

UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

**UTILIDAD DE UN CONECTOR DESINFECTABLE
EN LA PROFILAXIS DE LA
BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER
EN PACIENTES CRITICOS**

Juan Carlos Yébenes Reyes

Mataró 2003

A mi padre, Ricardo, y a mi madre ,Elena,
a quienes respeto y admiro.

Este trabajo es producto de su esfuerzo.

Agradecimientos:

Los trabajos que se presentan en esta tesis doctoral son también un puente entre dos de las etapas más significativas de mi vida. Ha sido un viaje largo y en ocasiones duro, e imposible sin la compañía de Laura y de mis hijos Pau y Laia, que me han acompañado “noche” y día. A pesar de haberles tocado la parte más ingrata del viaje, me han proporcionado los momentos más felices de mi vida.

Durante estos años me he sentido especialmente afortunado por contar con el Dr Albert Pahisa y en especial con la Dra Mercedes Palomar como directores de tesis. Su accesibilidad, colaboración y confianza han permitido la elaboración de esta tesis.

Quisiera expresar mi agradecimiento a “la gente del Trueta” y “la gente de Mataró”, así como a todos los que de forma directa o indirecta han participado en la génesis de esta tesis.

Para mí, el Dr Alfons Bonet será siempre “el jefe”. La intensidad con que vive la medicina es patente desde el primer encuentro. A él le agradezco, no solo su consideración, sino el apasionamiento por los pacientes críticos que muestra en cada hora y minuto. Sin duda, ha dejado una honda huella en mi forma de entender la medicina.

También quiero expresar mi agradecimiento a mis adjuntos en “la UCI del Trueta”, los Drs “Pep” Armengol, “Toni” Alvarez, Ana Bejar, Jordi Costa y Ferrán Tamarit, con quienes compartí no solo la primera subclavia, la primera intubación o el primer drenaje torácico sino también momentos de amistad y compañerismo. Quisiera mencionar especialmente al Dr José María Sirvent que ha jugado un papel decisivo en mi formación como médico, en el desarrollo de esta tesis, y lo que es más importante, en mi evolución como persona.

Y por su puesto a los residentes de UCI, “contra” los que compartí calendario de guardias: Miguel Angel Arruego, Ana Rodríguez Roda, Juan González de

Velasco, Joan Gorina, Isabel Rodríguez, Francesc Sevilla, Iñaki Llopart, Javier González y Sandra Barbadillo. Algunos fueron luego mis adjuntos, y algunos fueron luego mis residentes. De todos aprendí algo y de la mayoría perdura la amistad. En especial quiero agradecer a la Dra Loreto Vidaur su activa aportación en la fase final del estudio, cuando las fuerzas empezaban a desfallecer. Su compromiso y rigor fueron un estímulo definitivo para continuar adelante.

También quiero dar las gracias a las enfermeras de la UCI, sin las cuales, un trabajo como este no hubiera sido posible, sobre todo a las del “turno malo” y en especial a Asun, Lupe, Nuri, Flori, M^o Angels y Conxi que formaron un grupo de trabajo magnífico y envidiable para cualquier UCI.

Por otro lado, quiero agradecer especialmente al incansable Dr Xavier Balanzó su apoyo y confianza incondicional en todos los terrenos, y la exigencia que se deriva de su ejemplo diario. Y al restos de mis compañeros en la UCI de Mataró Jordi Almirall, Gloria Miró, Rafael Martínez, Pepe Gil, Francesc Riera y José Maria Toboso, por su compañerismo y tolerancia en los momentos finales de la tesis. Gracias también al Dr Joan Berenguer, gerente, y al Dr Albert Verdaguer, director médico del Hospital de Mataró por el interés que han mostrado por mis trabajos.

He de reconocer el papel fundamental que ha tenido en esta tesis la Unitat de Recerca del Hospital de Mataró, y en especial el Dr Mateu Serra-Prat. Le agradezco tanto sus aportaciones como que haya permitido que le destroce su agenda reiteradamente.

Finalmente, agradecer al personal de Alaris Medical Systems, especialmente a Christine Rhodes, Xavier Duran, Xavier Campillo, Jaume Barrufet (*in memoriam*) y Antulio Brull, el haber facilitado el material con se ha desarrollado esta tesis y la difusión de sus resultados.

INDICE

0. ABREVIATURAS

1. INTRODUCCION. INFECCION NOSOCOMIAL EN NUESTRO

MEDIO

1.1.DEFINICION DE LAS PRINCIPALES MEDIDAS DE FRECUENCIA.....	1
1.2.EL ESTUDIO EPINE.....	2
1.3.EL ESTUDIO ENVIN-UCI.....	6
1.4.RELACION ENTRE EL USO DE DISPOSITIVOS EXTERNOS E INFECCION NOSOCOMIAL.....	6
1.5.IMPORTANCIA DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER EN EL CONTEXTO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	8

2. INFECCION RELACIONADA CON CATETER. REVISION

BIBLIOGRAFICA

2.1.DEFINICION DE TERMINOS.....	10
2.1.1. Catéter venoso central.....	10
2.1.2. Criterios diagnósticos de infección relacionada con catéter.....	10
2.2.TASAS DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER.....	12
2.2.1. Densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter en UCI.....	12
2.2.2. Densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter según el tipo de paciente.....	13
2.2.3. Densidad de incidencia de bacteriemia relacionada con catéter según el tipo de catéter.....	16
2.3.ETIOPATOGENIA.....	21
2.3.1. Vías de contaminación.....	21
2.3.2. Interacción microorganismo-catéter-huesped: biofilm.....	25
2.3.3. Microorganismos.....	28

2.4. FACTORES DE RIESGO.....	30
2.4.1. Factores ligados a las características del paciente.....	30
2.4.2. Factores ligados a las características del catéter.....	31
2.4.3. Factores ligados a la inserción de los catéteres.....	32
2.4.4. Factores ligados al uso y manipulación de los catéteres....	34
2.5. CLINICA.....	35
2.5.1. Manifestaciones locales.....	35
2.5.2. Manifestaciones sistémicas.....	36
2.6. DIAGNOSTICO.....	39
2.6.1. Diagnóstico clínico.....	39
2.6.2. Diagnóstico microbiológico.....	40
2.6.2.1. Técnicas microbiológicas que requieren la retirada del catéter.....	42
2.6.2.2. Técnicas microbiológicas que permiten la conservación del catéter.....	44
2.6.2.3. Técnicas de diagnóstico rápido.....	46
2.6.2.4. Nuevas técnicas.....	47
2.6.3. Actitud diagnóstica ante la sospecha de bacteriemia relacionada con catéter.....	48
2.7. MORBIMORTALIDAD Y COSTES.....	50
2.7.1. Mortalidad.....	50
2.7.2. Morbilidad y costes.....	53
2.8. PROFILAXIS.....	54
2.8.1. Medidas epidemiológicas o de vigilancia.....	55
2.8.2. Protocolos clínicos de inserción y manipulación.....	56
2.8.3. Cuidado de la piel.....	58
2.8.4. Conectores desinfectables.....	59
2.8.5. Catéteres impregnados en antibióticos o antisépticos.....	66
<u>3. JUSTIFICACION</u>	72

<u>4. HIPOTESIS DE TRABAJO</u>	75
4.1. HIPOTESIS CONCEPTUAL.....	76
4.2. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	76
<u>5. OBJETIVOS</u>	77
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	78
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	78
5.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	78
<u>6. DESCRIPCION DEL CONECTOR DESINFECTABLE SIN AGUJA SMARTSITE®</u>	79
6.1. COMPONENTES DEL CONECTOR.....	80
6.2. FUNCIONAMIENTO DEL CONECTOR.....	81
6.3. CARACTERISTICAS TECNICAS.....	82
<u>7. VALORACION MICROBIOLÓGICA DEL EFECTO BARRERA DE UN CONECTOR DESINFECTABLE SIN AGUJA EN UN MODELO EXPERIMENTAL IN VITRO</u>	84
7.1. OBJETIVO.....	85
7.2. MATERIAL Y METODO.....	86
7.2.1. Descripción del modelo experimental.....	86
7.2.2. Manipulación del modelo experimental.....	87
7.2.3. Análisis estadístico.....	91
7.3. RESULTADOS.....	92
<u>8. EFECTO DE UN CONECTOR DESINFECTABLE SIN AGUJA EN LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER EN PACIENTES CRITICOS</u>	94
8.1. OBJETIVO.....	95
8.2. MATERIAL Y METODO.....	96
8.2.1. Criterios de inclusión y exclusión. Randomización.....	96
8.2.2. Recogida de datos.....	97

8.2.3. Retirada de los catéteres y fin del seguimiento.....	99
8.2.4. Definición de términos.....	99
8.2.5. Coste económico de los conectores multipaso.....	100
8.2.6. Análisis estadístico de los datos.....	100
8.3. RESULTADOS.....	102
8.3.1. Características de los pacientes.....	102
8.3.2. Características de los catéteres.....	103
8.3.3. Randomización pacientes.....	104
8.3.4. Evolución de los pacientes y catéteres.....	108
8.3.5. Coste incremental de la nueva medida preventiva.....	113
<u>9. DISCUSION</u>	115
9.1. ESTUDIO EXPERIMENTAL.....	116
9.1.1. Diseño del modelo experimental.....	116
9.1.2. Tasas de contaminación de las botellas.....	117
9.1.3. Selección del antiséptico.....	119
9.1.4. Limitaciones.....	119
9.2. ENSAYO CLINICO.....	121
9.2.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	121
9.2.2. Efecto protector del conector desinfectable.....	122
9.2.3. Ventajas respecto a otras medidas profilácticas.....	123
9.2.4. Desventajas respecto a otras medidas profilácticas.....	125
9.2.5. Bacteriemia Relacionada con Catéter como medida principal del estudio.....	126
9.2.6. Análisis microbiológico.....	127
9.2.7. Patogenia.....	128
9.2.8. Factores de riesgo para el desarrollo de Bacteriemia Relacionada con Catéter.....	129
9.2.9. Sospecha de BRC.....	130
9.2.10. Implicaciones en la seguridad laboral.....	130
9.2.11. Implicaciones económicas.....	130
9.2.12. Conclusión.....	133

<u>10.CONCLUSIONES</u>	134
<u>11.ANEXOS</u>	137
ANEXO 1: BIBLIOGRAFIA	138
ANEXO 2: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	158

1. INTRODUCCION.

INFECCION NOSOCOMIAL EN

NUESTRO MEDIO.

INTRODUCCION

INFECCION NOSOCOMIAL EN NUESTRO MEDIO.

Una infección nosocomial (IN) o adquirida en el hospital, es aquella que aparece durante la hospitalización del paciente y que no estaba presente ni en fase clínica ni en periodo de incubación en el momento del ingreso del enfermo en el centro. También se considera IN aquella adquirida en el hospital que se manifiesta después del alta hospitalaria⁷⁰. Las IN tienen una importancia fundamental en la práctica clínica habitual por razones no solo clínicas, sino también económicas. Por un lado, los enfermos que las padecen pueden ver prolongada su estancia hospitalaria provocando con ello un aumento del gasto sanitario, además de tener una mayor mortalidad. Por otro lado, hasta un tercio de ellas son eventos previsibles y por lo tanto, susceptibles de ser evitadas⁸¹.

Para valorar la importancia del problema es necesario cuantificar su presencia y para ello definir las medidas de frecuencia que vamos a utilizar. La frecuencia de las IN pueden expresarse según diferentes cocientes siendo los más frecuentemente utilizados la prevalencia, tasa de incidencia y densidad de incidencia.

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{número de infecciones}}{\text{número de pacientes}} \times 100$$

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{número de nuevas infecciones}}{\text{número de pacientes}} \times 100$$

$$\text{Densidad de incidencia} = \frac{\text{número de nuevas infecciones}}{\text{días de riesgo}} \times 1000$$

El registro de las tasas de IN se puede realizar mediante estudios de prevalencia o estudios de incidencia. Los estudios de prevalencia registran el número de pacientes que padecen una infección nosocomial en el momento concreto en que se realiza la valoración (estudios transversales). Son registros más sencillos y económicos, por lo que permiten el análisis de grandes bases poblacionales. Al ser valoraciones puntuales, pueden magnificar la tasa de IN en los pacientes más graves.

Los estudios de incidencia registran la aparición de nuevas infecciones por lo que son más exactos, aunque suponen un mayor coste puesto que precisan el seguimiento del paciente durante el periodo de tiempo que se determine (estudios longitudinales).

El estudio EPINE

El Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España (EPINE)⁵⁹ es un registro multicéntrico de prevalencia que monitoriza el número de infecciones, tanto comunitarias como nosocomiales, presentes en un momento concreto. Su recogida de datos se inició a nivel estatal en el año 1990. En el año 1999 participaron más de 200 centros de toda España aportando datos de más de 50000 pacientes.

El estudio EPINE permite conocer la prevalencia de IN de forma general así como observar su evolución a lo largo del tiempo y su distribución en las diferentes unidades hospitalarias. Como podemos observar en la figura 1, la prevalencia de IN ha ido descendiendo desde casi un 10% en el año 1990 hasta menos del 8% en el año 1999. La prevalencia de enfermos con IN también ha descendido del 8,45% al 6,88% ($p < 0,001$). Si analizamos la tendencia de los últimos años, podríamos decir que la prevalencia de IN estaría en España alrededor del 8%, mientras que la prevalencia de pacientes con IN está alrededor del 7% ⁵⁹.

Las infecciones más prevalentes han sido la infección urinaria (ITU), las infecciones de vía respiratoria (IVR), la infección relacionada con la cirugía (IQ) y la bacteriemia primaria (BP), que también incluye la bacteriemia relacionada con catéter (BRC). Mientras la ITU se ha mantenido como la más prevalente durante los 10 años, las IQ han pasado del 2º al 3º lugar en respuesta a un aumento de las IVR. La BP-BRC se ha mantenido los 10 años en 4º lugar (Figura 2).

Figura 1: Evolución de la prevalencia (%) de infección nosocomial en España entre los años 1990 y 1999 según el estudio EPINE ⁵⁹.

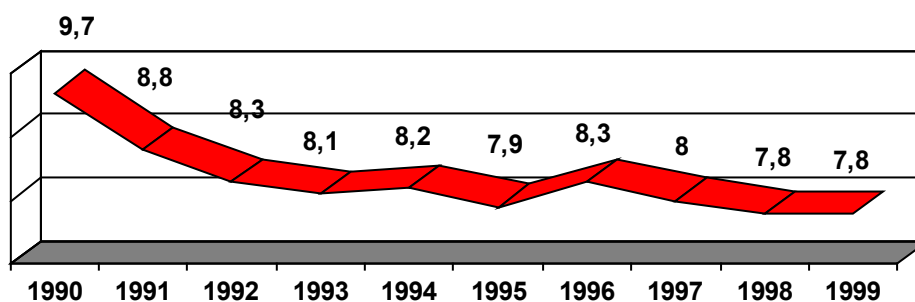
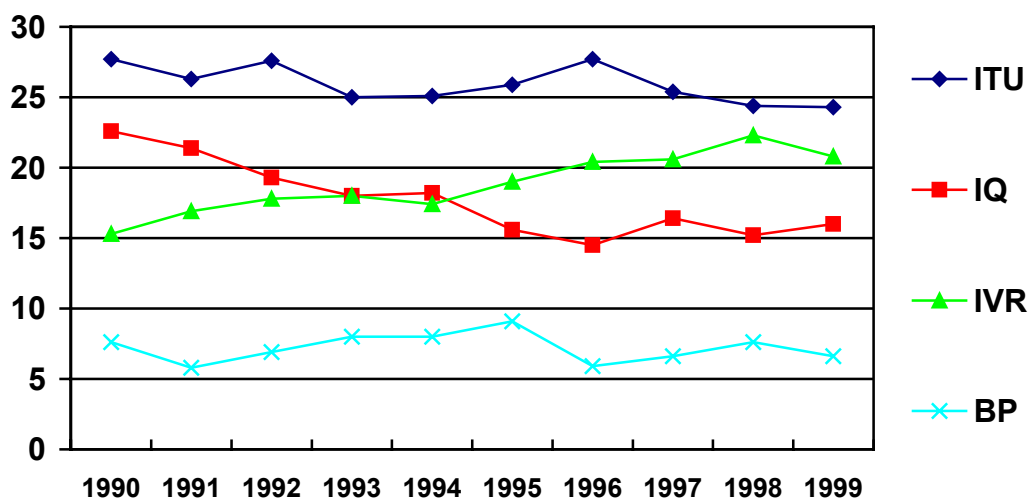


Figura 2: Distribución porcentual de las infecciones nosocomiales entre los años 1990 y 1999 según el estudio EPINE ⁵⁹.



(ITU: Infección tracto urinario; IQ: Infección quirúrgica; IVR: Infección vías respiratorias; BP-
BRC: Bacteriemia primaria-Bacteriemia relacionada con catéter)

Al observar la evolución en el tiempo de las prevalencias para cada tipo de IN, vemos que mientras la ITU y las IQ disminuyen con el paso de los años, la IVR y la BP-BRC se mantienen o aumentan. Aunque estos cambios de orden podrían deberse por un lado a cambios en la definición de la localización de la infección, este comportamiento de cada grupo de infección podría traducir el efecto de ciertas medidas implementadas en el transcurso de estos años (sistemas de sondaje urinario cerrado o mejora de las pautas de profilaxis antibiótica y de los protocolos de curas). En IN en las que la estrategia preventiva es más compleja o en las que la susceptibilidad del paciente es mayor (pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica o con catéteres venosos centrales), es más difícil observar estas mejoras por lo que su importancia relativa aumenta.

Un dato a tener en cuenta es que aunque solo el 3% de los enfermos registrados en el EPINE están ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), estos acumulan más del 12% de las IN, lo que supone una prevalencia de 24,2 infecciones por 100 enfermos, el triple que un paciente en general. Esta prevalencia de IN en UCI es comparable a la detectada por otros estudios como el European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC)²¹³, que presenta una prevalencia media de un 20,6% sobre una población de 10.000 pacientes críticos de 1417 UCIs de Europa.

El estudio ENVIN·UCI

En España, desde el año 1994, se lleva a cabo un registro de IN en UCI (Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial ENVIN·UCI)⁵ que durante periodos de 1 a 3 meses al año registra las infecciones nosocomiales en pacientes ingresados durante más de 24 horas en UCI. Los pacientes se clasifican en médicos, quirúrgicos, traumáticos o coronarios. Las infecciones recogidas son la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM), infección relacionada con sonda urinaria (IRSU), bacteriemia primaria – bacteriemia relacionada con catéter (BP-BRC) y bacteriemia secundaria (BS), según las definiciones de los CDC⁷⁰, expresándose como tasa de incidencia (Nº infecciones/Nº pacientes por cien) o como densidad de incidencia (Nº infecciones/mil días de uso de dispositivo).

Según los resultados del estudio ENVIN·UCI 2000⁴, el 10% de los enfermos críticos en España tienen una infección adquirida en UCI lo que supone una densidad de incidencia de 18,6 infecciones /1000 días de estancia. Porcentualmente, la IN más frecuente es la NAVVM, seguida por la BRC-BP e IRSU (Figura 3), cifrándose la densidad de incidencia de BRC-BP en los pacientes críticos en España en 4 episodios/1000 días de estancia en UCI.

Relación entre el uso de dispositivos externos e infección nosocomial

Como puede observarse en los datos anteriores, la mayoría de las IN se pueden clasificar en 4 grupos. Estos grupos están asociados al uso de dispositivos externos o a la práctica de manipulaciones sobre el paciente, lo

que podría alterar los mecanismos de defensa del paciente y facilitar anatómicamente el acceso de los microorganismos a lugares vulnerables. Esto supone que una parte de ellas son susceptibles de ser evitadas y que se desarrollaran en los enfermos más manipulados, como por ejemplo los que están en UCI.

Figura 3: Origen de la infección nosocomial (%) según el ENVIN·UCI 2000 ⁴

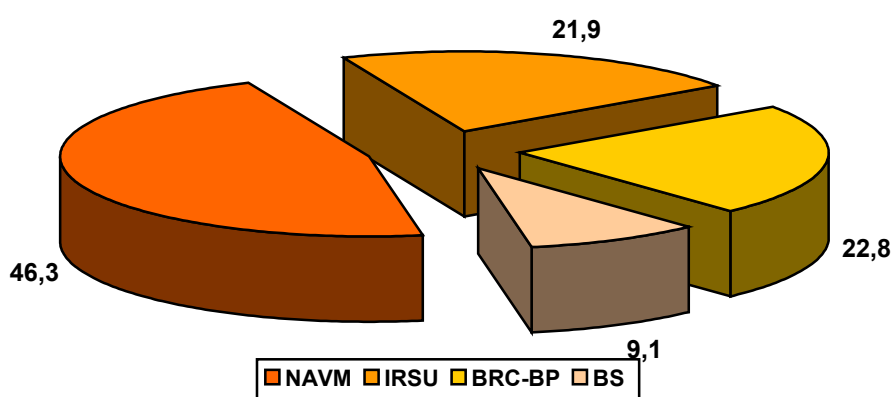
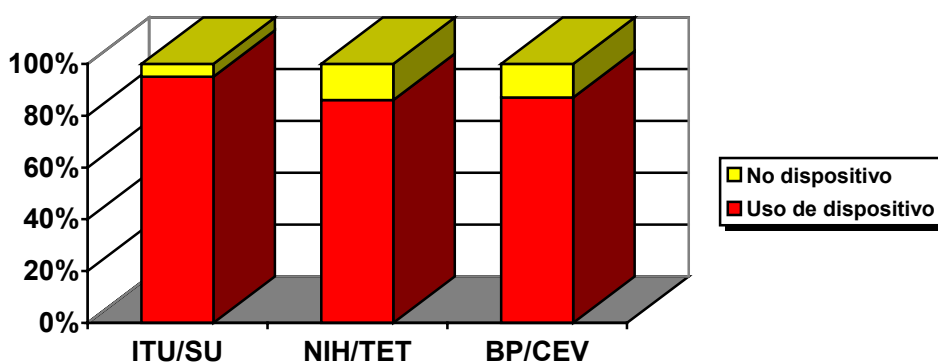


Figura 4: Relación entre infección nosocomial y uso de dispositivos externos ¹⁷⁹



(ITU/SU: Infección del tracto urinario / Sonda urinaria; NIH/VM: Neumonía intrahospitalaria / Ventilación mecánica; BP/CEV: Bacteriemia primaria / Catéter endovascular)

Podemos observar esta relación entre dispositivos externos e IN de forma clara en el seguimiento que se hizo en 112 UCI médicas de los Estados Unidos por la Nacional Nosocomial Infection Surveillance System¹⁷⁹. Entre los años 1992 y 1997 se registraron 14177 infecciones nosocomiales en 181.993 pacientes con una estancia media de 4 días. El 77% de las IN registradas fueron infecciones urinarias (ITU), neumonía intrahospitalaria (NIH) o bacteriemias primarias (BP). El 95% de las ITU estaban relacionadas con la utilización de sonda urinaria (SU), el 86% de las NIH con la presencia de ventilación mecánica y tubo endotraqueal (TET), y el 87% de las BP con el uso de catéteres endovasculares (CEV) (Figura 4).

Importancia de la BRC en el contexto de la IN.

La importancia de la BRC viene marcada por su frecuencia y la morbimortalidad asociada. Como hemos visto, la BRC es una de las cuatro IN más frecuentes. Se halla presente en alrededor de un 7% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles según el EPINE⁵⁹ y en los pacientes críticos su densidad de incidencia estaría alrededor de 4 BP-BRC por mil días de estancia en UCI según el ENVIN-UCI⁴. Aunque su mortalidad es baja, el análisis de la morbilidad asociada muestra un aumento del gasto sanitario de alrededor de 3000 euros por caso, mayoritariamente en relación al alargamiento de la estancia media que puede llegar hasta los 20 días^{50,177,202}.

**2. INFECCION RELACIONADA CON
CATETER.
REVISION BIBLIOGRAFICA.**

2.1. DEFINICION DE TERMINOS

El objetivo de este capítulo es definir los conceptos que se manejarán en la discusión, en base a las recomendaciones de la “Primera conferencia de consenso organizada por la SEMIUC. Infecciones por catéter”¹⁹¹ y contrastada con la opinión de otros autores^{133,148,183}.

2.1.1. CATETER VENOSO CENTRAL

Catéter venoso central es aquel dispositivo insertado percutáneamente que permite el acceso a una vena de gran calibre. El acceso puede ser periférico, a través de la vena basílica o cefálica, o central, a través de la vena subclavia, yugular interna o femoral. Se denominan catéteres venosos centrales de corta duración aquellos insertados con previsión de duración menor a 30 días.

2.1.2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE INFECCION RELACIONADA CON CATETER

2.1.2.1. Catéter colonizado:

Crecimiento significativo de un patógeno en el cultivo por rodamiento de la punta del catéter (> 15 UFC) sin signos clínicos de infección.

2.1.2.2. Infección local

**Infección del punto de inserción:* Exudado purulento en el punto de inserción, en ausencia de bacteriemia.

**Sospecha de infección en el punto de inserción:* Eritema o induración alrededor del punto de inserción en ausencia de supuración purulenta o bacteriemia relacionada.

2.1.2.3. Infección sistémica

**Sepsis:* Respuesta inflamatoria sistémica ante un proceso infeccioso.

Se caracteriza por dos o más de los siguientes signos:

- Temperatura > 38°C o <36°C.
- Frecuencia cardíaca > 90 latidos / minuto.
- Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto
- Leucocitosis > 12000/mm³, o >10% de formas inmaduras o leucopenia <4000/mm³.

**Bacteriemia relacionada con catéter:*

Crecimiento significativo del mismo patógeno en el cultivo de la punta del catéter (>15 UFC) y en el hemocultivo por punción percutánea.

**Sepsis relacionada con catéter definitiva.*

Bacteriemia relacionada con catéter en presencia de sepsis.

**Probable sepsis relacionada con catéter.*

Sepsis con hemocultivos negativos, que se soluciona al retirar un catéter colonizado o con infección local.

2.2. TASAS DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER

2.2.1. DENSIDAD DE INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATETER EN UCI

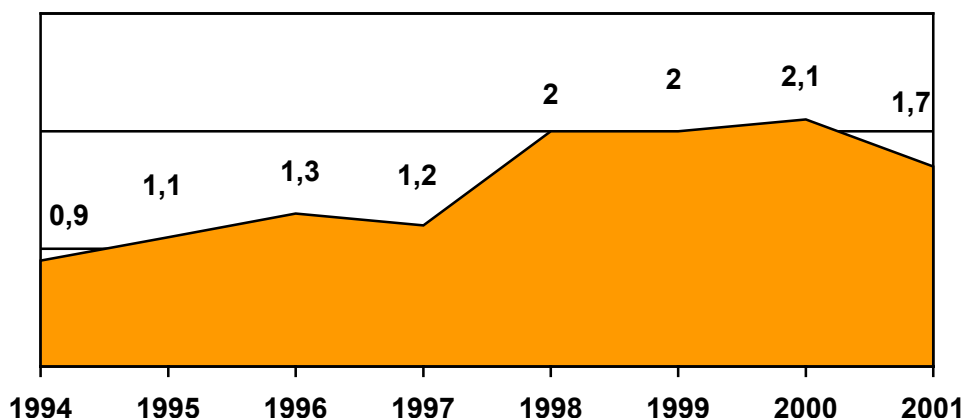
Valorar la importancia de la BRC puede ser una tarea difícil debido a la multitud de factores que influyen en su incidencia, como pueden ser el tipo de unidad, paciente o catéter analizado, ya que los mecanismos patogénicos y la capacidad de respuesta del paciente a la colonización del catéter serán distintas en cada caso. Esto implica que pueda tratarse de problemas diferentes con diferentes soluciones según el grupo al que hagamos referencia.

Otro aspecto a tener en cuenta es la diferencia en los términos aceptados para referirse a las infecciones relacionadas con catéter en los diferentes estudios, con diferencias sustanciales tanto en el numerador (que abarcan desde la retirada por sospecha clínica, a la colonización del catéter o la presencia de bacteriemia sin foco evidente -bacteriemia primaria-) como en el denominador (por número de enfermos, días de hospitalización, días de catéter, etc). La misma situación, expresada con diferentes índices ofrece resultados discrepantes³ que hacen difícil las comparaciones entre estudios o definir un estado de la situación.

A pesar de ello, podríamos decir que, en términos generales, en las UCIS españolas la densidad de incidencia (DI) de la BRC estaría alrededor de las 2 BRC por mil días de estancia en UCI (Figura 5) y de las 4 por mil días si se

incluyen las bacteriemias primarias⁶. La conferencia de consenso SEIMC-SEMICYUC 2002 sugiere para los CVC no impregnados, insertados en pacientes de UCI, una incidencia menor a las 6 BRC por mil días de catéter como gold standard¹⁸³.

Figura 5: Evolución de la densidad de incidencia de BRC en pacientes críticos (por 1000 días de catéter) según el estudio ENVIN·UCI entre los años 1994-2001⁵



2.2.2. DENSIDAD DE INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON EL CATETER SEGUN EL TIPO DE PACIENTE

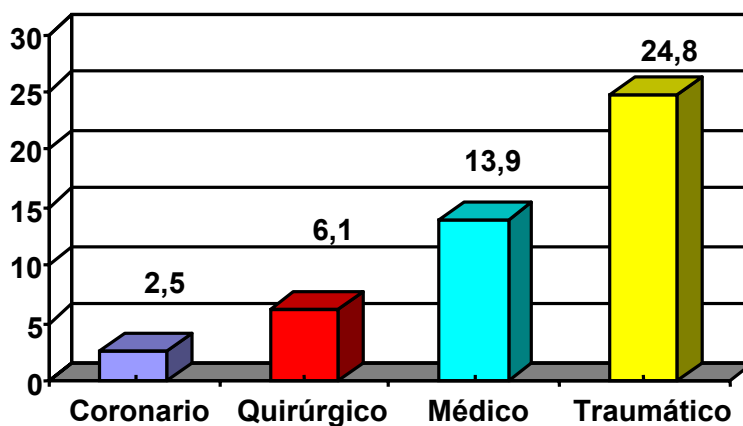
Existen varios factores que ejercen una influencia notable en la presencia o no de IN en los enfermos de UCI. Esta incidencia está claramente marcada por el tipo de unidad en la que el paciente está ingresado, y condicionada por la estancia media, la patología subyacente, el grado de manipulación y la presencia o no de sepsis, entre otros. Así, en el estudio ENVIN·UCI 2000 podemos observar claras diferencias en la densidad de incidencia de BRC según el motivo de ingreso del paciente (Figura 6).

Estos datos son coincidentes con los datos publicados por el NNIS System Report, referentes a los años 1990-1999. En este estudio, que recoge más de 3 millones de días de cateterización, existe una importante variabilidad en la DI de BRC dependiendo del tipo de unidad, que oscila entre las 2.9 (UCI cirugía cardíaca) y las 12 BRC por mil días de exposición (Unidad de quemados)⁷¹. (Tabla 1).

Tabla 1: BRC por mil días de riesgo según el tipo de UCI entre los años 1992-1999 según el NNIS⁷¹

Tipo de UCI	BRC/1000 días catéter
Cardiotorácica	2.9
Respiratoria	4.3
Coronaria	4.9
Neurocirugía	5.6
Quirúrgica	5.6
Médico-Quirúrgica	6.0
Médica	6.1
Trauma	7.3
Pediátrica	7.9
Quemados	12.2

Figura 6: Densidad de incidencia de BRC en episodios por mil días de estancia en UCI según el motivo de ingreso. ENVIN.UCI 2000⁴.



Otro aspecto a tener en cuenta es la gravedad de los pacientes. Así, en términos generales podemos ver que los pacientes presentan más infección nosocomial a niveles altos de gravedad al ingreso (Figura 7). Esta relación se mantiene para las BRC, como podemos ver en la figura 8 que relaciona la gravedad al ingreso en UCI y el porcentaje de BRC y BP, observándose una mayor incidencia en niveles mas altos de gravedad.

Estas circunstancias hacen que la presentación del problema no sea homogénea y requiera el desarrollo de estudios epidemiológicos en cada centro para el conocimiento de cada situación en concreto.

Figura 7: Porcentaje de infección nosocomial en relación a la gravedad al ingreso en UCI (valorado según índice APACHE II) (ENVIN.UCI 2000)⁴

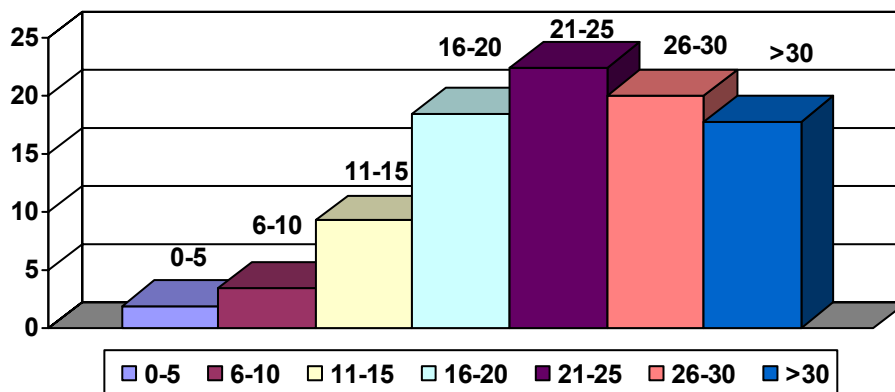
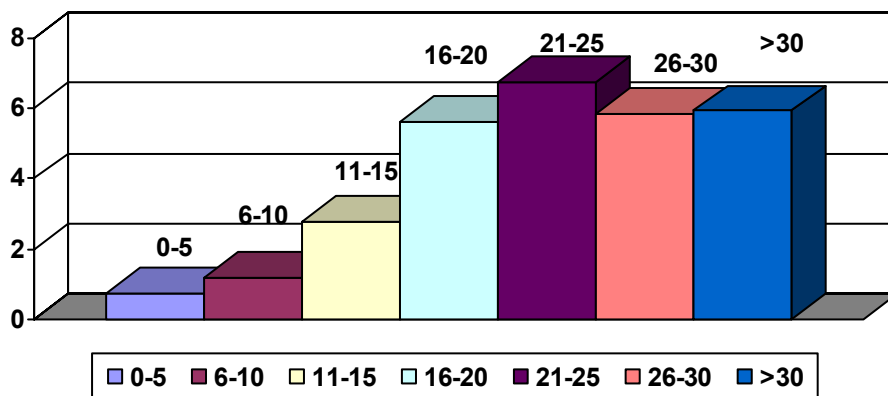


Figura 8: Porcentaje de BRC en relación a la gravedad al ingreso en UCI (Valorado según índice APACHE II) (ENVIN.UCI 2000)⁴



2.2.3. DENSIDAD DE INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER SEGÚN EL TIPO DE CATÉTER

Analizando los resultados específicos para cada tipo de catéter, vemos que la magnitud del problema es también claramente diferente. Como podemos ver

en el Estudio Multicéntrico Español (EME)¹⁰³, en un registro de 492 catéteres, al separar los catéteres en grupos según su uso y/o inserción, observamos diferencias importantes en las distintas prevalencias de BRC (Tabla 2).

Tabla 2: Prevalencia de BRC en UCI según datos del Estudio Multicéntrico Español¹⁰³.

Tipo de catéter	% BRC
Catéter venoso central	6.9
Catéter NPT	22.5
Catéter arterial periférico	7
Catéter arteria pulmonar	3.1

La revisión de la bibliografía confirma estas diferencias, como podemos ver en el trabajo de Kluger y Maki⁹⁷ en el que observamos como los catéteres que menos se infectan son los catéteres venosos (CV) periféricos y los centrales (CVC) de inserción periférica. El mayor riesgo corresponde a los catéteres arteriales (CA) pulmonares o de Swan-Ganz. La prevalencia media para los CVC no impregnados se situa en 2.3 BRC por mil días de exposición (Tabla 3).

Tabla 3: Prevalencia y densidad de incidencia de BRC según el tipo de catéter endovascular (Modificado de Kluger y Maki⁹⁷)

Catéter	Estudios analizados	% BRC	95% IC	BRC /1000 días	95% IC
CV Periférico	13	0.2	0.1-0.3	0.6	0.3-1.2
CV Central (Inserción Periférica)	8	1.2	0.5-2.2	0.4	0.2-0.7
CV Central (No impregnado)	61	3.3	3.3-4.0	2.3	2.0-2.4
CV Hemodialisis (Sin Manguito sc)	15	16.2	13.5- 18.3	2.8	2.3-3.1
CV Hemodialisis (Con Manguito sc)	6	6.3	4.2-9.2	1.1	0.7-1.6
CVC (Con (Manguito sc y tunelización)	18	20.9	18.2- 21.9	1.2	1.0-1.3
Reservorio Subcutaneo	13	5.1	4.0-6.3	0.2	1.0-1.3
CA Periférico	6	1.5	0.9-2.4	2.9	1.8-4.5
CA Pulmonar	12	1.9	1.1-2.5	5.5	3.2-12.4

Los catéteres venosos periféricos presentan una incidencia de BRC muy baja probablemente en relación a su corta duración, la sintomatología evidente en

caso de flebitis y a que la mayoría de las flebitis suelen ser originariamente químicas, en relación al líquido infundido o a la dificultad en la inserción^{58,121}.

En el caso de los catéteres de arteria pulmonar de Swan-Ganz (CSG) la explicación del alto índice de BRC puede estar en el hecho de que la inserción puede ser más laboriosa que en el resto de catéteres y en su elevado índice de manipulación por lo que las recomendaciones de los CDC recomiendan su retirada en menos de 5 días¹⁴⁸.

Para los catéteres venosos centrales, la DI de BRC está muy influenciada por el tipo de catéter que se use, su localización y la utilización o no de mecanismos de profilaxis complementarios a los protocolos de manipulación que estén establecidos en cada centro (Tabla 4).

Tabla 4: Prevalencia de bacteriemia relacionada con catéter en catéteres venosos centrales en pacientes de UCI según autores y medidas profilácticas utilizadas

AUTOR y CITA	% BRC (Nº CVC) Estudio	% BRC (Nº CVC) Control
<i>CVC impregnados en Heparina</i>		
Appelgren ⁷	0 (32)	12,5 (40)
<i>CVC impregnados en antisépticos</i>		
Trazzera ²¹⁰ (*)	3.3 (123)	5.1 (99)
Hannan ⁸³	7.4 (68)	11.7 (60)
Tennenberg ²⁰⁶	3.6 (137)	6.2 (145)
Maki ¹²⁵	1.0 (208)	4.6 (195)
Heard ⁸⁴ (*)	3.3 (151)	3.8 (157)
Collin ³⁶ (*)	1.0 (98)	2.9 (139)
<i>Protección de la conexión</i>		
Segura ¹⁹⁰ (*)	4 (78)	16 (73)
Luna ¹¹⁴ (*)	4.7 (66)	9.1 (64)
León ¹⁰⁴	1.7 (116)	7 (114)

(*: incluye pacientes de otras unidades)

2.3 ETIOPATOGENIA

2.3.1 Vías de contaminación del catéter

La contaminación de las superficies endoluminal y/o exoluminal del catéter se produce a través de diferentes mecanismos, que pueden solaparse⁷⁶:

Contaminación exoluminal:

-A partir de la piel. La inserción del CEV supone una pérdida de la integridad de la barrera cutánea. La falta de asepsia en el momento de su inserción o durante su cuidado puede permitir la infección del tejido subcutáneo que circunda al CEV y facilitar la contaminación de su cara exoluminal, sobretodo si existen focos sépticos abiertos próximos o pliegues que actuen como reservorio¹⁷.

Contaminación endoluminal:

-A través de las conexiones. La manipulación de las conexiones puede producir el paso de germen al espacio intraluminal. En este caso son las manos del personal sanitario el vehículo de la infección²⁰⁰.

-A través de la infusión de líquidos contaminados. Situación cada vez menos frecuente. Mención especial en este apartado son las nutriciones parenterales totales (NPT), así como otras sustancias con alto contenido lipídico⁷⁴.

Colonización hematógica:

-A partir de la bacteriemia generada por un foco séptico previo⁷⁶.

La importancia de cada uno de estos mecanismos está en continua revisión. Inicialmente, únicamente se valoraba la contaminación del catéter a partir de la progresión de los gérmenes desde el punto de inserción, pero los estudios de Liñares¹⁰⁶ entre otros, mostraron la importancia de las conexiones del catéter a los equipos de infusión en la patogenia de la BRC. Este grupo observa en una serie de catéteres con una inserción media de 20 días, que la conexión es el punto por donde penetran los microorganismos que posteriormente se aíslan en la punta del catéter en un 70% de las BRC, mientras que la piel, la NPT y la siembra hematogena son responsables de un 10% respectivamente.

Otros estudios españoles han confirmado que la conexión juega un papel significativo en la génesis de la colonización del catéter, aunque su importancia ha sido diferente según los autores (Tabla 5). En el Estudio Multicéntrico Español (EME)¹⁰³ se estudiaron 492 catéteres de 325 enfermos, identificándose 40 episodios de BRC. Se realizaron cultivo del catéter, frotis de piel y conexiones, cultivo de los líquidos de infusión y dos hemocultivos. De los CEV infectados, en el 33.3% los gérmenes provenían de la piel, en un 19.1% de piel y conexiones, en un 16.1% de conexiones y en un 4.1% del líquido de infusión. Cercenado et al³⁰ siguiendo una metodología similar implican la vía cutánea hasta en el 71% de las BRC en catéteres con una inserción media de 8 días.

En el estudio de Atela et al¹⁰, realizando frotis diarios de piel y conexiones, la piel fue el foco más frecuente de progresión de los microorganismos, y apunta que la colonización de piel y conexiones es un proceso dinámico y por lo tanto no constante durante la vida del catéter. Así, encuentra colonias en la punta del catéter que han estado en días previos en la conexión o en la piel, pero que no se hallaban en el momento de la retirada del catéter, y encuentra una correlación baja si solo se analiza el frotis en el momento de la retirada.

Tabla 5. Origen de la BRC según diferentes autores

ORIGEN	EME¹⁰³	Liñares¹⁰⁶	Cercenado³ 0	Atela¹⁰
Piel	33.3%	10%	56.6%	24%
Piel + Conexión	19.1%	-	15.1%	13%
Conexión	16.1%	70%	22.6%	13%
Líquido de infusión	4.1%	10%	-	-
Col. Hematógena	5.4%	10%	-	-

EME: Estudio Multicéntrico Español

A la luz de los resultados de los estudios anteriores, parece no existir consenso sobre cual es la vía patogénica más importante. Sin embargo, los estudios ultraestructurales de Raad et al¹⁶⁴, en los que analiza las superficies de los catéteres mediante microscopia electrónica, han explicado estas diferencias.

Así, la contaminación a través de la piel sería predominante (70%) en los catéteres de menos de 10 días respecto a la contaminación a través de las conexiones que lo sería en los catéteres de más de 10 días (80%). Por otro lado, observa que la colonización del CEV puede estar presente desde las primeras 24h aunque no se aíslen microorganismos en los cultivos microbiológicos.

Los estudios de seguimiento microbiológico de Atela et al¹⁰ han confirmado esta teoría, al encontrar que los catéteres se contaminan durante los primeros 4 días lo hacen por microorganismos que han colonizado el punto de inserción, mientras que las cepas halladas a partir del 8º día se encontraban predominantemente en las conexiones. Parece lógico pensar que el papel del punto de inserción sea más relevante en los días siguientes a la inserción (día medio de positivización del frotis cutáneo 2.2 ± 3.2), y que a medida que se manipulan las conexiones, estas vayan ganando importancia como punto de entrada (día medio de positivización del frotis de conexión 3.8 ± 4.9).

La capacidad de generar bacteriemia depende de la procedencia de los microorganismos, y según el EME¹⁰³ la más bacteriémica sería la contaminación a partir del líquido de infusión y la menos la contaminación a través de piel (Tabla 6). Atela et al¹⁰ encuentran que cuando la contaminación del catéter es a través de piel y conexión simultáneamente se produce BRC en hasta un 75% de los casos, a través de conexión un 50% y de piel un 14%.

Tabla 6. Capacidad de generar BRC según el origen de la contaminación del catéter

ORIGEN	ATELA¹⁰	EME¹⁰³
Piel	14%	19.6%
Piel + Conexión	75%	50%
Conexión	50%	48.1%
Líquido de infusión	---	7.1%

2.3.2. INTERACCION BACTERIA-CATETER-HUESPED: EL BIOFILM.

La adhesión de las bacterias a la superficie del catéter depende de las características del catéter y de las propiedades de la bacteria. Además, el depósito de proteínas del huésped (fibronectina, fibrinógeno, laminina y otras) que se produce desde el momento de su inserción, puede favorecer la adherencia de especies concretas. Esta adherencia viene determinada fenotípicamente en las bacterias colonizantes, así como su capacidad para generar biofilm.

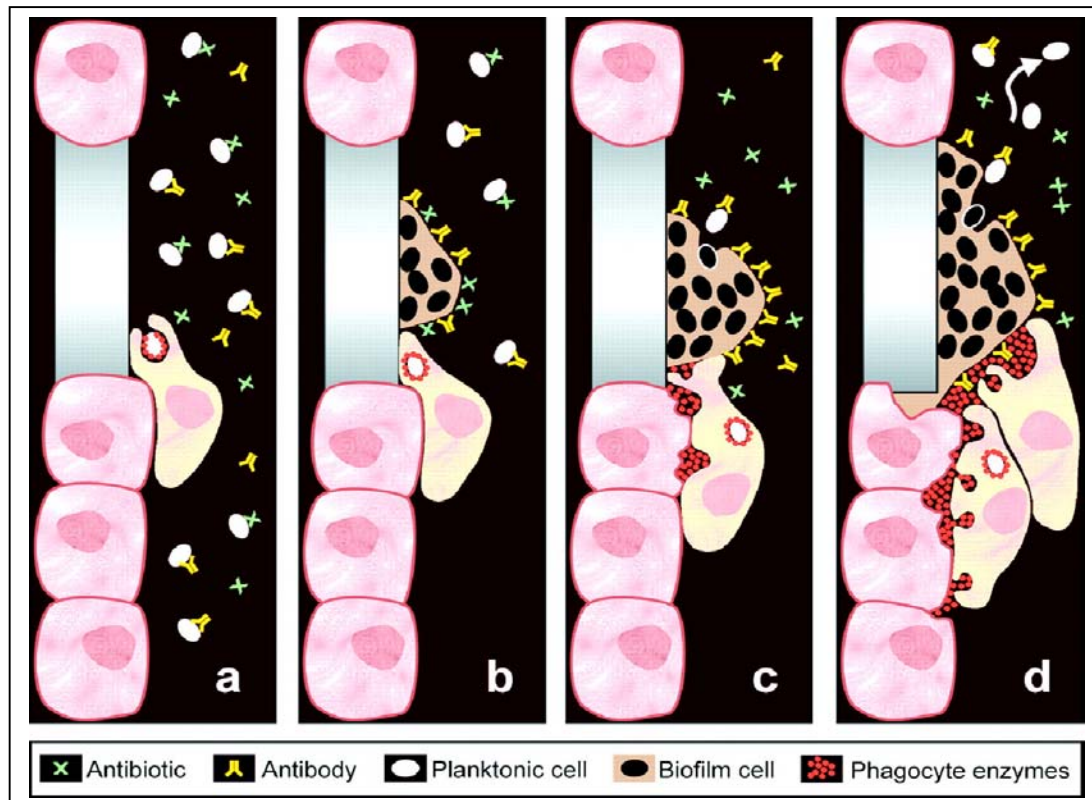
Se entiende por biofilm una colonia bacteriana organizada y funcionalmente heterogénea, incluida en una matriz polimérica producida por las propias bacterias y adherida a una superficie, viva, como en las válvulas cardíacas,

muerta, como en una necrosis osea, o inerte como en el caso de los CEV o los tubos endotraqueales⁴⁰.

La peculiaridad del biofilm es la compleja estructura que mantienen las bacterias, determinada genéticamente, y que permite la subsistencia de sus componentes en medios hostiles. Las bacterias presentan dos formas de crecimiento, la forma sesil, incluida en la matriz y que suele ser clínicamente silente, y la forma planktónica, de rápido crecimiento, responsable de la diseminación de sus componentes al quedar separados de la trama, y que es la causante de los cuadros sépticos^{49,98}.

Se han postulado diferentes mecanismos de resistencia de las bacterias integrantes del biofilm. Por un lado la matriz polimérica dificultaría la interacción de los antibióticos y/o las defensas humorales y celulares del huesped, pero permitiría el paso de los nutrientes disueltos por medio de canales específicos^{203,204}. Esta resistencia es diferente según el antibiótico y la especie bacteriana. Las bacterias incluidas en el biofilm podrían tener también fases de crecimiento lento que dificultarían la acción de los antibióticos²³. Otro mecanismo podría ser la autorregulación del crecimiento de la colonia para asegurar su estabilidad⁴⁰.

Figura 9: Formación y evolución del biofilm sobre una superficie inerte.



A: Microorganismos circulantes susceptibles a los mecanismos de defensa celular, humoral y antibióticos. B: El biofilm permite una adecuada nutrición y crecimiento de la colonia, e impermeabilidad a antibióticos, anticuerpos y enzimas fagocíticas. C y D: Liberación de formas planctónicas. (Cedido por Costerton; en www.erc.montana.edu).

Este comportamiento explicaría que el tratamiento antibiótico mejorase los síntomas al eliminar las bacterias en forma planctónica, sin conseguir erradicar las bacterias integradas en el biofilm, por lo que se perpetuaría el foco séptico hasta que no se erradicase el reservorio, aunque el paciente tuviese una inmunidad normal.

2.3.3. MICROORGANISMOS

Aunque puede variar en cada unidad, en general la BRC es causada preferentemente por cocos grampositivos (CGP) ^{5,179}. Los estafilococos coagulasa negativo son los más frecuentes y en especial *Staphylococcus epidermidis*, ya que forman parte de la flora cutánea, tienen escasos requerimientos nutricionales y una gran capacidad de adherencia y colonización de superficies plásticas gracias a su capacidad para generar slime⁷⁴. *Staphylococcus aureus*, y *Enterococcus spp*, también son responsables habituales, seguidos por *Candida spp* y bacilos gramnegativos (BGN) (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* y enterobacterias).

En la contaminación a través del punto de punción, los gérmenes implicados serían los integrantes de la flora saprófita de la piel, esto es CGP (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* entre otros) y levaduras.

Como colonizadores de las conexiones, vehiculizados por el personal sanitario durante la manipulación de los sistemas de infusión, aparecen además de los cocos CGP y levaduras, los BGN no fermentadores.

En los líquidos de infusión, los gérmenes más característicos serían *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp* y *Serratia spp*, por ser capaces de desarrollarse a temperatura ambiente en los sueros. En los derivados

sanguíneos, *Yersinia enterocolitica* y algunas cepas de *Pseudomonas* (*fluorescens* y *putida*) por su capacidad de crecimiento a bajas temperaturas. Esta circunstancia es más frecuente en los concentrados de plaquetas, dado que su conservación se hace a temperaturas más altas (aproximadamente a temperatura ambiente, 22°C)¹³¹.

2.4. FACTORES DE RIESGO

Existen diferentes factores que pueden facilitar la aparición de BRC y que podríamos clasificar como:

- Factores ligados a las características del enfermo (y por lo tanto poco modificables),
- Factores ligados a las características técnicas del catéter,
- Factores ligados a la inserción de los catéteres y
- Factores ligados al uso y manipulación de los catéteres

2.4.1. Factores de riesgo ligados a las características del enfermo.

Los factores de riesgo ligados al paciente son poco modificables. Su utilidad es por lo tanto la identificación de poblaciones con mayor riesgo de desarrollar una BRC.

Sexo y edad han sido observados como factor de riesgo para desarrollar una BRC. Moro et al relacionan el sexo masculino con una mayor colonización cutánea del punto de inserción de los catéteres colocados por vía yugular en los hombres respecto a las mujeres¹⁴² probablemente porque el folículo piloso podría funcionar como reservorio. La edad pediátrica también se ha observado asociada a mayor índice de BRC^{179,194}.

El episodio que motiva el ingreso también se ha reportado como factor de riesgo, con mayor riesgo en los pacientes con shock de cualquier etiología, infección a distancia y menor en los pacientes neuroquirúrgicos^{124,128}. La

comorbilidad del paciente influye en el riesgo de BRC, entre otros, obesidad, malignidad, neutropenia o estar recibiendo medicación inmunosupresora (con excepción de corticoterapia)^{86,128,162,194}.

Los enfermos de UCI son más susceptibles de padecer una BRC⁵⁹ por el deterioro de su estado general y por el número de manipulaciones de los catéteres que precisan por sus requerimientos terapéuticos y de monitorización. La estancia hospitalaria previa a la inserción del catéter también puede asociarse a BRC^{103,156}.

2.4.2. Factores ligados a las características técnicas de los catéteres

La utilidad de los catéteres multilumen es su capacidad para disminuir el número de catéteres y por lo tanto de alteraciones de la barrera cutánea, asegurando un número de accesos endovasculares mayor. Inicialmente se les atribuyó un mayor riesgo de infección, dado que su número de manipulaciones así como el número de conexiones era mayor. Sin embargo la mayoría de estudios observan un riesgo similar entre los catéteres multilumen y los monolumen y en cualquier caso menor al riesgo que supondría el mismo número de luces por accesos endovasculares únicos^{63,70,73,102}.

La capacidad de adherencia de los gérmenes es diferente según el material de que está compuesto el catéter^{105,112}. La mayoría de los catéteres comercializados actualmente son de poliuretano. Otros materiales pueden ser Teflon, silicona, clorhidrato de polivinilo o polietileno. En estudios comparativos

se ha documentado una menor incidencia de BRC en los catéteres de poliuretano y los de teflon que en los de polietileno o clorhidrato de polivinilo¹²⁰. El papel de los catéteres de silicona no está claramente demostrado aunque parecen favorecer la adhesión bacteriana^{99,171}.

La incorporación de antibióticos o antisépticos en las paredes del catéter también parece ejercer un efecto protector ante la colonización del catéter^{41,48,125}.

2.4.3. Factores ligados a la inserción y manipulación de los catéteres

La práctica mayoría de los estudios demuestran una relación entre el lugar de punción y la incidencia de BRC, teniendo en cuenta que los CVC insertados por vía femoral se infectan más que los insertados por vía yugular y estos más que los insertados por vía subclavia^{43,73,128}. La presencia de orificios naturales cercanos también facilita la colonización de la piel y aumentaría la incidencia de sepsis por catéter en los enfermos con catéteres por vía femoral o en los enfermos con catéteres insertados por vía yugular con traqueotomía. Por el contrario, las complicaciones en el momento de la inserción siguen una proporción inversa al de las complicaciones infecciosas, subclavia mayor que yugular, mayor que femoral^{136,157,158}, aunque el porcentaje en personal entrenado es mínimo. Por ello, y en ausencia de contraindicación la vía de elección para la inserción de un catéter venoso central es la vena subclavia.

La inserción del CVC en condiciones de emergencia o en un estado disminuido de asepsia aumenta el riesgo de IRC. El marco físico en el que se realiza la inserción no es un factor determinante. Diferentes autores han enfatizado la importancia de extremar las barreras de asepsia a la cabecera del enfermo respecto a trasladarlo a quirófano para la inserción del catéter^{43,122,165}.

La experiencia del personal o la dificultad para insertar la vía también se ha descrito como factor de riesgo de infección^{8,145,156}.

El recambio del catéter a través de guía metálica es una técnica que presenta como beneficio una menor tasa de complicaciones mecánicas, si bien puede asociarse a un aumento de riesgo de presentar BRC. En general puede utilizarse siempre que se haga en las máximas condiciones de esterilidad y sin signos de infección en el orificio de inserción³⁸.

La tunelización no disminuye la tasa de bacteriemia en los catéteres por vía subclavia de corta duración¹³⁴, aunque algunos estudios han publicado incidencias menores cuando se utilizan en los catéteres insertados por yugular²⁰⁷ o femoral²⁰⁸. Las técnicas por disección han quedado ampliamente superadas por la punción directa y la técnica de Seldinger¹⁵⁶.

Los apósitos transparentes semipermeables de poliuretano han sido muy debatidos, en relación a que su escasa permeabilidad podría aumentar la humedad del punto de inserción y favorecer así el sobrecrecimiento de los

gérmenes cutáneos y la colonización del catéter^{37,160}. Pero el meta-análisis de Hoffmann⁸⁵ defiende la seguridad de este tipo de apósitos respecto a los de gasa encontrando incidencias semejantes.

2.4.4. Factores ligados al uso y manipulación del catéter.

El tiempo de cateterización se ha demostrado como uno de los factores de riesgo más importante¹⁴². A pesar de ello, no se ha podido demostrar que el recambio rutinario del catéter permita reducir la incidencia de sepsis^{38,60}. El número de manipulaciones del catéter facilita la entrada de gérmenes y por lo tanto, aumenta el riesgo de colonización¹⁶⁶.

Las NPT son soluciones enriquecidas y altamente nutritivas en las que los microorganismos se desarrollan con extraordinaria facilidad. Son por ello objeto de estrecho control, y está estandarizada su manipulación, que ha de ser con técnica rigurosamente aséptica. Esto ha hecho que haya perdido el protagonismo que inicialmente se le otorgó en la génesis de BRC y algunos estudios no la reconocen como factor de riesgo^{73,115}.

Otras soluciones hiperlipídicas, como el propofol, han mostrado también un mayor riesgo de BRC si no se asocian a estrictas medidas de asepsia en su uso^{14,100}.

2.5. CLINICA

El espectro clínico de la BRC va desde el shock séptico al paciente asintomático (25% y 17% respectivamente en el EME¹⁰³). Su inespecificidad y su solapamiento con otros procesos hace que la clínica sea un mal predictor de BRC²¹¹. En un estudio sobre 109 casos de catéteres retirados por sospecha de infección solo 40 confirmaron el diagnóstico después del cultivo, sin que criterios clínicos o analíticos permitieran diferenciar “a priori” si el catéter era el origen de la fiebre⁵¹.

Ante un paciente portador de catéteres, que presenta fiebre o inestabilidad hemodinámica, algunos datos clínicos o microbiológicos pueden sugerir que nos hallamos ante una BRC, como son: a) fiebre en ausencia de foco, b) inflamación o supuración en el punto de inserción del catéter o su trayecto, c) presencia de picos de fiebre en relación a la utilización del catéter, o d) presencia de bacteriemia o fungemia por un microorganismo causante de IRC, sin foco alternativo¹⁴⁷. A pesar de las recomendaciones previas, los catéteres retirados por sospecha pueden ser negativos del 50 al 80% de ocasiones^{51,103}.

2.5.1. Manifestaciones locales

Entendemos como signos locales la aparición de signos inflamatorios en los 2 cm alrededor de la inserción (eritema, induración o consistencia blanda), exudado purulento del punto de inserción o flebitis.

El signo local más frecuente en los CVC es la infección del punto de inserción que se manifiesta como inflamación y/o supuración. Sin embargo, la aparición de estos signos en un paciente portador de un CEV tiene escasa correlación con la presencia de colonización o infección del catéter y no permite predecir su colonización^{77,173}. En el EME¹⁰³, del 35,4% de los catéteres que presentaban signos locales el 29,6% presentaban inflamación y el 5,7% exudado purulento respecto al 37% que no presentaban signos locales en el momento de la retirada del catéter.

Es raro observar flebitis en los CVC. Sin embargo en los catéteres de inserción periférica suele estar presente en un tercio de ellos¹²¹. La causa de la flebitis suele ser química (Vancomicina, bicarbonato, cloruro potásico, teofilina entre otros), pero su presencia se ha asociado a un mayor riesgo posterior de infección¹²¹.

TABLA 7: Síntomas locales a la retirada por sospecha de BRC.

Síntomas locales	León¹⁰³	Castillo²⁹
Sin síntomas	55.4	42.5
Inflamación/purulencia	35.4	50.6
Flebitis	9.1	4.7

2.5.2. Manifestaciones sistémicas

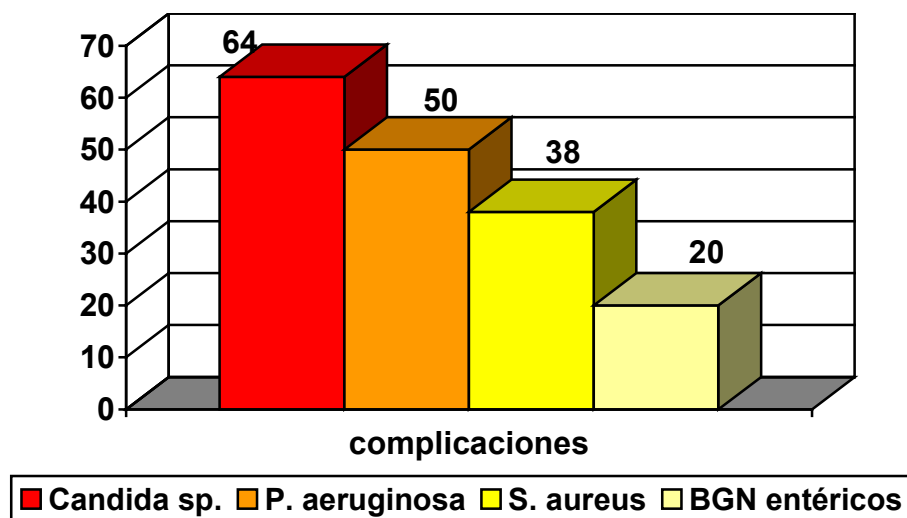
La presencia de fiebre, ya sea en agujas o como fiebre sostenida es la manifestación clínica más frecuente en los pacientes con BRC. En el EME¹⁰³ el

57,9% de los casos la fiebre se mantuvo constante, mientras que en el 25% se presentó como agujas febriles. Sin embargo, como en el resto de signos y síntomas, su presencia es altamente inespecífica, y también se observó en un alto porcentaje de pacientes con catéteres estériles.

TABLA 8 : Presencia de fiebre en presencia o no de signos locales de infección (pacientes con BRC, infección del punto de inserción o catéter estéril) (EME¹⁰³).

	Fiebre con Síntomas locales	Fiebre sin síntomas locales
BRC	77.8%	84.9%
Infección local	66.7%	58%
Catéter estéril	50.9%	50.9%

El desarrollo de un cuadro séptico severo o shock séptico suele acontecer en un tercio de las BRC^{9,29,103,211}. Su presencia está relacionada con el microorganismo causante siendo más frecuente en las BRC por *Candida* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, BGN entéricos y en las polimicrobianas¹¹. En el caso de las BRC causadas por estafilococo coagulasa-negativo pueden cursar hasta en un 30% sin fiebre o leucocitosis^{95,159,187}.

FIGURA 10 : Agente etiológico y BRC complicada (Arnow et al⁹)

Los síntomas sistémicos suelen disminuir e incluso desaparecer tras la retirada del catéter. Si esto no ocurre, se habrá de descartar la presencia de complicaciones locales (tromboflebitis supurada) o a distancia (endocarditis, metástasis sépticas). La incidencia de endocarditis bacteriana como complicación a distancia de la BRC ocurre hasta en un 8% de los casos²⁰². La presencia de bacteriemia persistente tras más de 72h de la retirada del catéter es el factor que mejor predice el desarrollo de endocarditis tras BRC⁶⁴. Normalmente afecta a la válvula tricúspide y suele cursar con escasa expresión clínica¹⁸⁸.

2.6. DIAGNOSTICO DE LA INFECCION RELACIONADA CON CATETER

Para diagnosticar una IRC es necesario aislar el microorganismo responsable en cantidades significativas en un cultivo de un segmento del catéter. La BRC precisa además del aislamiento del mismo microorganismo en un hemocultivo periférico¹³³ (Tabla 1). La poca especificidad de la clínica asociada, que genera un alto porcentaje de catéteres retirados innecesariamente, sobretodo en pacientes multicateterizados, y el descubrimiento de la vía endoluminal como causa de la colonización del catéter ha contribuido notablemente en la evolución de las técnicas microbiológicas.

2.6.1. Diagnóstico clínico

Ante un paciente portador de catéteres, que presenta fiebre o inestabilidad hemodinámica, algunos datos clínicos o microbiológicos pueden sugerir que nos hallamos ante una BRC, como son: a) fiebre en ausencia de foco, b) inflamación o supuración en el punto de inserción del catéter o su trayecto, c) presencia de picos de fiebre en relación a la utilización del catéter, o d) presencia de bacteriemia o fungemia por un microorganismo causante de IRC, sin foco alternativo¹⁴⁷.

La clínica de las BRC suele ser heterogénea y solapable con la de otros procesos intercurrentes²¹¹, lo que provoca que los catéteres retirados por sospecha pueden ser negativos hasta en un 80% de ocasiones^{51,103}. En un estudio sobre 109 casos de catéteres retirados por sospecha solo 40

confirmaron el diagnóstico después del cultivo, sin que criterios clínicos o analíticos permitieran diferenciar “a priori” si el catéter era el origen de la fiebre⁵⁸. Por otro lado, tampoco todas las BRC cursan siempre con signos de sepsis, especialmente en el caso de las causadas por estafilococo coagulasa-negativo, que pueden cursar hasta en un 30% sin fiebre o leucocitosis^{95,159,187}.

2.6.2. Diagnóstico microbiológico

En este momento, aunque existen más de 25 métodos descritos para procesar un catéter¹⁹⁸, no se ha encontrado aún la técnica ideal, que sería aquella que fuera sencilla y económica, que permitiera examinar la vía endoluminal y exoluminal sin retirar el catéter, y cuyos resultados se obtuvieran rápidamente. Mientras tanto, la técnica de Maki¹¹⁷, sigue siendo la más utilizada (tabla 9).

TABLA 9: Métodos para el diagnóstico de Infección relacionada con catéter.

Tras retirada del catéter

Cultivo Semicuantitativo (Maki)

Cultivos Cuantitativos (Cleri, Brun-Buisson, Liñares, sonicación)

Sin retirada:

Cultivos frotis (piel/conexiones/catéter)

Hemocultivos cuantitativos apareados

Diferencia positivización hemocultivos apareados

Cepillado endoluminal

Técnicas rápidas:

Tinción superficie catéter

Tinciones frotis (piel/conexiones),

Tinciones sangre a través catéter.

Nuevas técnicas:

Microscopia electrónica

Determinación clonal de la cepa

2.6.2.1. Técnicas microbiológicas que requieren la retirada del catéter

El cultivo cualitativo consistente en introducir la punta del catéter en un recipiente con medio de cultivo líquido, no debe utilizarse al no permitir la diferenciación entre colonización y contaminación accidental en el momento de la retirada. Esta técnica genera un alto número de falsos positivos y su interés actual es nulo⁵³.

Cultivo semicuantitativo.

La Técnica de Maki o cultivo semicuantitativo de la punta del catéter¹¹⁹ fue descrita en 1977 y consiste en el rodamiento de los 3-5 cm distales del catéter en una placa de agar. Maki observó que los catéteres con menos de 15 unidades formadoras de colonias (UFC) no generaban bacteriemia a diferencia de los que tenían recuentos mayores. Este punto de corte establecía una especificidad del 76% y permitía reducir el número de falsos positivos respecto al cultivo cualitativo. El valor absoluto de un recuento de 15 ufc ha sido cuestionado^{174,175}, así como su representatividad ante los catéteres multilumen o de Swan Ganz a raíz del descubrimiento de la vía endoluminal como fuente de la contaminación del catéter, ya que en teoría solo reconocería la contaminación de la cara exoluminal^{33,35,201}. Sin embargo su sensibilidad y especificidad en los catéteres retirados por sospecha sigue siendo aceptable^{206,21,264} por lo que, por su sencillez, es la técnica habitualmente empleada en el manejo clínico cotidiano^{28,107}.

Cultivos cuantitativos

Cleri³¹, describe en 1980 un cultivo cuantitativo que permite valorar la luz endoluminal y la exoluminal, de un segmento del catéter. Es una técnica laboriosa que consiste en introducir el segmento del catéter en 2 ml de caldo de cultivo y el posterior lavado por tres veces de la luz del catéter con una jeringa, para cultivar después 0,1ml de caldo en diluciones progresivas sobre placas de agar. El punto de corte se estableció en 1000 UFC, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92,5%. Posteriormente, Brun-Buisson²⁵ en 1987, presenta un nuevo método que simplifica notablemente el cultivo al introducir el segmento distal del catéter en 1ml de agua destilada estéril para recuperar posteriormente 0,1 ml que se cultiva en placa. Con el mismo valor significativo (1000 UFC) el método presenta una sensibilidad del 97.5% y una especificidad del 88%. Liñares¹⁰⁶ en un esfuerzo por distinguir la colonización endoluminal de la exoluminal, modifica la técnica de Cleri, y tras realizar el lavado de la luz del catéter, cultiva la punta según el método de Maki, consiguiendo una sensibilidad del 100%. La importancia de esta técnica radica en la posibilidad de distinguir el mecanismo patogénico por el que se ha colonizado el catéter, lo que ha permitido importantes avances en el planteamiento de la profilaxis de la BRC²⁰⁰, aunque al igual que la técnica de Cleri, está limitada por su laboriosidad.

La aplicación de ultrasonidos a la punta del catéter durante un minuto en un baño con 10 ml de tripticasa-soja, para después realizar cultivos de diluciones progresivas de 0,1 ml obtiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del

94% estableciendo el punto de corte en 100 UFC¹⁹⁶. Al igual que la técnica de Cleri o de Brun-Buisson, el método no permite la diferenciación de la vía endo o exoluminal.

2.6.2.2. Técnicas microbiológicas que permiten la conservación del catéter

Cultivos de frotis de piel y conexión

El objetivo de este procedimiento es la identificación de la colonización de la piel y/o de las conexiones del catéter mediante la realización de frotis con escobillón. Los cultivos de estos frotis descartan la presencia de infección de catéter con un valor predictivo negativo entre el 93% y el 97%^{30,61} aunque el valor predictivo positivo es insuficiente para diagnosticar la IRC (35 y 66% respectivamente). Fortún⁶⁷ mejora el valor predictivo positivo del cultivo de los frotis al incluir el frotis del segmento subcutáneo del catéter después de retirarlo dos centímetros.

De todas maneras, existen autores críticos con el valor del cultivo del frotis, ya que encuentran una mala correlación entre los microorganismos aislados en la punta del catéter y los gérmenes aislados en las conexiones en el momento de la retirada, postulando que la colonización del catéter es un proceso dinámico que puede evolucionar a lo largo del tiempo¹⁰.

Hemocultivos cuantitativos apareados:

Técnica descrita por Wing et al en 1979²¹⁸, supone que la sangre aspirada a través de la luz de un catéter ha de tener proporcionalmente más UFC que la

sangre periférica por un efecto dilucional. Compara las UFC/ml de un hemocultivo obtenido a través del catéter con las de un hemocultivo periférico mediante un cociente. Si el cociente de colonias es superior a cuatro se acepta como significativo^{26,218}. Hallar un microorganismo en un hemocultivo periférico y más de 100 UFC/ml del mismo en la sangre aspirada del catéter también se ha correlacionado con BRC²⁶. Esta técnica permite también localizar el catéter origen de la infección en los pacientes multicateterizados.

La velocidad de crecimiento bacteriano está en relación al número de microorganismos de la muestra. La comparación del tiempo de positivización entre hemocultivos apareados, basándose en los actuales métodos automatizados, ha mostrado una sensibilidad del 91% y una especificidad del 94% para una diferencia de 120 minutos¹⁹, lo que parece ser una técnica prometedora por su sencillez en un futuro aunque precisa de más estudios para su validación¹⁸⁰.

Aunque la sensibilidad y especificidad de estas técnicas mejora en los catéteres de más duración¹⁹⁸, una limitación en estos casos puede ser la dificultad para obtener sangre a través del catéter¹⁹⁷.

Cepillado endoluminal

Descrito en 1983 por Grabe⁷⁸ y mejorado en 1989 por Markus¹²⁶, consiste en introducir por la luz del catéter un cepillo que posteriormente se introduce en 1 ml de solución salina tamponada. Tomando como significativos crecimientos

de más de 100 ufc, la técnica tiene una sensibilidad y especificidad del 95 y 84% respectivamente. Este método permite explorar la vía endoluminal individualmente. Así, Kite et al⁹⁶ observaron en un estudio de 100 catéteres de triple luz, que en los casos de BRC, había colonización significativa de una luz en un 40%, de dos luces en otro 40% y en un 20% de las tres luces. Aunque inicialmente se postuló que el cepillado podía generar bacteriemia, Dobbins et al realizaron hemocultivos 3 minutos y 1 hora después del cepillado y no encontraron incrementos significativos⁵¹.

2.6.2.3. Técnicas de diagnóstico rápido

Todas las técnicas previamente descritas necesitan de un periodo mínimo de 24-48h para obtener resultados, por lo que se han descrito técnicas de diagnóstico rápido basadas en diferentes métodos por tinción.

Técnicas de diagnóstico rápido tras la retirada del catéter.

Tanto la tinción de Gram³⁴ como la de naranja de acridina²²¹ de las superficies del catéter han tenido escasa implantación por cuestiones técnicas. Al exigir la retirada del catéter su principal beneficio es la rapidez de procesamiento, lo que puede tener implicaciones en la terapia empírica. La presencia de más de un microorganismo por 20 campos se considera diagnóstica con una sensibilidad y especificidad del 80%. Sin embargo, su utilidad está limitada a catéteres con paredes finas y transparentes, y requiere la disponibilidad de un microbiólogo las 24 h del día para ser de utilidad en la práctica diaria.

Técnicas de diagnóstico rápido que permiten la conservación del catéter.

La tinción de Gram de los frotis de piel y conexión tiene un valor predictivo positivo muy débil respecto a la infección del catéter (53%). Su utilidad radica en la rapidez con que se obtienen los resultados y en que por su alto valor predictivo negativo (hasta un 97%)²⁹ permite la conservación del catéter en aquellos casos en los que los frotis han sido todos negativos. En caso de positividad puede orientar hacia el tratamiento empírico en ausencia de otro foco.

Se han descrito también otros métodos rápidos basándose en la tinción con naranja de acridina de la capa leucocitaria obtenida por citocentrifugación de la sangre extraída a través del catéter (sensibilidad del 94%, especificidad 87%) cuyos resultados pueden obtenerse en unos 30 minutos¹⁸⁴.

2.6.2.4. Nuevas técnicas

Microscopía electrónica

Aunque su aplicación al manejo clínico de la BRC está lejos de implantarse, la aplicación de técnicas de imagen al diagnóstico de colonización de los catéteres ha aportado interesantes datos en el campo de la patogénea. Así, Raad et al observan que la formación de biofilms por microorganismos en las paredes de los catéteres está presente precozmente a pesar de que los cultivos son incapaces de detectarla^{164,170}.

Identificación clonal de las cepas.

El diagnóstico de BRC exige que los microorganismos aislados en los cultivos de sangre y catéter sean coincidentes. Aunque en la mayoría de los hospitales, la comparación de las cepas aisladas en el catéter y en sangre se hace en base al antibiograma, esta práctica solo es fiable en los microorganismos no colonizantes de la piel. Existen diferentes técnicas validadas para la identificación genotípica de la cepa^{16,52,132}. Actualmente no existe una técnica de referencia y no creemos recomendado su uso en la práctica clínica habitual.

2.6.3. Actitud diagnóstica ante la sospecha de BRC

La retirada del catéter es la principal maniobra diagnóstica y terapéutica ante la sospecha de BRC. El rodaje de la punta del catéter sobre una placa de agar sigue siendo la técnica recomendada ante los catéteres retirados por sospecha de sepsis a pesar de las limitaciones descritas.

Existen ciertas circunstancias en las que el catéter puede ser conservado (TABLA 10). En estos casos, los hemocultivos apareados permiten el diagnóstico de infección de catéter sin su retirada (Algoritmo 1)²¹⁹.

TABLA 10: Criterios de retirada de un catéter según el microorganismo²¹⁹.

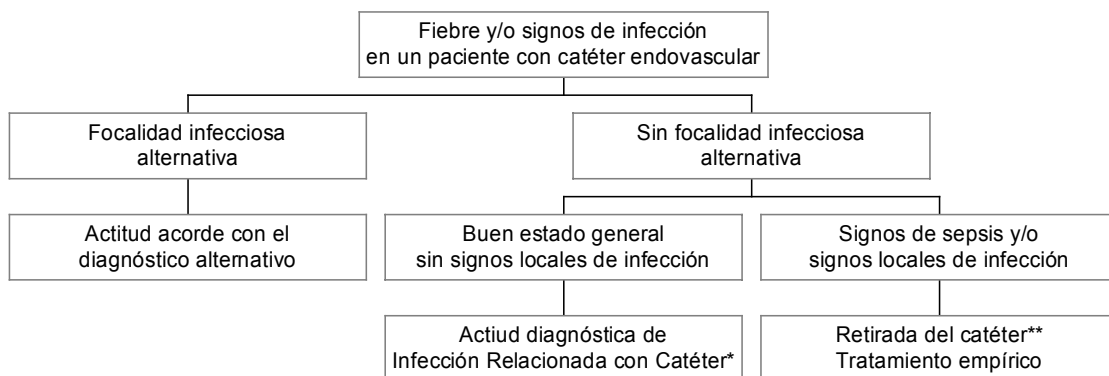
Puede mantenerse*	Aconsejable retirar**	Obligatorio retirar***
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Micobacterias spp.</i>
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Bacillus spp.</i>
<i>Corynebacterium no JK</i>	<i>Cándida spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i>
	<i>Enterococcus spp.</i>	BGN multirresistentes
	<i>Corynebacterium JK</i>	

*Riesgo bajo de complicaciones.

**Riesgo alto de complicaciones. Hay que valorar el riesgo-beneficio de mantener el catéter.

*** No curaciones sin retirada

ALGORITMO 1. Algoritmo diagnóstico ante un paciente con catéteres endovasculares con fiebre y/o signos de infección²¹⁹.



*Hemocultivos cuantitativos o cultivos superficiales.

** Cultivo semicuantitativo del catéter y hemocultivos periféricos.

2.7. MORBIMORTALIDAD DE LA BRC

2.7.1. Mortalidad

La mortalidad asociada a las infecciones nosocomiales depende de varios factores y estaría condicionada por el foco de origen, el microorganismo responsable, la presencia de bacteriemia o el estado general del enfermo previo a la infección entre otros entre otros^{154,211,216}. La mortalidad asociada a la BRC es baja y actualmente objeto de controversia¹⁷⁴.

Diferentes aspectos pueden crear confusión a la hora de analizar el impacto que la BRC tiene en la mortalidad. En este sentido es necesario diferenciar mortalidad cruda (mortalidad global en el grupo observado) de mortalidad atribuible (mortalidad intrínseca del cuadro séptico). Los estudios descriptivos no son válidos para calcular la mortalidad atribuible. Para su cálculo, es necesario hacer estudios de cohortes o apareados que permitan la comparación de los pacientes.

Los estudios iniciales, otorgaban a la BRC una mortalidad muy elevada. Así, Forgacs⁶⁶ encuentra una mortalidad cruda del 60.4% en una serie de 15 años. Las cifras probablemente están sobredimensionadas, porque eran los enfermos más graves los que presentaban BRC y la muerte podía producirse por fenómenos no relacionados con la BRC.

Martin²²² inicia los estudios de pacientes apareados, ajustando los grupos por edad, sexo, diagnóstico primario, procedimientos y data de admisión. La

mortalidad es del 30.5% en el grupo con BRC respecto al 16.9% en el grupo control, lo que supone una mortalidad atribuible del 13.6%. También observa una prolongación de la estancia media de 8.5 días.

La inclusión de los escalas de gravedad en el emparejamiento de los pacientes ha reducido todavía más las diferencias en la mortalidad de los pacientes con o sin BRC. Diferentes autores, siguiendo esta metodología no observan diferencias significativas en las mortalidades de los grupos expuestos a la BRC respecto al grupo control^{50,177,178,202,,222} (TABLA 11).

Tabla 11: Mortalidad cruda y atribuible a la BRC según diferentes autores.

Autor	Año	Mt control	Mt BRC	Mt Atrib	Estancia	Coste (\$)
Martin ²²²	1989	16.9	30.5	13.6	8.5	
DiGiovine ⁵⁰	1999	30.9	35.3	Ns	10	34000
Rello ¹⁷⁷	2000	34.7	22	Ns	20.0	3000
Renaud ¹⁷⁸	2001	26.9	38.5	Ns	Ns	--

(Mt: mortalidad, Atrib: Atribuible)

Rello et al¹⁷⁷, siguen de forma prospectiva 49 pacientes críticos que han presentado BRC y los compara con otros 49 pacientes críticos ajustados por gravedad, edad, categoría diagnóstica y tiempo de estancia en UCI antes de la BRC. El 63% de las BRC (31 casos) fueron causadas por SCN. En los supervivientes, la presencia de BRC alargó la estancia $19,6 \pm 49,2$, con un

coste adicional de 3124 €. Sin embargo, no existen diferencias en la mortalidad entre ambos grupos.

La metodología seguida por Soufir²⁰² en su estudio, puede ilustrar la reducción en las cifras de mortalidad atribuible que se observa en las últimas publicaciones. Así, si se comparan las mortalidades en grupos sin aparear, el riesgo relativo de morir al presentar una BRC es del doble. Si ajustamos las características del grupo control a las características del grupo BRC vemos que el Riesgo Relativo va disminuyendo a medida que se introducimos más variables de control, características al ingreso y la tendencia del score fisiológico. (TABLA 12).

TABLA 12: Riesgo Relativo de morir en pacientes con BRC según diferentes ajustes respecto al grupo control (Soufir et al²⁰²).

Modelo	RR	IC 95%	p
Sin ajustar	2.06	1.16-3.68	.01
Ajustado al ingreso	2.01	1.08-3.73	.03
Ajustado a 3 días antes de BRC	1.41	0.76-2.61	.27
Ajustado al ingreso y a 3 días antes de BRC	1.3	0.69-2.46	.42

(RR Riesgo Relativo, IC Intervalo de confianza)

2.7.2. Morbilidad y coste de la BRC

Aunque está por determinar su peso en la mortalidad del paciente, es clara su relación con una prolongación de la estancia hospitalaria y consecuentemente del consumo de recursos por lo que la BRC no deja de ser un problema sanitariamente importante.

El coste atribuible a la BRC esta en relación principalmente con el area hospitalaria en que se produce la BRC y con el microorganismo⁹. El coste por día de estancia es lo que más contribuye al aumento del gasto llegando a cerca del 90% de los costes asociados a la BRC^{141,153,215}. Aunque calcular los costes únicamente en relación con la estancia infraestima el total de los gastos, es el mejor y más sencillo indicador disponible⁸⁰.

2.8. PROFILAXIS de la BRC

La profilaxis de las IN genera anualmente un importante número de publicaciones con resultados no siempre coincidentes que pueden generar una sensación de cierto caos. En España, en el año 96, se desarrollo la primera Conferencia de Consenso “Infección por Catéter en UCI”¹⁹¹ en un esfuerzo por armonizar toda la información científica al respecto y establecer unas recomendaciones claras para su prevención, diagnóstico y tratamiento. En el año 2002, se ha celebrado la segunda conferencia de consenso por parte de la SEIMC y la SEMICYUC¹⁸³, cuyas conclusiones, en el momento de la redacción de esta memoria, no están publicadas.

Este esfuerzo también ha sido realizado por otras sociedades científicas. El Hospital Infection Control Practices Advisory Comité (HICPAC) ha publicado en los años 81, 96¹⁵¹ y 2002¹⁴⁸ sus recomendaciones a partir de extensas revisiones bibliográficas que abordan de forma global el problema.

Las medidas profilácticas pueden incluirse en cinco grupos:

Medidas epidemiológicas o de vigilancia.

Protocolos de inserción, mantenimiento y manipulación.

Cuidado de la piel

Mejora de los catéteres

Mejora de las conexiones.

2.8.1. Medidas epidemiológicas o de vigilancia.

El desarrollo de un grupo de trabajo, compuesto por médicos y enfermeras para el control de las IN es fundamental y su importancia ha sido ampliamente demostrada^{42,81}. El establecimiento de un equipo de seguimiento de IN es una medida global y por lo tanto, presenta la ventaja de repercutir en todas las infecciones⁵⁹.

Dentro de las funciones del equipo de vigilancia estarían la formación continuada del resto del personal sanitario y el desarrollo de un registro de infecciones que permita identificar la magnitud del problema, identificar los factores de riesgo y evaluar la eficacia de las medidas implementadas. Hay que tener en cuenta que para mantener la eficacia de los protocolos clínicos hay que recordar periódicamente las medidas en las que se basan para asegurar su cumplimiento⁵⁴. Aunque la implantación de un protocolo clínico parece una medida básica, económica y fácilmente aplicable su efectividad depende del cumplimiento de ciertos requisitos como son, en orden decreciente de importancia, la intensidad del seguimiento por parte del personal sanitario, el control de las medidas por parte del equipo de control de IN, presentar una ratio de personal adecuada (una persona del equipo de control de infecciones por cada 250 camas) o contar con un médico en el equipo. Si se aplican correctamente, estas medidas son claramente eficaces en la profilaxis de la BP^{8,22,55,116}.

2.8.2. Desarrollo de protocolos clínicos de inserción y manipulación.

Dentro de las medidas que permitirían reducir la incidencia de BRC, posee una importancia fundamental al establecimiento de un protocolo de inserción y manipulación. En este sentido, existen diversos protocolos recogidos en la literatura. Aunque las recomendaciones del HICPAC^{148,151} son las más extensas realizadas al respecto, hay que destacar la escasa atención que dedican al cuidado de las conexiones del catéter en comparación al cuidado que dedican al punto de inserción, lo que sin duda refleja la concepción americana de la génesis de la BRC, que ha dedicado escasa atención a la conexión como origen de la contaminación del catéter.

Aunque la implantación de estos protocolos es fundamental y exigible, la laboriosidad de ciertos procedimientos puede dificultar su desarrollo en la práctica clínica cotidiana. Recomendaciones básicas, como el lavado de manos, pueden no desarrollarse correctamente¹²⁹, aunque la sensación de cumplimiento por parte del personal sanitario sea buena. Simmons¹⁹⁹ et al observan que mientras la frecuencia de lavado de manos no llega al 30%, la sensación de cumplimiento de los encuestados es del 90%. Por otro lado, Voss y Widmer²¹⁴ han calculado que si una enfermera de UCI siguiera estrictamente las recomendaciones, el 17% de sus cargas de trabajo diario se limitaría al lavado de manos. La aparición de soluciones alcohólicas, de aplicación mucho más rápida, pueden aportar soluciones en este sentido²¹⁴.

Tabla 13: Recomendaciones de los CDC para la elaboración de un protocolo de inserción y manipulación¹⁵¹.

Recomendaciones de los CDC – 96	Grado
Entrenamiento en el uso y manejo de catéteres.	IA
Inspección del punto de inserción si presenta signos de infección locales o sistémicos. Apuntar la fecha de inserción.	IB
Lavado de manos antes de manipular el catéter.	IA
Usar guantes para la inserción o cambio de apósitos.	IB
Preparar la piel con un antiséptico (Alcohol 70°, povidona iodada, tintura de yodo) antes de la inserción.	IA
Tapar el catéter con una gasa estéril o apósito transparente semipermeable.	IA
Recambiarlo cuando esté húmedo, manchado o despegado.	IB
Seleccionar el catéter con menores complicaciones posibles y retirarlo tan pronto como no esté indicado.	IA
Recambiar las conexiones y equipos de infusión a partir de las 72h de conexión.	IA
Acceder vía subclavia antes que yugular o femoral si no existe contraindicación médica.	IA
No prolongar el catéter de Swan-Ganz más de 5 días.	IB
Evitar el recambio de vía por guía metálica si existen signos inflamatorios en el punto de inserción. Cultivar el catéter extraído y si está colonizado retirar el catéter.	IA

(IA: fuertemente recomendado y basado en estudios bien diseñados;

IB: fuertemente recomendado pero pendiente de estudios definitivos).

La sobrecarga asistencial también dificulta el cumplimiento de los protocolos. Aumentar la ratio paciente / enfermera es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de BRC^{68,182}. Otras situaciones como rotación del personal sanitario, reducen la efectividad de los protocolos². En los pacientes críticos, dado el alto grado de manipulación de los catéteres, el no cumplimiento de los protocolos facilitaría aun más esta vía de acceso a los microorganismos colonizantes de la piel del paciente o de las manos del personal sanitario.

2.8.3. Cuidado de la piel

La preparación de la piel es un aspecto de evidente importancia a la hora de evitar la contaminación del catéter durante su inserción. Aunque podría ser incluida en el apartado anterior, su relevancia nos hace tratarla de forma aislada.

La elección del antiséptico más eficaz para la desinfección de la piel ha sido objeto de diversos estudios, en los que la clorhexidina ha presentado mejores resultados que la povidona iodada o el alcohol de 70°^{87,120,139}. La aplicación de pomadas en el orificio de inserción no ha demostrado beneficio. El uso de pomadas con polimixina, neomicina y bacitracina no redujeron la colonización del catéter, y sin embargo, aumentaron en un 5% su colonización por *Candida spp*^{65,118,119}. La pomada de povidona iodada no muestra ningún beneficio^{118,161}.

Aunque la aplicación de pomada de mupirocina en ha disminuido la incidencia de colonización por *S. aureus*^{93,192}, la aparición de cepas de SCN y SARM resistentes a mupirocina desaconseja su utilización^{138,220}.

La protección del punto de inserción por medio de apósitos de gasa o de apósitos transparentes de poliuretano semipermeables no ha mostrado diferencias significativas^{37,123}. Sin embargo, un nuevo apósito impregnado en clorhexidina parece disminuir el riesgo de contaminación de los catéteres^{69,82}.

2.8.4. Conectores desinfectables.

En los pacientes de UCI, la necesidad de múltiples accesos vasculares para monitorizar, tratar y nutrir a los pacientes ha hecho que los catéteres de dos o tres luces sean de utilización cotidiana. Para aumentar el número de accesos en estos catéteres, es habitual la colocación de conectores multipaso que deben ser manipulados en condiciones de asepsia (Figura 11).

El alto grado de manipulación de los conectores en los pacientes críticos hace especialmente susceptibles a los catéteres a ser colonizados por vía endoluminal, por lo que incorporar conectores desinfectables, que mantengan la esterilidad del circuito endoluminal puede ser de utilidad.

FIGURA 11: Utilización de un catéter multilumen en un paciente crítico.



En nuestra experiencia, según datos no publicados recogidos en el Hospital de Mataró, un cuarto de las exposiciones a líquidos biológicos se producen por punciones accidentales mientras se manipulaban las líneas endovenosas de los pacientes. Estos datos son comparables a los reportados por otros autores¹⁰¹. La incorporación de los conectores sin aguja fue un gran avance en el campo de la prevención de los accidentes por punción. La FDA en 1992

recomendó evitar los conectores con aguja para disminuir los accidentes por punción de los trabajadores sanitarios¹⁵. Estas recomendaciones fueron útiles en cuanto a la disminución de las punciones accidentales. Lawrence muestra en su serie una reducción en los accidentes por punción en el personal sanitario del 62.4% al introducir conectores sin aguja¹⁰¹.

Sin embargo, en sus comienzos se registraron aumentos en las incidencias de sepsis por catéter en relación a su utilización. Los factores implicados fueron múltiples, desde defectos en el diseño del sistema²²³, al recambio inapropiado de los conectores o sus tapones^{39,127}. Por otro lado, un entrenamiento previo a la introducción de estos conectores permitía su uso sin aumentar el riesgo de CRB¹³⁰.

En alguno de estos conectores es posible desinfectar su superficie antes de manipularlos (conectores desinfectables). En estudios in vitro se demostró que la desinfección de estos conectores con antisépticos permitía usarlos con seguridad.

En uno de estos estudios, Luebke¹¹³ demuestra que una membrana de látex sin desinfectar al ser atravesada por una aguja tiene un efecto barrera del 10-28% y del 96-100% si se desinfecta con alcohol 70°. Estas propiedades se mantienen al aplicar el sistema Interlink® que consiste en un introductor plástico que atravesaría la membrana de latex¹¹³. Este efecto protector se mantiene en un ensayo clínico posterior²⁰.

Otro conector desinfectable es el sistema Conecta Clave®. Se trata de un conector sin aguja que consiste en una membrana de silicona que al ser presionada se desplaza y se abre al entrar en contacto con la estructura interna del conector, lo que teóricamente evita el contacto entre la membrana externa del conector y el líquido infundido. Su eficacia ha sido testada in vitro. Sin la aplicación de un antiséptico, el 100% de las manipulaciones permitían el paso de los gérmenes. La combinación de un spray de clorhexidina conjuntamente con la desinfección con OH de 70° fue la medida más eficaz aunque sin diferencias significativas respecto a la desinfección únicamente con OH. La clorhexidina sola fue el método menos eficaz²⁴.

Tabla 14 : Utilidad de clorhexidina o alcohol de 70° en la desinfección del conector desinfectable sin aguja Conecta Clave®²⁴.

	No crecimiento	< 50 ufc	50-100 ufc	>100 ufc
Clorhexidina Spray	16	28	5	1
OH 70%	32	16	1	1
OH 70% + Clorh S.	40	10	0	0
Sin antiséptico	0	0	0	10

Su eficacia en la profilaxis de la BRC no ha sido probada en humanos, pero si se ha observado, en un estudio prospectivo que su uso no parece aumentar el riesgo de colonizar el catéter vía intraluminal, al no encontrar diferencias entre

estos conectores y las llaves de tres pasos al cultivarlos tras su retirada después de 72 horas de uso clínico estándar. Sin embargo en un 9% de los casos (8/91) se encontraron microorganismos en la membrana de silicona del conector después de la desinfección¹⁹³.

TABLA 15: Colonización endoluminal de llave de tres pasos y conector Conecta Clave® tras su uso en humanos¹⁹³.

	Conectores colonizados	Conectores No colonizados	Total
Llave de tres pasos	19 (14.4%)	113 (85.6%)	132
Conecta Clave®	18 (17.1%)	87 (82.9%)	105

Inoué et al⁸⁹, observan en condiciones experimentales, la eficacia de un conector consistente en una membrana de látex que se desinfecta con povidona yodada o clorhexidina antes de ser perforada por la aguja del sistema infusor.

Manteniendo un concepto similar, Segura et al¹⁹⁰, describen en un ensayo clínico realizado con los catéteres de nutrición parenteral de 151 pacientes de UCI y planta de cirugía, el beneficio de proteger la conexión con un sistema que incorpora un reservorio con povidona yodada que es atravesado por la aguja del equipo de infusión antes de su conexión al catéter (figura 12), reduciendo la tasa de sepsis por catéter del 16 al 4% ($p < 0.01$)., Luna et al¹¹⁴

hallan la misma tasa de BRC en un grupo con el conector protegido que en el grupo en el que los catéteres se manipulaban en base a un protocolo clínico de profilaxis. De la misma manera, Leon et al no encuentra diferencias en el total de BRC de su serie¹⁰⁴.

Figura 12: Conector Segur lock®

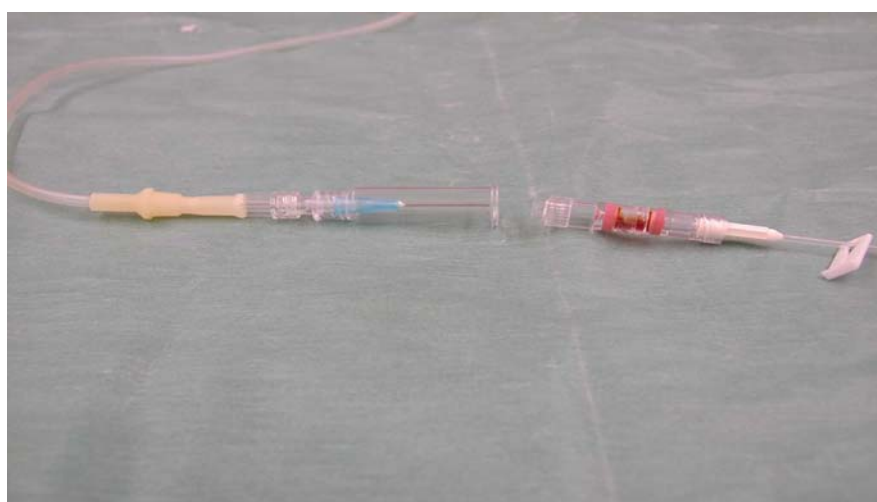


TABLA 16: Porcentaje de BRC en ensayos clínicos que comparan Segur-lock® y protocolos clínicos en CVC.

	Segur-lock	Control	P
Segura ¹⁹⁰	4% (3/78)	16% (12/73)	<0.01
Luna ¹¹⁴	9% (6/66)	4,7% (3/64)	ns
León ¹⁰⁴	5,1% (6/116)	11,4% (13/114)	ns

Un aspecto a destacar del estudio de León et al¹⁰⁴ es el análisis diferenciado del efecto protector del conector según el origen de la BRC. Como es de esperar, al analizar diferenciadamente las BRC que se originan en la conexión independientemente del resto, encuentra diferencias significativas entre los dos grupos (TABLA 17).

TABLA 17: Origen de la BRC y utilización de Secur-lock®¹⁰⁴

Origen BRC	Secur-lock N = 116	Control N = 114	P
Infusato	1 (0,8)	1 (0,9)	Ns
Piel	3 (2,5)	4 (3,5)	Ns
Piel + Conexión	1 (0,8)	2 (1,7)	Ns
Conexión	2 (1,7)	8 (7,0)	0,049
Total	6 (5,1)	13 (11,4)	Ns

La dificultad para proteger todas las entradas de los catéteres o de los sistemas multipaso, podrían considerarse como limitaciones de estos conectores. En cuanto a los catéteres destinados a registro de presiones no se ha descrito su utilidad. Otra de las limitaciones de los conectores comentados es la utilización de aguja en su diseño.

En base a estos hallazgos parece razonable pensar que los conectores desinfectables pueden complementar a los protocolos de manipulación en la profilaxis de la BRC, aunque la experiencia es escasa.

2.8.5. Catéteres impregnados con antisépticos o antibióticos

Diferentes autores han intentado dificultar la adhesión de las bacterias a los catéteres incorporando diferentes materiales como el Teflón, iones metálicos, antisépticos, antibióticos, o incluso, aplicando pequeñas corrientes eléctricas (10 microamperios) que generarían peróxido de hidrógeno y cloro desde la superficie del catéter^{108,109}.

La utilización de un manguito de colágeno impregnado en plata¹⁴⁹ que abrazaba al catéter y que se colocaba subcutáneamente no se ha extendido, probablemente en relación a problemas locales (extrusión del manguito, aumento del canal hipodérmico), necesidad de cierto entrenamiento⁴⁵ y a la falta de protección endoluminal^{45,79}. La necesidad de cierto entrenamiento para su correcta utilización ha podido jugar un papel negativo en su implantación.

La utilización de catéteres de poliuretano impregnados en su cara externa con Sulfadiacina argéntica y clorhexidina (SA-C) ha tenido resultados dispares aunque la mayoría de los estudios muestran efectos beneficiosos^{152,172}. Estos catéteres se basan en el efecto sinérgico de la asociación entre estos antisépticos descrito por Modak¹⁴⁰.

Un metaanálisis realizado por Veenstra²¹² incluye datos de 12 estudios hasta enero 1998 con un total de 2603 catéteres estudiados. Ofrece una ratio de 0.56 BRC ($p=0.005$) y recomienda su uso para catéteres insertados menos de 15 días. El único estudio reportado con una duración media de más de 15 días no muestra la protección esperada probablemente por una disminución de la actividad de los antisépticos tiempo-dependiente, que llega a ser del 75% a los 10 días¹¹⁰. Por otra parte, la única cara impregnada por los antisépticos es la externa, por lo que el efecto profiláctico es escaso en los catéteres de larga duración que, son más propensos a la contaminación por vía endoluminal^{10,164}. Parece razonable limitar su uso a catéteres de menos de 10 días de inserción.

Como efecto secundario destacable, se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves en estos catéteres, únicamente en Japón, atribuidas a la clorhexidina^{146,217}. Sin embargo no existen referencias a estos eventos fuera de aquel país, por lo que se apunta como explicación a esta rara complicación una posible susceptibilidad racial⁵⁷.

Catéteres impregnados con plata ofrecen buenos resultados *in vitro*^{1,92}, aunque no hay consenso en su efecto protector en ensayos clínicos^{12,75}. La combinación plata-platino ha demostrado su eficacia para reducir BRC en un estudio prospectivo¹⁵⁰. Los catéteres impregnados con plata iontoforética requieren de series más extensas para demostrar su eficacia^{21,88}. Actualmente se está probando otro antiséptico, clorhidrato de benzalconio, impregnado en

las dos caras de un catéter de poliuretano. A pesar del efecto observado in vitro⁶⁴ los resultados son contradictorios in vivo^{91,143}.

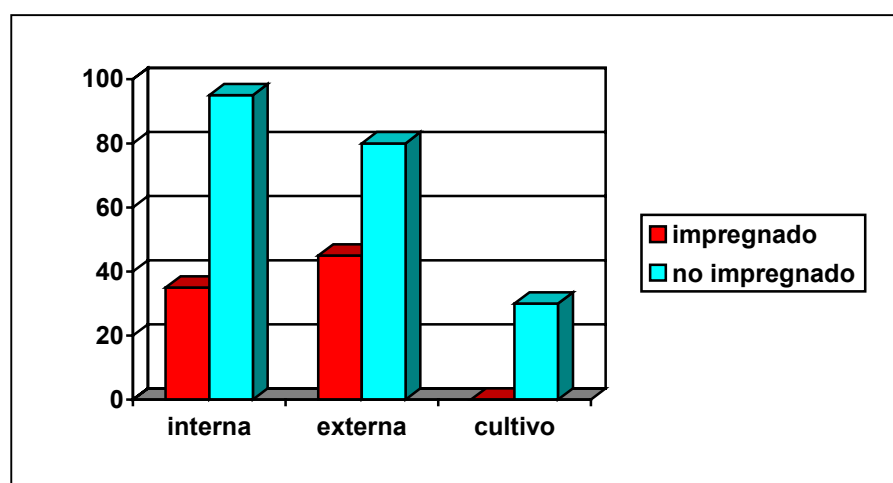
La propuesta que más expectación está generando actualmente consiste en impregnar con antibióticos las superficies interna y externa de los catéteres, intentando proporcionar una estructura estable, con una alta concentración de antibióticos en el catéter sostenida en el tiempo, y que interfiriera poco en el uso sistémico de los antimicrobianos. Para ello, debían ser antibióticos de amplio espectro no utilizados habitualmente en el tratamiento de las infecciones graves.

En estudios in vitro, se ha valorado la utilidad de diferentes antibióticos como vancomicina, teicoplanina¹¹, clindamicina, minociclina, oxacilina, ampicilina, cefazolina⁹⁴, rifampicina, ceftazidima o anfotericina B, solos o en combinación. Minociclina y rifampicina (MR) en combinación y a las altas dosis conseguidas en las superficies de los catéteres (aproximadamente 139.3 y 13.9 microgramos por centímetro respectivamente en los estudios iniciales¹⁷⁰ aportan un amplio espectro con actividad sobre Gram-positivos (incluidos *S. aureus* meticilin-resistente), Gram-negativos y *Candida albicans*, comparables con cualquier otra combinación^{54,197,198}. Además, son antibióticos de utilización escasa en la práctica clínica cotidiana en las UCI, y los niveles séricos en los pacientes portadores del catéter son indetectables¹⁷⁰ lo cual podría evitar el desarrollo de resistencias, y no influiría en la política antibiótica de los hospitales. En cuanto a su estabilidad en el tiempo, en un modelo

experimental en conejos¹⁹⁷ se ha asociado la eficacia in vivo con la presencia de una zona de inhibición en placa de más de 15 mm. Raad¹⁷⁰ observa en 116 catéteres impregnados con MR un efecto dilucional de las concentraciones de MR con el paso del tiempo, aunque el 100% mantuvieron ese halo de inhibición sobre cepas de *S. epidermidis* después de estar insertados más de 16 días.

La eficacia de la minociclina se atribuiría a su naturaleza lipofílica, lo que facilitaría su penetración en la matriz polimérica del biofilm⁵⁷. Por otro lado, rifampicina no se afecta por el slime obtenido por *S epidermidis*, a diferencia de vancomicina u otros glicopeptidos⁶².

Figura 13. Colonización de las superficies endoluminal y exoluminal en cateteres impregnados y no impregnados. Valoración por microscopia electrónica y correlación microbiológica¹⁷⁰.



Existen varios trabajos en pacientes que aportan resultados atractivos. En un ensayo clínico con 266 catéteres, Raad et al¹⁶⁹ muestran una reducción en las BRC de 7.3/1000 días en el grupo estandar a 0/1000 días en el grupo impregnado con minociclina-rifampicina.

Por otro lado, comparado con los catéteres impregnados en antisépticos también han mostrado su superioridad. Darouiche et al⁴⁸ muestran en un estudio multicéntrico en 865 catéteres una incidencia del 0.3% en el grupo impregnado con MR respecto a un 3.4% en el grupo impregnado con CSA ($p < 0.002$), sin reportar ningún caso de hipersensibilidad en los más de 400 catéteres de cada grupo.

Aunque el resultado es claro, hay que tener en cuenta que el diseño de los dos tipos de catéteres es diferente. Mientras que los antibióticos impregnan las dos caras, los antisépticos solo estaban en la cara exoluminal de los catéteres lo que puede considerarse un sesgo a la hora de comparar ambos dispositivos dado que el 85% de los catéteres en estudio estuvieron más de 7 días insertados. Impregnando ambas superficies, los catéteres impregnados en MSA podrían mejorar sus resultados.

A pesar de la brillantez de los resultados, no existe unanimidad en la idoneidad de los catéteres impregnados en antibióticos. Se han enunciado dudas respecto a como interpretar los cultivos de estos catéteres, puesto que la liberación de mínimas cantidades de antibióticos en volúmenes de distribución

pequeños puede dificultar la sensibilidad de las pruebas diagnósticas^{13,189}. Por otro lado, dudas en cuanto a la relación coste efectividad, sugieren que la utilización de estos catéteres no ha de ser estandarizada, sino en pacientes de alto riesgo, que necesitan cateterizaciones prolongadas, aunque el efecto más allá de 16 días no está demostrado.

El tema que más está limitando la universalización de estos catéteres son las dudas asociadas a la posibilidad de generar bacterias resistentes a estos antibióticos sobre todo en el caso de la rifampicina que es de gran utilidad en el tratamiento de procesos que requieren un tratamiento prolongado y con buena penetración (tuberculosis, endocarditis, osteomielitis,...). Hasta la fecha, no se han identificado cepas resistentes in vivo, aunque un estudio in vitro ha encontrado relación entre el uso de los catéteres impregnados y el desarrollo de resistencia a minociclina y rifampicina¹⁸⁵. Un efecto beneficioso podría ser una reducción en la utilización de vancomicina u otros antibióticos al reducir con estos catéteres la incidencia de BRC¹³⁵. En definitiva, es un aspecto no resuelto y parece razonable esperar a otros estudios específicos in vivo para evaluar la posible aparición de resistencias.