/mL, (ii) amplia variedad de microorganismos a estudiar, (iii) presencia en sangre del paciente de

inhibidores del crecimiento (Fe, inmunoglobulinas, proteínas del sistema del Complemento) y heparina utilizada en la extracción y (iv) presencia de ADN contaminante o la persistencia de ADN procedente de microorganismos muertos en la sangre o fagocitados en el interior de las células fagocíticas circulantes (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

Entre las principales metodologías que utilizan sangre periférica del paciente, debemos resaltar:

- **Técnicas basadas en PCR:**

- i) PCR a tiempo real, SepsiTtest (Molzym GmbH), que detecta 345 agentes patógenos utilizando las dianas 16S ARNr bacteriano y 18S ARNr de hongos y Magicplex Sepsitests Real-Time (Seegene), que detecta 85 especies bacterianas y 6 hongos) (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018)

- ii) PCR múltiple, como VYOO (SIRS-Lab), que detecta 34 especies bacterianas y 7 de hongos; Light Cycler Septifast (Roche diagnostics), PCR múltiple a tiempo real en combinación con sondas transferencia de energía fluorescente mediante resonancia FRET (Fluorescent Resonance Energy Transference), que consiste en una sonda marcada con dos tipos de fluorocromos, un donador y un aceptor, y que se utiliza para identificación en los procesos de PCR a tiempo real, que detecta 25 especies bacterianas, 5 levaduras y *Aspergillus fumigatus*; o IRIDICA BACBSI Assay (Abbott Molecular), una PCR múltiple asociada a un sistema de espectrometría de masas (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

- **Técnicas de nanotecnología basada en la resonancia magnética,** T2MR (T2 Biosystems), para detección de especies de *Candida spp.* (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

- **Técnicas basadas en secuenciación.** Esta metodología está todavía en evaluación y serán necesarios al menos 5 años para su completa evaluación. Hasta ahora la más prometedora de la oferta en este campo es la empresa francesa Pathoquest SAS que anuncia conseguir

con pleno éxito la secuencia del genoma completo de 800 especies bacterianas y 400 virus (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

Es muy interesante hacer constar que algunas de estas metodologías permiten además detectar genes bacterianos de resistencia a determinados antibióticos, como los genes *mecA* y *C* a meticilina en *S. aureus*;; genes *vanA/B* de resistencia a vancomicina en *Enterococcus* spp. y genes que codifican la síntesis de carbapenemasas (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

5.3.- Recomendaciones para la toma de muestras en el diagnóstico microbiológico de las infecciones relacionadas con catéteres.

El grupo para el estudio de las infecciones cardiovasculares (SAEI) en 2011, hizo una serie de recomendaciones a tener en cuenta a la hora de realizar las metodologías encaminadas al diagnóstico de las BRCs.

En primer lugar, la toma de muestras para realizar los hemocultivos destinados al diagnóstico de una posible BRC deberá realizarse siempre antes del inicio de la terapia antibacteriana, tanto si el diagnóstico se va a llevar a cabo con la retirada del catéter, como sin la retirada del mismo (SAEI, 2011).

Cuando el diagnóstico microbiológico se vaya a realizar con la retirada del catéter se recomienda no realizar de forma rutinaria cultivos de los catéteres, sino sólo cuando hay sospechas fundamentadas de la existencia de BRCs y, para la confirmación de la existencia de una BRC, se requiere que la misma bacteria (género, especie y biotipo) crezca, al menos, en un cultivo de sangre periférica y al menos en otro cultivo realizado a la punta del catéter (SAEI, 2011).

Si el diagnóstico se va a realizar sin la retirada del catéter, para la valoración de BRC se deben tomar muestras pareadas de sangre, una obtenida del catéter y otra de vena periférica. El diagnóstico definitivo de BRC requiere que el mismo organismo crezca en ambas muestras. En el caso de que no se pudiera extraer sangre periférica, se recomienda tomar más de dos muestras por diferentes luces del cateterismo (SAEI, 2011).

Además, cuando se llevan a cabo cultivos cuantitativos de sangre en el recuento de colonias que se obtiene a través del catéter debe ser al menos 3 veces mayor, que el recuento de colonias de sangre periférica (SAEI, 2011).

Finalmente, otra alternativa es realizar dos hemocultivos cuantitativos obtenidos a través de dos luces distintas y, si en el recuento de colonias obtenido a través de una luz es, al menos, 5 veces mayor que el que se obtiene de la sangre recogida de la segunda luz, se considera una posible BRC (SAEI, 2011).

5.4.- Identificación de los microorganismos aislados.

Un correcto diagnóstico de la etiología de una BRC, requiere que los microorganismos aislados a partir de las muestras clínicas utilizadas, distintos fragmentos del catéter, piel, sangre periférica o líquido de perfusión, sean idénticos. Las pruebas bioquímicas de identificación bacteriana, así como los estudios de sensibilidad a los antimicrobianos, son metodologías al alcance de cualquier laboratorio de diagnóstico microbiológico, aunque pueden presentar limitaciones referidas a su reproductibilidad, y poder de discriminación. Probablemente, estas metodologías son más que suficientes cuando el microorganismo responsable de la infección no forma parte de la microbiota habitual de la piel. Sin embargo, en el caso de estafilococos coagulasa negativos (ECN), y muy especialmente *S. epidermidis*, el diagnóstico es mucho más complicado, y en muchas ocasiones deberemos utilizar técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para realizar un correcto diagnóstico de las BRCs, muy especialmente en infecciones mixtas en las que una de las bacterias implicadas sea ECN (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

6. TRATAMIENTO EMPÍRICO ANTIMICROBIANO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.

En situaciones de shock séptico en pacientes en los que existe implantado un cateterismo, la implantación de un tratamiento antimicrobiano va tener una gran importancia en la supervivencia del paciente, por lo que ante cualquier signo de infección, debe retirarse de forma inmediata el catéter e iniciar de

inmediato un tratamiento antibiótico (Naber, C.K. *et al.*, 2009). Existen tres grandes grupos de microorganismos potencialmente responsables de las BRCs: distintas especies del género *Staphylococcus*, bacilos Gram negativos y *Candida spp* (SAEI, 2011)

Los estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*, son las bacterias habitualmente responsables de la mayoría de las BRCs. En principio, el antibiótico de elección ante una infección por estos microorganismos es un componente del grupo de las isoxacil-penicilinas o penicilinas anti-estafilocócicas, como la cloxacilina, sin embargo el incremento durante los últimos años de las cepas meticilin (otro componente de este tipo de penicilinas) resistentes ha redireccionado el tratamiento hacia la vancomicina, otro antibiótico que inhibe la síntesis del péptidoglicano (Steinkraus, G. *et al.*, 2007). Más recientemente dos nuevos grupos de antibióticos se están utilizando en el tratamiento de las infecciones de *S. aureus*, resistentes a la meticilina, las oxazolidonas, más concretamente el linezolid, (Wu, V.C. *et al.*, 2006) que actúan sobre la subunidad 50s del ribosoma y los antibióticos polipeptídicos como la daptomicina (Fowler, V.G.Jr. *et al.*, 2006), que actúan sobre la membrana citoplasmática de los cocos Gram positivos, formando poros (Arias, C.A., 2010). Sin embargo, según los estudios de Steinkraus, G. *et al.* en 2007 y Soriano, A. *et al.* en 2008 se refleja que hasta la fecha no existen evidencias clínicas significativas o relevantes que hayan sido recogidas en la bibliografía, sobre su ventaja sobre las isoxacil-penicilinas.

Un caso especial son los pacientes con nutrición parenteral, ya que el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, así como la cateterización femoral que suelen tener implantada, los hacen especialmente sensibles a la infección por *Candida spp*. por lo que se hace necesario incluir en el tratamiento antimicrobiano algún antifúngico (SAEI, 2011). En pacientes hemodinámicamente estables, sin exposición previa a los azoles y sin factores de riesgo para *C. krusei* o *C. glabrata*, se recomienda utilizar algún componente del grupo de los derivados del imidazol, como el fluconazol, en caso contrario, es necesario el uso de antifúngicos mucho más potentes como la anfotericina B (Phillips, P. *et al.*, 1997). De acuerdo con lo recogido por

Lomas, J.M., y Luque, R. (2011), y en función del microorganismo causante de la BRC, los tratamientos empíricos que actualmente se instauran en nuestros hospitales son (Tabla 6.1):

Microorganismo	1ª elección	Alternativa
<i>Staphylococcus</i> sensible a meticilina	Cloxacilina 2g/4h i.v. ± Gentamicina 3 mg/Kg/24h i.v.	Cefazolina 2g/8h i.v. (alergia a cloxacilina) ± Gentamicina 3 mg/Kg/24h i.v.
<i>Staphylococcus</i> resistente a meticilina	Vancomicina Inicial: 25-30 mg/Kg 15-20 mg/Kg/8-12h o Daptomicina 8-12 mg/Kg/d	Linezolid 600 mg/12h i.v.
<i>Enterococcus</i> sensible a ampicilina	Ampicilina 2g/4h i.v. ± Ceftriaxona 2g/12h i.v.	Ampicilina 2g/4h i.v. ± Gentamicina 3 mg/Kg/24h i.v.
<i>Enterococcus</i> resistente a ampicilina	Vancomicina 15mg/Kg/12h i.v. ± Gentamicina 3 mg/Kg/24h i.v.	Linezolid 600 mg/12h i.v. o Daptomicina 8-10 mg/Kg/24h i.v. ± Gentamicina 3 mg/Kg/24h i.v.
Enterobacterias	Ceftriaxona 2000 mg/24 h i.v. o Ciprofloxacino 400 mg/12h i.v.	Aztreonam 1000-2000 mg/8h i.v.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Meropenem 1000 mg/8h i.v. o Imipenem 500-1000mg/6h i.v. o Piperacilina-tazobactam 4000/500 mg/6h i.v. ± Tobramicina 5-7 mg/Kg/24h i.v. o Amikacina 15 mg/Kg/24h i.v.	Ceftazidima 2000 mg/8h i.v. ó Cefepime 2000 mg/8h i.v. ó Ciprofloxacino 400 mg/8h i.v. + Tobramicina 5-7 mg/Kg/24 h i.v. ó Amikacina 15 mg/Kg/24 h i.v.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Las peculiaridades de esta bacteria obligan a hacer un “tratamiento a medida”, que en el caso de multirresistencia, suele basarse en combinaciones de los siguientes fármacos: Imipenem 500 mg/6h i.v	

	Sulbactam 1000mg/6-8h i.v Colistina 2-3MUI/8h i.v Tigeciclina 50 mg /12h i.v Rifampicina 600 mg/24 h i.v Minociclina 100mg 4 /12h
<i>Candida spp.</i>	Fluconazol Inicial: 12 mg/kg i.v. 6 mg/Kg/d i.v. o v.o. o Caspofungina Inicial: 70 mg i.v. 50 mg/24h i.v. o Micafungina 100 mg/24h i.v. o Anidulafungina Inicial: 200 mg i.v. 100 mg/24h i.v. o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg/24h i.v. o Voriconazol Inicial 6 mg/kg/12h; 2 dosis 3 mg/Kg/12h i.v. o v.o

Tabla 6.1. Tratamientos empíricos que se instauran en nuestros hospitales en función del microorganismo (Lomas, J.M., y Luque, R., 2011).

i.v. intravenoso; v.o. vía oral

7. PRINCIPALES MICROORGANISMOS IMPLICADOS EN LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.

7.1.- *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus, es un coco Gram positivo inmóvil, cuya clasificación completa es: Reino: *Bacteria*, Phylum: *Firmicutes*, Clase: *Cocci*, Orden: *Bacillales*, Familia: *Staphylococcaceae*, Género: *Staphylococcus*, Especie: *Staphylococcus aureus*. Suele agruparse originando masas irregulares semejantes a racimos de uva y da positiva la reacción de la catalasa y negativa la de la oxidasa. Crece muy bien en medios enriquecidos como el agar sangre en el que sus colonias son hemolíticas y tienen color amarillo, de ahí el nombre de la especie, “dorado”. Además, y como todos los miembros del género tiene la capacidad de crecer en medios con alta concentración (7.5%) de NaCl, propiedad que se utiliza para su aislamiento en medio de

Chapman [agar, manitol salado, (MSA)]. Metabólicamente se define como anaerobio facultativo, siendo el ácido láctico su producto principal cuando realiza en condiciones anaeróbica, la fermentación. *S. aureus* es un componente de la microbiota de la piel y mucosas y está considerado como responsable de infecciones cutáneas como el impétigo y foliculitis con presencia a menudo de abscesos, también es el primer agente etiológico de la infección de las heridas, aunque también puede producir infecciones más profundas, como osteomielitis, bacteriemia y neumonías nosocomiales. Las cepas de *S. aureus* productoras de estas infecciones suelen poseer la enzima coagulasa. Además, es productor de distintos tipos de toxinas que producen el síndrome tóxico de toxi-infecciones alimentarias (Willey, M. *et al.*, 2008). Cuando la piel en la que se va a insertar el catéter, o la zona aledaña de la misma, no es tratada adecuadamente con un antiséptico, *S. aureus* es arrastrado por el dispositivo al entrar hacia el torrente circulatorio y a partir de ese momento se produce la bacteriemia.

Las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM), expresan una proteína de unión a la penicilina modificada, codificada por el gen *mecA*. La transferencia horizontal de genes de *mecA* a otras cepas ha hecho posible la aparición de una amplia variedad de cepas de SARM (Katayama, Y. *et al.*, 2000).

En pacientes con BRC producida por *S. aureus* sensibles a las isoxacil-penicilinas, el tratamiento con cloxacilina, es el más recomendado, siendo el uso de vancomicina o daptomicina el que debe utilizarse en pacientes alérgicos a los antibióticos beta-lactámicos. Mientras que, en enfermos con diálisis periódicas, el tratamiento de elección será la cefalosporina de primera generación, cefazolina (Stryjewski, M.E., *et al.*, 2007).

7.2.- *Staphylococcus coagulasa negativos* (SCN).

Taxonómicamente pertenecen al género *Staphylococcus*, aunque pertenecen a especies diferentes, las más representativas son *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis*, y *S. saprophyticus*, todas ellas forman parte de la microbiota de la piel y mucosas.

Los estafilococos pertenecientes a este grupo carecen de la capacidad de producción de la enzima coagulasa, y por tanto no poseen los factores de virulencia de *S. aureus*, pero son las bacterias que con mayor frecuencia se aíslan en las BRCs (Elishoov H. *et al.*, 1998). El principal “factor de virulencia” que poseen es su capacidad de formar “biopelículas” lo que los hacen especialmente propensos a la colonización e infección de dispositivos utilizados en la clínica como catéteres y válvulas cardíacas. Además, son causa de un importante número de infecciones nosocomiales muy especialmente en niños muy pequeños y en pacientes inmunocomprometidos. Al igual que SAMR, algunas cepas han desarrollado resistencia a la meticilina.

Las infecciones asociadas a catéteres por SCN, suelen ser leves y no están asociadas a sepsis o abscesos metastásicos, muy especialmente cuando la retirada del cateterismo se hace precozmente, en cuyo caso la duración del tratamiento antibacteriano no debe superar los siete días y, además, si el enfermo se mantiene estable y sin fiebre, y los hemocultivos realizados tras la retirada del catéter son negativos, no hay que establecer un tratamiento anti-estafilocócico (Cosgrove, S.E., y Fowler, V.G.Jr., 2008).

Pero si no es posible la retirada del catéter, entonces se necesitará realizar un sellado del catéter e instaurar un tratamiento antibióticos de no menos de 14 días (Raad, I. *et al.*, 1992). Una mención especial hay que hacer cuando la etiología de la BRC es *S. lugdunensis*, que aunque sean numéricamente poco relevantes, sin embargo sobre el 50% de estas infecciones están asociadas a endocarditis, y de este porcentaje, el 85% necesitó cirugía para su control (Frank, K.L. *et al.*, 2008)

La profilaxis más eficaz para evitar las infecciones por SCN es mantener la máxima higiene en el manejo de los pacientes, además de evitar, siempre que sea posible, la inserción del catéter en la vena femoral, debido a que en la zona inguinal existe una muy alta concentración de microorganismos que son potenciales focos para la aparición de una BRC.

7.3.- *Enterococcus* spp.

Taxonómicamente el género *Enterococcus* pertenece al Reino *Bacteria*, Phylum: *Firmicutes*, Clase *Bacilli*, Orden *Lactobacillales*, y Familia *Enterococcaceae*. Los enterococos son componentes habituales de la microbiota intestinal y suelen encontrarse solos, en parejas e incluso formando cortas cadenas, son anaerobios facultativos y su metabolismo es fermentador con el ácido láctico como producto final, y en la inmensa mayoría de las cepas son catalasa negativos. Pueden crecer a altas concentraciones de NaCl (6.5%) pero no a las concentraciones a las que si crece el género *Staphylococcus* (7.5%), además tiene una importante capacidad de termo-resistencia ya que se mantiene viable tras permanecer a 60°C durante 30 minutos y además es capaz de crecer en presencia de sales biliares, por lo que puede crecer en los medios utilizados para el aislamiento de enterobacterias.

Es causa etiológica de infecciones urinarias, heridas, bacteriemias, endocarditis y nosocomiales. *Enterococcus* primero coloniza la superficie de las mucosas para pasar posteriormente al interior de nuestro organismo, su mecanismo de patogenia es la producción de una citolisina que produce alteraciones en un amplio espectro de membranas celulares, de animales e incluso de algunas otras bacterias. Finalmente, el número de cepas de *Enterococcus* resistentes a los antibióticos es grande (Martínez-Odrizola, P. *et al.*, 2007).

La BRC debida a distintas especies del género *Enterococcus*, fundamentalmente *E. faecium* y *E. faecalis*, se incrementa en España debido a la presencia cada vez mayor de pacientes en las UCIs con elevados tiempos de permanencia y comorbilidad, entendida cuando una persona sufre dos o más patologías, que pueden presentarse al mismo tiempo o uno después del otro. La comorbilidad también implica cierta interacción entre las enfermedades, lo que puede hacer que ambas patologías se agraven (Martínez-Odrizola, P. *et al.*, 2007).

Generalmente los enterococos primero colonizan el catéter para pasar posteriormente, y a través de él, al interior de nuestro organismo. Aunque el tratamiento habitual para combatir las infecciones de *Enterococcus spp.* es ampicilina o vancomicina, el importante incremento del número de cepas resistentes ha provocado el uso de otros más potentes antibióticos (McBride, S.J., et al. 2010). En España las últimas referencias de la que disponemos son por un lado que el 65% de los *E. faecium* y el 1.3% de *E. faecalis*, responsables de bacteriemia, eran resistentes a la ampicilina (Oteo, J. et al., 2007) y con respecto a la vancomicina, afortunadamente el porcentaje de resistencia, es menor que en los países de nuestro entorno, un 3.9% de *E. faecium* y solo el 0.4% de *E. faecalis*, mostraron resistencia al antibiótico (Martínez-Odriozola P. et al., 2007).

El tratamiento de elección para las cepas sensibles a los antibióticos beta-lactámicos es la ampicilina (Mermel, L.A. et al., 2009), aunque en infecciones graves, sobre todo si existe endocarditis y cuando haya retirada del catéter, algunos autores recomiendan combinar la ampicilina con algún antibiótico aminoglucósido y frente a las infecciones producidas por *Enterococcus spp.* resistentes a ampicilina y a vancomicina, la alternativa de utilización de linezolid o daptomicina, no han mostrado ser muy eficaces (Arias, C.A., 2010).

El tiempo de tratamiento antibiótico en BRC no complicadas y cuya etiología sea *Enterococcus spp.*, oscila entre 7 y 14 días, aunque este periodo se prolongará más si la infección es más profunda, existe endocarditis o si el enfermo tiene implantados dispositivos cardíacos, como marcapasos o desfibriladores implantables, en cuyo caso a veces es recomendable realizar una ecocardiografía transesofágica para identificar signos de infección en dichos dispositivos (Mermel, L.A. et al., 2009).

7.4.- Bacilos Gram negativos (BGN).

Los BGN, estarían encuadrados en el Reino *Bacteria*, Phylum: *Proteobacteria*, y dentro de este Phylum, fundamentalmente a las clases, *beta* y *gamma Proteobacteria*. La tasa de morbilidad y mortalidad por infecciones por BGN ha aumentado de forma alarmante en los primeros años del siglo veintiuno y

además poseen una elevada tasa de mortalidad (Bouza, E. *et al.*, 2008). De acuerdo con lo establecido por el grupo para el estudio de las infecciones cardiovasculares (SAEI), en 2011, las bacteriemias no complicadas por BGNs en las que una vez retirado el catéter, no presenten signos de infección, la duración del tratamiento antibiótico, será entre cinco y siete días (Cosgrove, S. E., y Fowler, V. G., Jr, 2008), por el contrario, si no se dan estas circunstancias, la duración recomendada del tratamiento será de entre diez y quince días (Raad, I., *et al.*, 1992).

7.5.- *Candida* spp.

Dominio *Eukaryota*; Reino *Fungi*; Clase, *Dikarya*; División, *Ascomycota*; Clase *Saccharomycetes*; Orden *Saccharomycetales*; Familia *Saccharomycetaceae*; y Género *Candida*. Existen diferentes factores que favorecen la aparición de infecciones relacionadas con catéteres intravenosos en las que el agente etiológico no es una bacteria, sino algunas especies de la levadura *Candida*. Entre estos factores predisponentes podemos citar: uso previo con terapias con antibióticos de amplio espectro, uso de cateterismo de larga duración como los utilizados en la alimentación parenteral, estados de inmunosupresión como ocurre en pacientes neutropénicos o con neoplasias, tratados con terapias inmunosupresoras como los pacientes trasplantados (Weinstein, R.A., y Fridkin, S.K., 2005).

El tratamiento de elección, en casos de infecciones leves o incluso, moderadas por estos microorganismos en pacientes sin exposición previa a los antifúngicos del grupo de los azoles, y sin estar dentro del grupo de pacientes con alto riesgo de infección por *Candida glabrata* (ancianos, oncológicos o diabéticos), es el fluconazol (Rex, J.H. *et al.*, 2003). Un antifúngico relativamente reciente, pero de uso muy generalizado en casos de candidemia son las equinocandinas representan una clase de antimicóticos, que inicialmente recibieron el nombre de neumocandinas, por su actividad frente a *Pneumocystis carinii* y *Candida*. ya que poseen un nuevo mecanismo de acción, la inhibición de la 1,3- β -glucanosintetasa, enzima responsable de formar polímeros de glucano, esenciales para la estructura de la pared fúngica. La inhibición de esta enzima, presente en la mayoría de los hongos y

ausente en las células de origen humano, lleva consigo una disminución de la síntesis del glucano, permitiendo que la célula fúngica entre en fase de inestabilidad osmótica y posterior muerte. En casos de pacientes con inestabilidad hemodinámica, se recomienda como terapia inicial formulaciones lipídicas de anfotericina B o una equinocandina, que puede cambiarse en caso de mejoría clínica y si la cepa aislada de *Candida* es sensible a fluconazol a este fármaco. La duración de la terapia antifúngica, si no hay complicaciones metastásicas es de 14 días tras la resolución de los síntomas atribuibles a la infección y la negativización de los hemocultivos (Pappas, P.G. *et al.*, 2009).

8. COMPLICACIONES DE LAS BRCs.

Cuando aparece tromboflebitis séptica o complicaciones hematógenas a distancia como endocarditis, artritis séptica o espondilodiscitis (Mermel, L.A., *et al.*, 2009), que es *la infección que afecta al disco intervertebral, es decir, las almohadillas que hay entre las vértebras y que con frecuencia se acompaña de la infección de la propia vértebra, lo que se denomina espondilitis* (Sanitaria 2000, 2004), se debe catalogar la tromboflebitis como complicada (Mermel, L.A., *et al.*, 2009). La incidencia de complicaciones hematógenas a distancia está bien analizada en el caso de la BRC por *Staphylococcus aureus* (SAEI, 2011). De acuerdo con Fowler, V.G.Jr *et al.* (2005), estas complicaciones tuvieron lugar en el 13% de los 324 pacientes consecutivos con esta entidad supervisados durante tres meses, y se distribuyeron de la siguiente manera: endocarditis (9.5%), artritis séptica (3.4%), espondilodiscitis (2.1%), y dos o más de estas complicaciones de forma simultánea (1.8%) (Fowler, V.G. Jr. *et al.*, 2005).

8.1.- Tromboflebitis supurativa (o supurada o mucho mejor, séptica).

Es la inflamación de la pared de la vena causada por la presencia de microorganismos, la cual suele asociar trombosis, pus dentro de la luz de la vena ("vena abscesificada"), inflamación perivascular, bacteriemia persistente y elevada morbilidad (Khan, E.A. *et al.*, 1997), aunque también puede

verse afectada la pared de una arteria (endarteritis supurada o séptica) (Maki, D.G. *et al.*, 1979). Las tromboflebitis sépticas asociadas a catéter (TSAC) pueden ser: superficiales, cuando el catéter está inserto en una vena periférica o profunda, si se trata de un catéter venoso centralizado (SAEI, 2011). Lo habitual es que el paciente presente signos evidentes de septicemia, como fiebre, taquicardia, taquipnea, hipotensión arterial y/o confusión y es de resaltar que estos síntomas pueden persistir varios días después de la retirada del catéter (Andes, D.R. *et al.*, 1998). En las TSACs, los microorganismos implicados en su etiología, son los mismos que causan BRCs (van Rooden, C.J. *et al.*, 2005).

El tratamiento de las TSACs debe siempre iniciarse con la retirada del catéter, para a continuación instaurar una terapia antimicrobiana a altas dosis y por vía endovenosa, y por supuesto consultar con el cirujano vascular acerca de la conveniencia de efectuar una venotomía si se trata de TSAC superficial y la posible instauración de una terapia anticoaguladora (Andes, D.R. *et al.*, 1998).

En cuanto a la duración del tratamiento antibacteriano en los casos de TSAC superficial sin complicaciones metastásicas, debe estar comprendida entre 11 y 21 días (Khan, E.A., *et al.*, 1997), aunque en el caso que la bacteria implicada en la infección sea *S. aureus*, la pauta es la misma que la de una bacteriemia complicada y prolongar el tratamiento durante cuatro semanas, además es recomendable realizar una ecocardiografía para descartar la existencia de endocarditis (Andes, D.R. *et al.*, 1998). Para las TSACs profundas y provocadas por *S. aureus* o *Candida spp.* la duración mínima, tras la retirada del catéter para erradicar posibles focos metastásicos, es de entre cuatro y seis semanas (Mermel, L.A. *et al.*, 2009).

9. CONCLUSIONES.

Tras las búsquedas bibliográficas en este Trabajo Fin se puede concluir que las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) afectan negativamente tanto a nivel hospitalario como a nivel económico, ya que se produce un incremento de la morbimortalidad y de la estancia del paciente en el hospital, con el consecuente gasto económico que eso supone. Es por esto que se

desarrollan distintas técnicas para el diagnóstico de estas infecciones, siendo causadas más frecuentemente por diferentes especies del género *Staphylococcus*, bacilos Gram negativos y *Candida spp.* para los que, según los estudios descritos, normalmente se emplea antimicrobianos como cloxacilina, ampicilina, vancomicina, fluconazol y equinocandinas. Sin embargo, también hay que tener en cuenta la situación en la que se encuentre el paciente, es decir, en caso de que sea alérgico a ciertos antibióticos, la gravedad de la complicación, entre otras, en cuyo caso se administran otros antimicrobianos.

También es importante realizar la técnica de cateterismo correctamente siguiendo unas pautas recogidas en la guía realizada por O'Grady N.P. *et al.* en 2011 donde se destaca la importancia de tratar la zona de la piel con antiséptico antes de la manipulación, así como una buena higiene de manos y una formación adecuada del personal responsable. Además, otra recomendación a destacar es la búsqueda de técnicas de diagnóstico que no conlleven “a priori” la retirada del catéter ya que puede tener consecuencias fatales para el paciente (Aldea Mansilla, C. *et al.*, 2018).

Finalmente, en cuanto al incremento de cepas resistentes, se necesita de la búsqueda de nuevos tratamientos que ayuden a mejorar la vida del paciente que padece de estas infecciones.

10. BIBLIOGRAFÍA

Aldea Mansilla, C., Martínez-Alarcón J, Gracia Ahufinger I, Guembe Ramírez M. 2018. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. 15a. Guembe Ramírez M (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Alvarez-Lerma, F., Olaechea-Astigarraga PO, Palomar-Martínez M, Insausti-Ordenana J, López-Pueyo MJ,. 2010. Estudio ENVIN-HELICS G. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. *Medicina Intensiva*, 34, 437-445.

American Thoracic Society. 2004. Serie de información al paciente de la ATS. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170, 1-2. www.thoracic.org.

Andes, D.R., Urban, A.W., Acher, C.W., Maki, D.G. 1998. Septic thrombosis of the basilic, axillary, and subclavian veins caused by a peripherally inserted central venous catheter. *The American Journal of Medicine*, 105, 446-450.

Arias, C. A., Contreras, G. A., & Murray, B. E. (2010). Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 16(6), 555–562. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03214.x>

Blot, F., Schmidt, E., Nitenberg, G., Tancrede, C., Leclercq, B., Laplanche, A., & Andremont, A. (1998). Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *Journal of clinical microbiology*, 36(1), 105–109. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.1.105-109.1998>

Bouza, E., Burillo, A., & Munoz, P. (2008). Empiric therapy for intravenous central line infections and nosocomially-acquired acute bacterial endocarditis. *Critical care clinics*, 24(2), 293–ix. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2007.12.002>

Bouza, E., Liñares, J., Pascual, A. 2004. Procedimientos en Microbiología Clínica. 15. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. Cercenado, E y Cantón, R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Boyce, J. M., Pittet, D., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, & HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force (2002). Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 51(RR-16), 1–CE4.

Brun-Buisson, C., Abrouk, F., Legrand, P., Huet, Y., Larabi, S., & Rapin, M. (1987). Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Archives of internal medicine*, 147(5), 873–877.

Capdevila, J.A., Segarra, A., Pahissa, 1998. A. Catheter-related bacteremia in patients undergoing hemodialysis. *Annals of Internal Medicine*, 128, 600

Catéter central de acceso venoso. (s.f.). Instituto Nacional del Cáncer. [Citado en junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cateter-central-de-acceso-venoso>

Catton, J.A., Dobbins, B.M., Kite, P., Wood, J.M., Eastwood, K., Sugden, S., Sandoe, J.A., Burke, D., McMahon, M.J., Wilcox, M.H. (2005). In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing. *Critical Care Medicine*., 33, 787-791.

Cercenado, E., Ena, J., Rodríguez-Créixems, M., Romero, I., & Bouza, E. (1990). A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Archives of internal medicine*, 150(7), 1417–1420.

Cleri, D. J., Corrado, M. L., & Seligman, S. J. (1980). Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *The Journal of infectious diseases*, 141(6), 781–786. <https://doi.org/10.1093/infdis/141.6.781>

Cohen, Y., Fosse, J. P., Karoubi, P., Reboul-Marty, J., Dreyfuss, D., Hoang, P., & Cupa, M. (1998). The "hands-off" catheter and the prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter: a prospective study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(1), 284–287. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.1.97-03067>

Cosgrove, S. E., & Fowler, V. G., Jr (2008). Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 46 Suppl 5, S386–S393. <https://doi.org/10.1086/533595>

Elishoov, H., Or, R., Strauss, N., & Engelhard, D. (1998). Nosocomial colonization, septicemia, and Hickman/Broviac catheter-related infections in bone marrow transplant recipients. A 5-year prospective study. *Medicine*, 77(2), 83–101. <https://doi.org/10.1097/00005792-199803000-00002>

Elizari Roncal, I., Crespo Leorza, I. (s.f.). *¿Qué tipo de catéter es el mío?* [Diapositiva 12]. Disponible en: <https://www.fallointestinal.com/docs/que-tipo-de-cateter-es-el-mio/que-tipo-de-cateter-es-el-mio-ES-fallointestinal.com.pdf>

Enfermería Aires. (17 de enero de 2019). *Vía Endovenosa - Administración de Fármacos*. Enfermería Aires. Disponible en: <https://enfermeriabuenosaires.com/via-endovenosa-administracion-de-farmacos/>

EPINE 2019. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y el uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Estudio EPINE-EPPS nº 30. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene].

Fowler, V. G., Jr, Boucher, H. W., Corey, G. R., Abrutyn, E., Karchmer, A. W., Rupp, M. E., Levine, D. P., Chambers, H. F., Tally, F. P., Vigliani, G. A., Cabell, C. H., Link, A. S., DeMeyer, I., Filler, S. G., Zervos, M., Cook, P.,

Parsonnet, J., Bernstein, J. M., Price, C. S., Forrest, G. N., ... S. aureus Endocarditis and Bacteremia Study Group (2006). Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *The New England journal of medicine*, 355(7), 653–665. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053783>

Fowler, V. G., Jr, Justice, A., Moore, C., Benjamin, D. K., Jr, Woods, C. W., Campbell, S., Reller, L. B., Corey, G. R., Day, N. P., & Peacock, S. J. (2005). Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 40(5), 695–703. <https://doi.org/10.1086/427806>

Frank, K.L., Del Pozo, J.L., Patel, R. (2008). From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clinical Microbiology Reviews*, 21, 111-133.

Goetz, A. M., Miller, J., Wagener, M. M., & Muder, R. R. (1998). Complications related to intravenous midline catheter usage. A 2-year study. *Journal of intravenous nursing : the official publication of the Intravenous Nurses Society*, 21(2), 76–80.

Goetz, A. M., Wagener, M. M., Miller, J. M., & Muder, R. R. (1998). Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infection control and hospital epidemiology*, 19(11), 842–845. <https://doi.org/10.1086/647742>

Grupo para el estudio de las infecciones cardiovasculares (SAEI). (2011). Documento de consenso sobre infecciones relacionadas con catéteres vasculares. *Avances en Enfermedades Infecciosas*, 12. Supl. 1, 1-64.

Katayama, Y., Ito, T., & Hiramatsu, K. (2000). A new class of genetic element, *staphylococcus cassette chromosome mec*, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 44(6), 1549–1555. <https://doi.org/10.1128/AAC.44.6.1549-1555.2000>

Khan, E. A., Correa, A. G., & Baker, C. J. (1997). Suppurative thrombophlebitis in children: a ten-year experience. *The Pediatric infectious disease journal*, 16(1), 63–67. <https://doi.org/10.1097/00006454-199701000-00014>

Lomas, J.M., Luque, R. (2011). Documento de consenso sobre infecciones relacionadas con catéteres vasculares. *Avances en enfermedades infecciosas*, 12, 1-68.

Maki, D. G., & Ringer, M. (1991). Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Annals of internal medicine*, 114(10), 845–854. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-10-845>

Maki, D. G., Kluger, D. M., & Crnich, C. J. (2006). The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic proceedings*, 81(9), 1159–1171. <https://doi.org/10.4065/81.9.1159>

Maki, D. G., McCormick, R. D., Uman, S. J., & Wirtanen, G. W. (1979). Septic endarteritis due to intra-arterial catheters for cancer chemotherapy. I. Evaluation of an outbreak. II. Risk factors, clinical features and management, III. Guidelines for prevention. *Cancer*, 44(4), 1228–1240. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197910\)44:4](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197910)44:4)

Maki, D. G., Weise, C. E., & Sarafin, H. W. (1977). A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *The New England journal of medicine*, 296(23), 1305–1309. <https://doi.org/10.1056/NEJM197706092962301>

Marcos, M., Soriano, A., Iñurrieta, A., Martínez, J. A., Romero, A., Cobos, N., Hernández, C., Almela, M., Marco, F., & Mensa, J. (2011). Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens. *The Journal of*

antimicrobial chemotherapy, 66(9), 2119–2125.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkr231>

Martínez, E., Rello, J., Coll, P., Verger G. (1995). Infections associated with intravascular catheters. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*, 42(1), 5-36

Martínez-Odrizola, P., Muñoz-Sánchez, J., Gutiérrez-Macías, A., Arriola-Martínez, P., Montero-Aparicio, E., Ezpeleta-Baquedano, C., Cisterna-Cáncer, R., Miguel de la Villa, F. 2007. An analysis of 182 enterococcal bloodstream infections: epidemiology, microbiology, and outcome. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25, 503-507.

McBride, S. J., Upton, A., & Roberts, S. A. (2010). Clinical characteristics and outcomes of patients with vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* bacteraemia--a five-year retrospective review. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 29(1), 107–114.
<https://doi.org/10.1007/s10096-009-0830-5>

Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J., Sherertz, R. J., & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49(1), 1–45. <https://doi.org/10.1086/599376>

Merrer, J., De Jonghe, B., Golliot, F., Lefrant, J. Y., Raffy, B., Barre, E., Rigaud, J. P., Casciani, D., Misset, B., Bosquet, C., Outin, H., Brun-Buisson, C., Nitenberg, G., & French Catheter Study Group in Intensive Care (2001). Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 286(6), 700–707.
<https://doi.org/10.1001/jama.286.6.700>

Naber, C.K., Baddour, L.M., Giamarellos-Bourboulis, E.J., Gould, I.M., Herrmann, M., Hoen, B., Karchmer, A.W., Kobayashi, Y., Kozlov, R.S., Lew,

D., Miró, J.M., Moellering, R.C. Jr., Moreillon, P., Peters, G., Rubinstein E., Seifert, H., Corey, G.R. 2009. Clinical consensus conference: survey on Gram positive bloodstream infections with a focus on *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*, 48(4), 260- 270.

O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., Lipsett, P. A., Masur, H., Mermel, L. A., Pearson, M. L., Raad, I. I., Randolph, A. G., Rupp, M. E., Saint, S., & Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(9), e162–e193. <https://doi.org/10.1093/cid/cir257>

Oteo, J., Cuevas, O., Navarro, C., Aracil, B., Campos, J. 2007. Trends in antimicrobial resistance in 3469 enterococci isolated from blood (EARSS experience 2001-06, Spain): increasing ampicillin resistance in *Enterococcus faecium*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(5), 1044-1045.

Pappas, P.G., Kauffman, C.A., Andes, D., Benjamin, D.K.Jr., Calandra, T.F., Edwards, J.EJr, Filler, S.G., Fisher, J.F., Kullberg, B.J., Ostrosky-Zeichner, L., Reboli, A.C., Rex, J.H., Walsh, T.J., Sobel, J.D. (2009). Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 48, 503-535.

Phillips, P., Shafran, S., Garber, G., Rotstein, C., Smaill, F., Fong, I., Salit, I., Miller, M., Williams, K., Conly, J. M., Singer, J., & Ioannou, S. (1997). Multicenter randomized trial of fluconazole versus amphotericin B for treatment of candidemia in non-neutropenic patients. Canadian Candidemia Study Group. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 16(5), 337–345. <https://doi.org/10.1007/BF01726360>

Pujol, M., Hornero, A., Saballs, M., Argerich, M. J., Verdaguer, R., Cisnal, M., Peña, C., Ariza, J., & Gudiol, F. (2007). Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous catheter-related bloodstream infections at a university-

affiliated hospital. *The Journal of hospital infection*, 67(1), 22–29.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.06.017>

Raad, I., Costerton, W., Sabharwal, U., Sacilowski, M., Anaissie, E., & Bodey, G. P. (1993). Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *The Journal of infectious diseases*, 168(2), 400–407.
<https://doi.org/10.1093/infdis/168.2.400>

Raad, I., Davis, S., Khan, A., Tarrand, J., Elting, L., & Bodey, G. P. (1992). Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Infection control and hospital epidemiology*, 13(4), 215–221. <https://doi.org/10.1086/646512>

Rello, J., Ochagavia, A., Sabanes, E., Roque, M., Mariscal, D., Reynaga, E., & Valles, J. (2000). Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 162(3 Pt 1), 1027–1030.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.3.9911093>

Rex, J.H., Pappas, P.G., Karchmer, A.W., Sobel, J., Edwards, J.E., Hadley, S., Brass, C., Vazquez, J.A., Chapman, S.W., Horowitz, H.W., Zervos, M., McKinsey, D., Lee, J., Babinchak, T., Bradsher, R.W., Cleary, J.D., Cohen, D.M., Danziger, L., Goldman, M., Goodman, J., Hilton, E., Hyslop, N.E., Kett, D.H., Lutz, J., Rubin, R.H., Scheld, W.M., Schuster, M., Simmons, B., Stein, D.K., Washburn, R.G., Mautner, L., Chu, T.C., Panzer, H., Rosenstein, R.B., Booth, J., National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. (2003). A randomized and blinded multicenter trial of high-dose fluconazole plus placebo versus fluconazole plus amphotericin B as therapy for candidemia and its consequences in nonneutropenic subjects. *Clinical Infectious Diseases*, 36, 1221-1228.

Ryder M. A. (1995). Peripheral access options. *Surgical oncology clinics of North America*, 4(3), 395–427.

Safdar, N., & Maki, D. G. (2005). Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest*, 128(2), 489–495. <https://doi.org/10.1378/chest.128.2.489>

Salgado, C. (8 de junio de 2013). *Fosa Cubital*. FCM-UNAH Anatomía Macroscópica. Disponible en: <https://fcmanatomiamacroscopica.blogspot.com/2013/08/fosa-cubital.html>

Sanitaria 2000 (2004). *Espondilodiscitis*. Redacción médica. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/espondilodiscitis#:~:text=Una%20espondilodiscitis%20es%20una%20infecci%C3%B3n,personas%20mayores%20de%2050%20a%C3%B1os.>

Sherertz, R. J., Heard, S. O., & Raad, I. I. (1997). Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. *Journal of clinical microbiology*, 35(3), 641–646. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.3.641-646.1997>

Soriano, A., Marco, F., Martínez, J.A., Pisos, E., Almela, M., Dimova, V.P., Alamo, D., Ortega, M., Lopez, J., Mensa, J. 2008. Influence of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration on the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, 46(2), 193-200. <https://doi.org/10.1086/524667>

Soufir, L., Timsit, J. F., Mahe, C., Carlet, J., Regnier, B., & Chevret, S. (1999). Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. *Infection control and hospital epidemiology*, 20(6), 396–401. <https://doi.org/10.1086/501639>

Steinkraus, G., White, R., & Friedrich, L. (2007). Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001-05. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 60(4), 788–794. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm258>

Stryjewski, M. E., Szczech, L. A., Benjamin, D. K., Jr, Inrig, J. K., Kanafani, Z. A., Engemann, J. J., Chu, V. H., Joyce, M. J., Reller, L. B., Corey, G. R., & Fowler, V. G., Jr (2007). Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 44(2), 190–196. <https://doi.org/10.1086/510386>

Taconelli, E., Smith, G., Hieke, K., Lafuma, A., & Bastide, P. (2009). Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *The Journal of hospital infection*, 72(2), 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2008.12.012>

Trottier, S. J., Veremakis, C., O'Brien, J., & Auer, A. I. (1995). Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Critical care medicine*, 23(1), 52–59. <https://doi.org/10.1097/00003246-199501000-00011>

van Rooden, C. J., Schippers, E. F., Barge, R. M., Rosendaal, F. R., Guiot, H. F., van der Meer, F. J., Meinders, A. E., & Huisman, M. V. (2005). Infectious complications of central venous catheters increase the risk of catheter-related thrombosis in hematology patients: a prospective study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(12), 2655–2660. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.002>

Weinstein, R.A., Fridkin, S.K. (2005). The changing face of fungal infections in health care settings. *Clinical Infectious Diseases*, 41, 1455-6140.

Willey, M., Sherwood, L.M., Woolverton, C.J. (2008). 23 Bacteria: Gram positivas con bajo contenido en G+C. En *Microbiología de Prescott, Harley y Klein*. (7ª edición). Página 580. McGraw-Hill, Madrid.

Wu, V. C., Wang, Y. T., Wang, C. Y., Tsai, I. J., Wu, K. D., Hwang, J. J., & Hsueh, P. R. (2006). High frequency of linezolid-associated thrombocytopenia and anemia among patients with end-stage renal disease. *Clinical infectious*

diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America,
42(1), 66–72. <https://doi.org/10.1086/498509>