

Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención

A. Aguinaga¹, J.L. del Pozo²

¹ Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

² Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica. Área de Enfermedades Infecciosas.

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

NefroPlus 2011;4(2):1-10

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Jun.11016

RESUMEN

A pesar de que el acceso vascular recomendado para el desarrollo de la hemodiálisis es la fístula arteriovenosa autóloga, cada vez se emplean más catéteres venosos centrales (CVC) tunelizados. La infección es la causa más común de morbilidad, y la segunda causa de mortalidad en esta población. La colonización de las conexiones es la clave en la etiopatogenia de estas infecciones. Los microorganismos que con mayor frecuencia están implicados en la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) son *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos. El diagnóstico de la BRC se puede realizar mediante técnicas conservadoras, como los hemocultivos cuantitativos pareados o los hemocultivos convencionales extraídos a través de CVC y venopunción y el cálculo del tiempo diferencial. El tratamiento dependerá de la situación clínica del paciente, del microorganismo implicado y de la presencia de complicaciones infecciosas locales (tunelitis) o sistémicas (endocarditis, tromboflebitis supurada, osteomielitis). Se puede realizar un tratamiento conservador en pacientes estables con un episodio de bacteriemia causado por microorganismos poco virulentos como los estafilococos coagulasa negativos. En este caso se combinará un tratamiento antibiótico sistémico con uno local (sellado antibiótico). La mejor estrategia para la BRC es la prevención. La medida fundamental de prevención es la asepsia en el procedimiento de inserción y manipulación de los CVC.

Palabras clave: Hemodiálisis. Catéter venoso central. Bacteriemia relacionada con catéter. Diagnóstico. Tratamiento. Prevención. Biocapa. Soluciones de sellado.

CRITERIOS DE LA REVISIÓN: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando los términos enumerados como palabras clave durante los últimos 20 años. Se incluyen como referencias aquellos artículos considerados más relevantes y actuales, así como aquellos considerados como artículos pivotaes.

ACCESO VASCULAR EN HEMODIÁLISIS

El acceso vascular ideal en hemodiálisis (HD) es aquel que permite un abordaje seguro y continuo al espacio intravascular, un flujo sanguíneo adecuado para la diálisis, una vida media larga y un bajo porcentaje de complicaciones tanto mecánicas como infecciosas.

El acceso vascular más adecuado para cada paciente depende de la edad, la presencia de comorbilidades aso-

ciadas, la anatomía vascular, los accesos previos y la urgencia en la necesidad del acceso.

Las recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) acerca del empleo de accesos vasculares se pueden resumir en los siguientes puntos¹:

1. El acceso vascular que debe considerarse como primera opción es la fístula arteriovenosa autóloga (evidencia A).
2. En el caso de no existir venas adecuadas, se utilizará una prótesis o un injerto vascular (evidencia B).
3. La implantación de un catéter venoso central (CVC) ha de considerarse cuando no sea posible realizar ninguna de las anteriores, o cuando sea necesario ini-

Correspondencia: José Luis del Pozo
Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica.
Área de Enfermedades infecciosas.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
jdelpozo@unav.es

ciar una sesión de HD sin disponer de un acceso vascular definitivo y maduro (evidencia B).

La prevalencia en aumento de pacientes en programas de HD, asociada a su vez a un incremento de los pacientes con circulación periférica alterada, pacientes diabéticos y/o ancianos, ha generado un incremento en el uso de CVC en nuestras unidades.

Se pueden emplear dos tipos de catéteres: CVC no tunelizados, para usos inferiores a tres-cuatro semanas, y CVC tunelizados, que se emplean durante largos períodos de tiempo. Los CVC tunelizados llevan un manguito de dacrón o poliéster que actúa como anclaje en el tejido subcutáneo induciendo fibrosis. De esta manera, generan una barrera mecánica que impide la migración extraluminal de los microorganismos desde el punto de inserción.

La inserción de un CVC tunelizado debe realizarse, si es posible, en la vena yugular interna derecha, porque es el acceso con mejores resultados en cuanto al flujo y a la frecuencia de estenosis y trombosis venosa². La vena subclavia debe emplearse sólo cuando el resto de accesos hayan sido previamente utilizados, ya que se asocia con una mayor incidencia de estenosis o trombosis, aunque con una menor tasa de infección³.

Las complicaciones que más frecuentemente limitan la vida útil de un CVC son las mecánicas y las infecciosas. La infección es la causa más común de morbilidad y la segunda causa de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular en esta población⁴. La incidencia de bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en pacientes en HD depende del tipo y localización del CVC, de las características de la población y de las medidas de inserción y manipulación de cada centro. La tasa de BRC en CVC no tunelizados oscila entre 3,8 y 6,6 episodios/1.000 días de uso de CVC y entre 1,6 y 5,5 episodios/1.000 días de uso de CVC tunelizado. El empleo de un CVC tunelizado conlleva un aumento en el riesgo de bacteriemia de 7 y 20 veces respecto al de las fístulas arteriovenosas⁶.

riemia relacionada con catéter (BRC) en pacientes en HD depende del tipo y localización del CVC, de las características de la población y de las medidas de inserción y manipulación de cada centro. La tasa de BRC en CVC no tunelizados oscila entre 3,8 y 6,6 episodios/1.000 días de uso de CVC y entre 1,6 y 5,5 episodios/1.000 días de uso de CVC tunelizado. El empleo de un CVC tunelizado conlleva un aumento en el riesgo de bacteriemia de 7 y 20 veces respecto al de las fístulas arteriovenosas⁶.

ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTER EN HEMODIÁLISIS

Los microorganismos responsables de una de las dos terceras partes de las BRC son grampositivos⁷. *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos son los microorganismos más frecuentemente aislados. Debido a la elevada tasa de portadores de *S. aureus* en pacientes en HD (prevalencia del 30-60% en algunos centros), se observa una mayor tasa de BRC por *S. aureus* que en otros grupos de pacientes portadores de otros tipos de accesos vasculares. *S. aureus* es un microorganismo muy virulento capaz de ocasionar complicaciones metastásicas como osteomielitis y endocarditis. Otros microorganismos aislados con menor frecuencia son: *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. y *Corynebacterium* spp. (microorganismos constituyentes también de la microbiota epitelial)⁷. Los bacilos gramnegativos raramente ocasionan BRC en pacientes en HD⁷. Algunos autores han descrito episodios polimicrobianos⁸, o incluso episodios de BRC casuados por micobacterias u hongos. En la tabla 1 se muestra la distribución de los microorganismos aislados en episodios de BRC en diferentes estudios en pacientes en HD.

■ **Tabla 1**

Microorganismos aislados en episodios de bacteriemia relacionada con catéter en pacientes en programa regular de hemodiálisis

Aislamientos	% ^a	Aislamientos	% ^a
Cocos grampositivos	52-85	Bacilos gramnegativos	20-28
- <i>Staphylococcus aureus</i>	22-60	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-15
- <i>S. aureus</i> resistente a meticilina	6-29	- <i>Acinetobacter</i> spp.	13
- <i>S. epidermidis</i>	9-13	- <i>Escherichia coli</i>	10
- <i>Enterococcus faecalis</i>	2-18	- <i>Enterobacter cloacae</i>	9
Polimicrobiana	16-20	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
<i>Mycobacterium</i> spp.	<1	<i>Serratia marcescens</i>	1-2
Hongos	<1		

Tomado de la referencia 7.

^aNo suman 100% debido a que son datos extraídos de diferentes estudios.

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTER EN HEMODIÁLISIS

La patogenia de la infección relacionada con catéter es multifactorial y compleja. La vía de acceso principalmente involucrada en la infección relacionada con catéteres de HD de larga duración es la colonización endoluminal. El procedimiento diario de HD requiere una gran manipulación de las conexiones, lo que facilita la colonización de las mismas con la microbiota epitelial del paciente o del propio personal sanitario. Los microorganismos también pueden acceder por vía endoluminal al interior del CVC tras la infusión de un líquido contaminado o tras una diseminación hematógena desde un punto distante de infección.

Tras la inserción de un catéter, el segmento intravascular se recubre inmediatamente de proteínas del huésped (fibrina, fibrinógeno, fibronectina, laminina, etc.), que modifican la superficie del biomaterial, y actúan como adhesinas específicas para diferentes microorganismos. A su vez, estas proteínas favorecen también la adherencia de plaquetas, y promueven la trombogénesis y la formación de coágulos de fibrina. Los coágulos formados proporcionan una fuente de nutrientes para la proliferación bacteriana y la formación de biocapas. La masa generada puede disminuir el flujo a través del catéter, llegando incluso a obstruirlo. Además, esta disminución del flujo vascular implica una mayor manipulación del catéter, lo que incrementa el riesgo de infección; por lo que se establece una relación recíproca entre complicaciones mecánicas y colonización del catéter.

Los microorganismos, una vez adheridos, colonizan la superficie del catéter constituyendo una biocapa bacteriana. A continuación comienzan a dividirse y forman microcolonias. En una etapa posterior, los microorganismos comienzan la secreción de un exopolisacárido que constituye una matriz, formando una estructura tridimensional⁹. El proceso mediante el cual las células se comunican entre sí y mediante el que regulan numerosos factores de virulencia se denomina *quorum sensing*. Finalmente, algunas células pueden liberarse de la matriz y pueden diseminar la infección a localizaciones distantes.

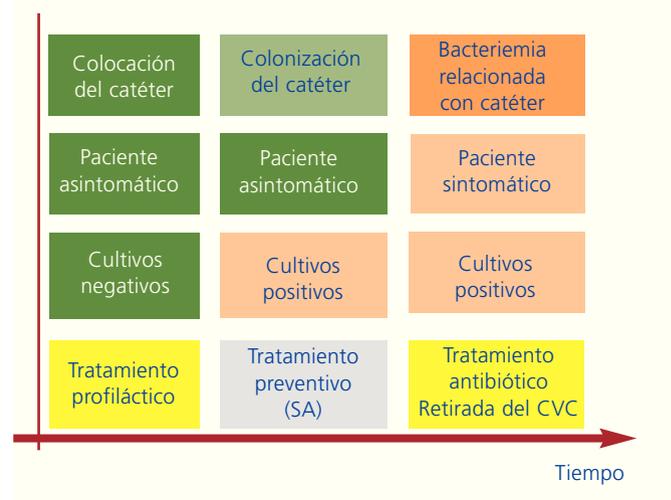
Se ha demostrado que las bacterias en el interior de la biocapa son capaces de resistir concentraciones de antimicrobianos comprendidas entre 100 y 1.000 veces mayores que las necesarias para erradicar el mismo microorganismo en condiciones de crecimiento planctónico¹⁰. Existen numerosas hipótesis que explican esta peculiar forma de resistencia microbiana: 1) la existencia de una matriz polimérica que constituye una barrera de difusión física y química en la penetración de algunos agentes

antimicrobianos (p. ej., vancomicina); 2) la existencia de microambientes específicos que pueden alterar la actividad de los antimicrobianos (p. ej., condiciones de anaerobiosis interfieren con la actividad de aminoglucósidos); 3) la generación de microorganismos en fase de crecimiento cero (bacterias persistentes resistentes a la acción de los antimicrobianos) y 4) la estimulación de respuestas de estrés puede provocar cambios genotípicos y fenotípicos en las bacterias que forman la biocapa¹¹.

La interacción entre el microorganismo, el biomaterial y los mecanismos de defensa del paciente, inmunidad alterada en el caso de pacientes en HD, contribuirá al desarrollo de una BRC⁷. La colonización de la superficie interna de un CVC se produce de forma progresiva, de tal modo que en el momento en el que se alcanza un valor umbral de bacterias por unidad de superficie se origina una BRC (figura 1). El diagnóstico precoz de la colonización de CVC y la instauración de un tratamiento preventivo podrían evitar el desarrollo de complicaciones infecciosas¹⁸.

■ **Figura 1**

Patogenia de la bacteriemia relacionada con catéter.



En la figura se pueden observar la dinámica de colonización y la patogenia de la bacteriemia relacionada con catéter. Al insertar un CVC, éste está estéril y únicamente se pueden instaurar medidas profilácticas con el fin de evitar episodios infecciosos. Con la manipulación de los CVC, éstos se colonizan (paciente asintomático). Los cultivos endoluminales serán positivos y se pueden instaurar estrategias de prevención como el SA para evitar la bacteriemia relacionada con catéter. Cuando un paciente tiene un episodio de BRC, los cultivos extraídos son positivos. En general se instaurará un tratamiento antibiótico sistémico y se valorará la retirada o no del CVC. SA: sellado antibiótico; CVC: catéter venoso central.

DIAGNÓSTICO DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER EN HEMODIÁLISIS

La sospecha y el diagnóstico de la infección relacionada con catéter se basa en la presencia de síntomas clínicos, locales y/o sistémicos de infección. Los hallazgos clínicos frecuentes, como la fiebre, presentan una sensibilidad elevada pero una especificidad muy baja, mientras que la inflamación o la presencia de exudados purulentos alrededor del punto de inserción muestran mayor especificidad, aunque poca sensibilidad¹².

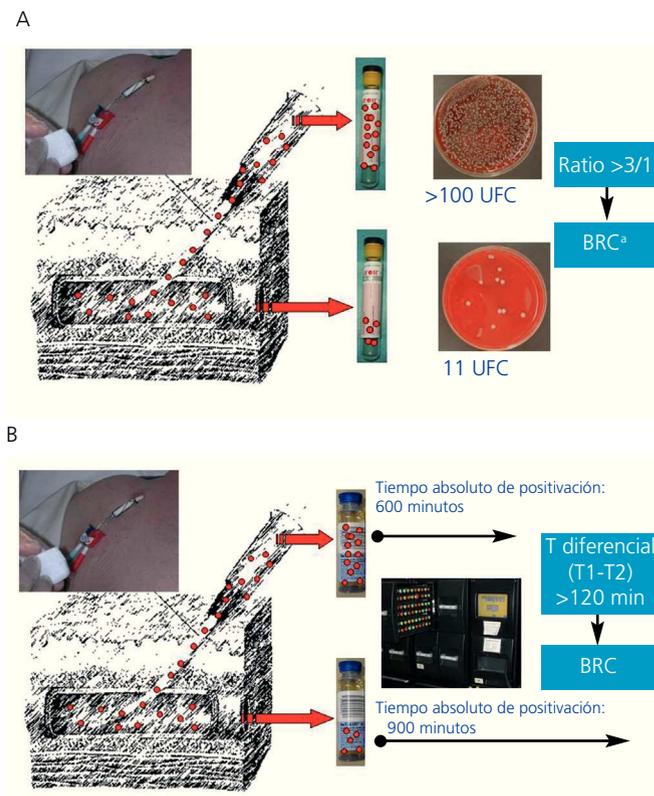
En muchos casos, el diagnóstico de la infección relacionada con catéter conlleva la decisión terapéutica de la retirada de éste¹². Esto, en pacientes críticos o con accesos vasculares limitados, puede ser comprometido. Por ello, se han desarrollado técnicas conservadoras de diagnóstico, como los hemocultivos cuantitativos extraídos a través del CVC y venopunción, y el estudio del tiempo diferencial entre los frascos de hemocultivos convencionales extraídos simultáneamente a través del CVC y venopunción.

El fundamento de los hemocultivos cuantitativos se basa en que, en episodios de BRC, el número de unidades formadoras de colonias (UFC)/ml obtenido de la sangre extraída a través de un CVC colonizado es mayor que el número de UFC/ml obtenido de la sangre extraída a través de una vena periférica (figura 2). Concretamente, se considera que un paciente tiene BRC cuando esta relación es mayor o igual a tres (evidencia AII)¹². Capdevila, et al.¹³ determinaron que recuentos superiores a 100 UFC/ml en la sangre extraída a través del CVC, en pacientes portadores de CVC tunelizado con sintomatología clínica y hemocultivo convencional extraído de venopunción positivo, son indicativos de BRC. El estudio microbiológico debe incluir el cultivo de sangre extraída a través de todas las luces del CVC¹⁴. La principal limitación del hemocultivo cuantitativo es la laboriosidad en el procesamiento.

Si inoculamos frascos de hemocultivos convencionales (BacT/Alert, Bactec, etc.) con la sangre extraída a través de un CVC colonizado, con mayor concentración bacteriana y, simultáneamente, inoculamos frascos con la sangre obtenida mediante venopunción, el tiempo absoluto de positivización será inferior en los frascos inoculados con la sangre extraída a través del CVC en los episodios de BRC (figura 2). Blot, et al.¹⁵ establecieron un tiempo diferencial de dos horas entre el tiempo de positivización de los hemocultivos extraídos a través de la luz del catéter y los de sangre periférica, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 91%, para el diagnóstico de BRC. Actualmente se continúa considerando BRC un tiempo diferencial de más de dos horas, entre los hemocultivos extraídos a través del CVC y vena periférica (evi-

■ Figura 2

Fundamento de las principales técnicas diagnósticas conservadoras para el diagnóstico de la bacteriemia relacionada con el catéter.



A) Hemocultivo cuantitativo. BRC: bacteriemia relacionada con el catéter; UFC: unidades formadoras de colonias.

B) Hemocultivo convencional y determinación del tiempo (T) diferencial.

dencia AII)¹². La ventaja de esta técnica es que no requiere ningún procesamiento especial, ya que emplea los sistemas automatizados utilizados convencionalmente en los laboratorios para el procesamiento de los hemocultivos cualitativos.

En ocasiones, los episodios de BRC y sus síntomas se producen tras el inicio de la HD. En estos casos, la extracción de sangre a través del circuito de HD podría sustituir a la sangre extraída a través de venopunción¹⁶.

Rushforth, et al.¹⁷ describieron una nueva técnica de diagnóstico de BRC mediante la tinción con naranja de acridina y/o Gram de la capa leucocitaria extraída, tras una centrifugación diferencial de la sangre intracatéter. La visualización de un microorganismo en la extensión fue valorada como significativa en este estudio¹⁷. La ventaja fundamental de la técnica es que requiere muy poca cantidad de sangre. El cul-

tivo de la monocapa leucocitaria de la sangre intracatéter podría ser útil para el aislamiento de los microorganismos colonizadores de la sangre intracatéter¹⁸.

TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER EN HEMODIÁLISIS

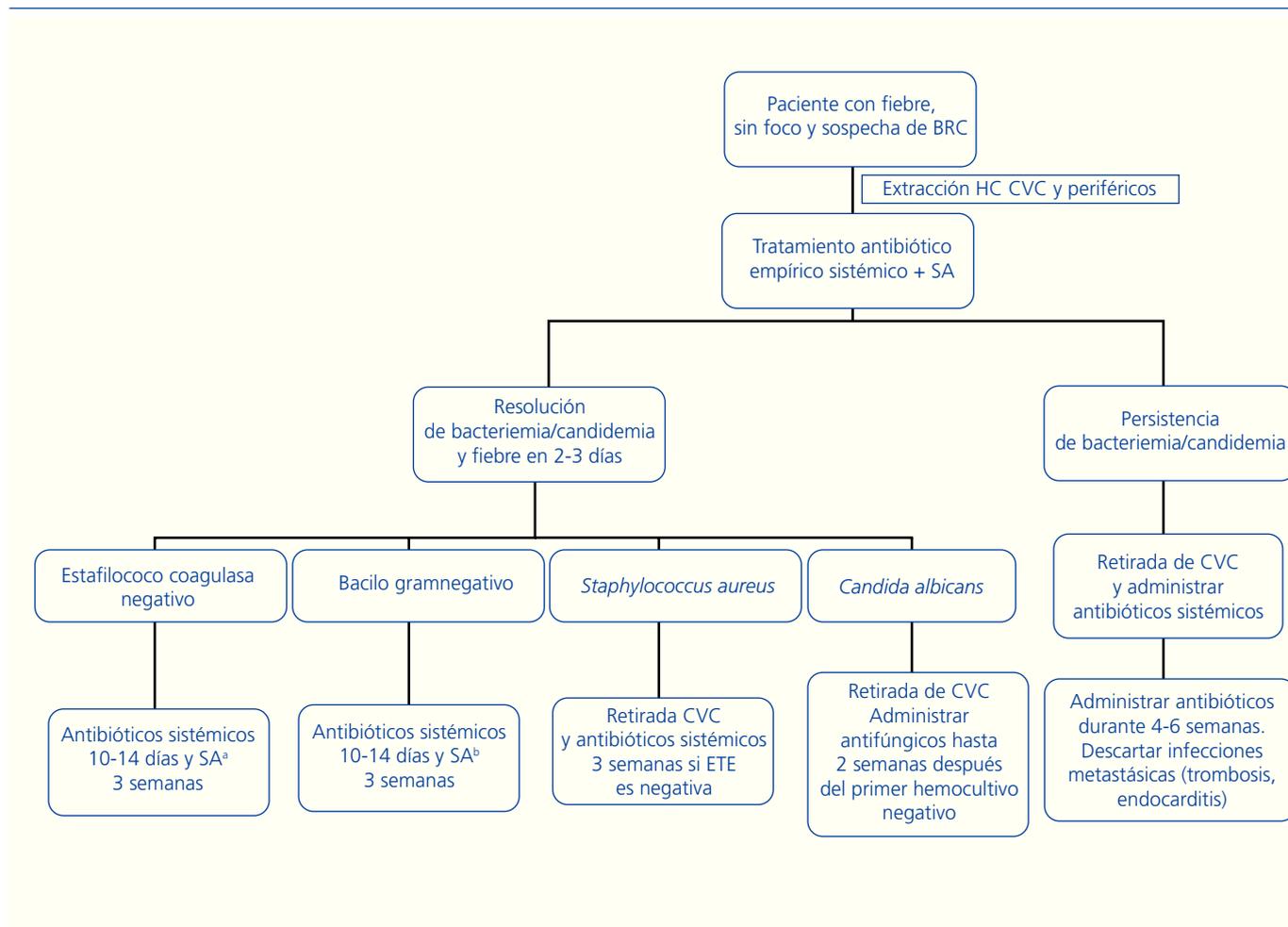
En la última revisión de las guías *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*¹² referente al tratamiento de la BRC en pacientes en HD se recomiendan las siguientes opciones de tratamiento según los síntomas y manifestaciones clínicas de los pacientes y los microorganismos aislados: 1) tratamiento antibiótico sistémico y retirada del CVC con requerimiento posterior de inserción de un nuevo CVC para HD;

2) tratamiento antibiótico sistémico y recambio de CVC sobre guía, o 3) tratamiento antibiótico sistémico y tratamiento conservador del CVC mediante sellado antibiótico (SA) (figura 3).

Inicialmente deben extraerse hemocultivos e instaurar un tratamiento empírico sistémico según la epidemiología microbiológica de cada centro. Si un paciente manifiesta síntomas de sepsis grave y/o de shock séptico, infección supurada en el punto de inserción del CVC o a lo largo del túnel subcutáneo, tromboflebitis supurada y/o complicaciones infecciosas a distancia (endocarditis o bacteriemia continua 72 horas después de haber iniciado tratamiento antibiótico adecuado), debe retirarse el CVC y continuar con el tratamiento antibiótico sistémico (evidencia AII)¹².

Figura 3

Tratamiento de bacteriemia relacionada con catéter venoso central tunelizado en pacientes en hemodiálisis.



BRC: bacteriemia relacionada con catéter; HC: hemocultivos; CVC: catéter venoso central; SA: sellado antibiótico; ETE: ecocardiografía trasesofágica.
^a La concentración de heparina utilizada en cada combinación depende del tipo y concentración de antibiótico empleado.
 Figura modificada de Mermel, et al.¹².

El tratamiento empírico sistémico instaurado dependerá de la sintomatología clínica del paciente, de los factores de riesgo para la infección y de la localización del acceso vascular. Vancomicina es el antibiótico empírico recomendado para el tratamiento de aquellos centros con tasas elevadas de BCR por *S. aureus* resistentes a meticilina y estafilococos coagulasa negativos. Si *S. aureus* resistente a meticilina tiene una concentración mínima inhibitoria a vancomicina mayor o igual a 2 mg/l, debería utilizarse daptomicina (evidencia All)¹². No debe utilizarse vancomicina para el tratamiento de bacteriemias por *S. aureus* sensible a meticilina debido a la menor actividad de la vancomicina respecto a las penicilinas antiestafilocócicas (cloxacilina, cefazolina). Debe realizarse una valoración individual de los pacientes para ampliar la cobertura antibiótica empírica en caso de sospechar una infección por bacilos gramnegativos o *Candida* spp., en pacientes neutropénicos, sépticos o con factores de riesgo para la infección por estos microorganismos.

En el caso en el que el microorganismo aislado sea *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp. o micobacterias, el CVC debe retirarse y continuar con el tratamiento antibiótico sistémico adecuado para el microorganismo aislado (evidencia All). La duración del tratamiento dependerá del microorganismo aislado y de si hay infecciones metastásicas (p. ej., BRC por *S. aureus*: tres semanas, BRC y endocarditis por *S. aureus*: seis semanas, BRC y osteomielitis por *S. aureus*: ocho semanas). En el caso de candidemia, el tratamiento antifúngico debe mantenerse hasta dos semanas después de aclarar la candidemia (figura 3).

En el caso de episodios de BRC no complicada en pacientes estables, sin signos de tunelitis o infección en el sitio de inserción, y causados por estafilococos coagulasa negativos, puede realizarse un tratamiento conservador mediante SA asociado con tratamiento sistémico (evidencia BII). Si el episodio de BRC está causado por microorganismos como *Enterococcus* spp. y *Corynebacterium* spp., no existe evidencia científica para recomendar tanto un tratamiento conservador como la retirada del catéter. Del Pozo, et al.¹⁹ demuestran la utilidad del SA asociado con terapia sistémica en BRC por estos microorganismos en pacientes estables.

La eficacia del SA ha sido demostrada en muchos estudios *in vitro* e *in vivo*¹⁹⁻²². El fundamento del SA consiste en instilar en la luz del CVC altas concentraciones de antibiótico, durante períodos prolongados²⁰. Esta forma de tratamiento proporciona ventajas como una disminución de la toxicidad sistémica, una mayor eficacia del tratamiento frente a bacterias en biocapa, un menor riesgo de selección de microorganismos resistentes y un menor coste de

tratamiento de la infección comparado con la retirada y re inserción de un nuevo acceso vascular²⁰.

Las guías IDSA¹² realizan recomendaciones para el empleo de SA en determinadas circunstancias clínicas, refiriendo al tipo de antibiótico, la concentración empleada y la duración del SA, pero sin evidencias científicas. El SA combina heparina con el antibiótico más adecuado en función del microorganismo aislado y se instila al final de cada sesión de HD a través de cada una de las conexiones del catéter. La duración del tratamiento mediante SA no está establecida. Diferentes autores recomiendan la realización del SA de tres semanas^{12,16}.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTER EN HEMODIÁLISIS

La prevención es una herramienta fundamental en la disminución de la incidencia de la BRC.

Asepsia en la inserción y manipulación de catéteres venosos centrales tunelizados

Los CVC tunelizados de pacientes en HD deben ser empleados, exclusivamente, para el procedimiento de la HD, deben ser manipulados por personal especializado y se deben seguir medidas estrictas de asepsia. El cumplimiento estricto de las medidas de asepsia durante el procedimiento quirúrgico de inserción del CVC tunelizado y los materiales (guantes, batas, mascarilla, gorro y paño estériles) también han demostrado una reducción en la incidencia de la infección (evidencia IB)^{16,23}.

La profilaxis sistémica con vancomicina o teicoplanina durante la inserción del catéter o durante su manipulación no ha demostrado reducir la incidencia de BRC (evidencia IB)²³.

La elección de la vena de inserción del CVC influye en el riesgo de flebitis y complicaciones infecciosas²³. El riesgo de infección es mayor en CVC insertados en la vena yugular interna que en la subclavia¹². Sin embargo, la trombosis y la estenosis limitan la inserción de los CVC en vena subclavia²³. El riesgo de colonización y de trombosis venosa profunda es mayor en la vena femoral que en la subclavia o yugular interna³.

El punto de inserción y el túnel subcutáneo deben revisarse en cada sesión de HD para descartar complicaciones. Son útiles los apósitos estériles, transparentes y semipermeables para poder visualizar el punto de inserción del CVC y evitar manipulaciones innecesarias (evidencia IA)²³.

Los apósitos no deben macerar la piel. El recambio de gasas debe realizarse semanalmente, o cuando haya evidencia de exudado o sangrado (evidencia IB)²³. La manipulación de las conexiones debe realizarse de forma aséptica (evidencia IA)²³. Se recomienda realizar un lavado higiénico de manos, y utilizar campo y guantes estériles. Tanto el paciente como el personal sanitario deben utilizar mascarilla. Una vez conectado el CVC a las líneas del hemodializador, las conexiones deben cubrirse con una gasa estéril. La clorhexidina al 2% ha sido empleada eficazmente como antiséptico local en la zona de inserción del CVC y como desinfectante de las conexiones (evidencia IA)²³.

Un adecuado ratio entre el número de enfermeras y pacientes y un control en la educación del personal sanitario responsable de la inserción y manipulación de los CVC tunelizados reducen significativamente el riesgo de BRC (evidencia IA)²³.

Antibióticos/antisépticos en el punto de inserción

La asepsia de la piel, mediante desinfectantes, es necesaria antes de la inserción del acceso vascular, y durante su manipulación y limpieza (evidencia IA)²³. Varios estudios han demostrado la eficacia de distintas soluciones como povidona yodada, pomada de triple antibióticos, alcohol y mupirocina, en la reducción de las tasas de infección del punto de inserción y BRC²⁴⁻²⁶. La clorhexidina al 2% se ha empleado de manera eficaz como antiséptico local en la zona de inserción del CVC (evidencia IA)²³. El metanálisis de James, et al.²⁷ demostró que el empleo de antibióticos tópicos redujo la incidencia de infección del punto de inserción del CVC y de la BRC. El empleo sistemático de antibióticos en el punto de inserción del CVC puede suponer un beneficio en la reducción de las tasas de infección a costa de la selección de microorganismos resistentes. Esta medida preventiva debería reservarse a aquellas unidades de diálisis con elevadas tasas de infección a pesar de cumplir las medidas básicas de asepsia en el procedimiento de inserción y manipulación del CVC.

Profilaxis mediante soluciones de sellado antibiótico o antiséptico

La profilaxis mediante soluciones de sellado consiste en la instilación de una solución antiséptica o antibiótica en cada una de las luces del CVC tunelizado, después de cada sesión de HD. Varios metanálisis confirman la efectividad de las soluciones de sellado con fines profilácticos²⁷⁻²⁹. Sin embargo, las guías K/DOQI³⁰ no recomiendan el empleo sistemático de soluciones de sellado profiláctico.

La gentamicina (4-40 mg/ml) ha sido el antibiótico más utilizado, asociado con heparina o con citrato trisódico como solución anticoagulante³¹⁻³⁵. Se han descrito efectos adversos, reversibles, como la ototoxicidad, a elevadas concentraciones de gentamicina³¹ y episodios de BRC causados por microorganismos resistentes a gentamicina³⁵.

La vancomicina se ha empleado también como tratamiento profiláctico en pacientes portadores de CVC de larga duración^{32,36}. Su empleo tiende a reservarse para evitar la selección de microorganismos resistentes y mantener así su utilidad como tratamiento sistémico de la BRC. Cefotaxima³⁷ también se ha utilizado con éxito con este mismo objetivo.

Algunos estudios han evaluado la eficacia de la combinación de antibióticos como tratamiento profiláctico de amplio espectro: vancomicina/gentamicina/heparina³³ y cefazolina/gentamicina³⁸.

Las sustancias con actividad quelante y anticoagulante como el EDTA o el citrato trisódico han mostrado también su eficacia en la prevención y tratamiento de la BRC. Actúan quelando cationes metálicos, esenciales en la adherencia microbiana, en la formación de biocapas y en el crecimiento bacteriano. La eficacia del citrato trisódico como solución profiláctica ha sido evaluada en diferentes estudios, sola o combinada con otros antimicrobianos^{21,31,39,40}. Su limitación fundamental es que puede producir hipocalcemia, arritmias ventriculares e incluso muerte súbita. La solución de EDTA ha sido empleada eficazmente como tratamiento *in vitro* sola o asociada con antibióticos^{21,41}, y como tratamiento preventivo asociada con minociclina^{32,39,41}. Las ventajas de la asociación minociclina/EDTA son el amplio espectro antimicrobiano y el efecto sinérgico de la combinación sin manifestaciones de toxicidad²¹.

La taurolidina es un agente anticoagulante y antimicrobiano de amplio espectro^{21,42} eficaz en la profilaxis de la BRC⁴³. No se han descrito, hasta la fecha, resistencias.

Diferentes concentraciones de etanol (al 25, 60 y 70%) actúan como bactericidas y fungicidas de acción rápida y amplio espectro, debido a una actividad desnaturante de proteínas, previniendo de esta forma episodios de BRC⁴⁴. Además, se ha descrito cierta actividad anticoagulante²¹. La combinación de etanol con antibióticos podría tener un efecto sinérgico. Se han descrito complicaciones asociadas con el paso de etanol a sangre periférica: colapso cardiovascular, embolismo pulmonar, intoxicación etílica, etc. Además, el etanol puede interactuar con el material de los catéteres (p. ej., poliuretano).

Una de las principales ventajas que proporcionan los sellados con soluciones antisépticas, respecto a las soluciones antibióticas, es que los antisépticos no se emplean en el tratamiento de la BRC.

Varios autores^{23,28} recomiendan el empleo de soluciones de sellado profilácticas en aquellas unidades de HD con elevadas tasas de BRC a pesar de extremar las condiciones de asepsia en la inserción y manipulación de los CVC tunelizados, y en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de BRC.

Descolonización nasal

La incidencia de colonización nasal por *S. aureus* en pacientes en HD es elevada (30-60%). Esto contribuye a un aumento en la tasa de infección relacionada con catéter por *S. aureus*^{4,7-8}. La eliminación del estado de portador nasal de *S. aureus* mediante mupirocina intranasal ha demostrado una disminución de las tasas de BRC por *S. aureus*⁴⁵. La rifampicina oral también ha demostrado su eficacia en la descolonización nasal por *S. aureus*. El empleo sistemático de antibióticos para la descolonización nasal

está limitado debido a la aparición de resistencias⁴⁶. Además, en algunos casos al finalizar el tratamiento tópico se produce una recolonización temprana. La descontaminación realizada mediante un tratamiento local de corta duración, previa a la inserción del acceso vascular, está indicada, ya que reduce la tasa de infección relacionada con CVC de HD.

Monitorización de la colonización de catéteres venosos centrales tunelizados

Diferentes autores han desarrollado estudios microbiológicos de monitorización de la colonización endoluminal de los CVC para el diagnóstico precoz de la colonización significativa de catéter y BRC^{18,47-50}. La utilidad de estos programas de monitorización depende, en parte, de la técnica de diagnóstico empleada. Hay pocos trabajos que evalúen la instauración de estrategias preventivas de BRC en los CVC colonizados^{18,47,49}. Los tratamientos empleados en estos casos varían entre la retirada del CVC, antibioterapia sistémica y/o SA. A pesar de los buenos resultados obtenidos mediante la monitorización endoluminal, no existen recomendaciones sobre la necesidad de cultivos endoluminales de vigilancia.

Puntos clave

1. El catéter venoso central tunelizado debe emplearse como última opción de acceso vascular en pacientes con insuficiencia renal crónica en programas de hemodiálisis.
2. La infección relacionada con el catéter venoso central tunelizado es una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes en hemodiálisis.
3. La infección en este tipo de catéter venoso central (CVC) de larga duración se produce por vía endoluminal.
4. *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos son los principales microorganismos implicados en estas infecciones.
5. El diagnóstico conservador de la bacteriemia relacionada con catéter debe realizarse mediante la extracción de hemocultivos cuantitativos o convencionales, mediante el cálculo del tiempo diferencial, extrayendo sangre simultáneamente a través del catéter venoso central y mediante venopunción.
6. El tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter dependerá de las manifestaciones clínicas del paciente y del microorganismo aislado. En el caso de aislarse estafilocos coagulasa negativos puede instaurarse un tratamiento conservador mediante tratamiento antibiótico sistémico y sellado antibiótico.
7. El cumplimiento estricto de las medidas de asepsia durante el procedimiento quirúrgico de inserción y manipulación de los catéteres venosos centrales tunelizados es la medida preventiva fundamental de la bacteriemia relacionada con catéter.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. Vascular access guidelines for hemodialysis. *Nefrología* 2005;25(Suppl 1):3-97.
2. Trerotola SO, Kuhn-Fulton J, Johnson MS, Shah H, Ambrosius WT, Kneebone PH. Tunneled infusion catheters: increased incidence of symptomatic venous thrombosis after subclavian versus internal jugular venous access. *Radiology* 2000;217(1):89-93.
3. Brady HR, Fitzcharles B, Goldberg H, Huraib S, Richardson T, Simons M, et al. Diagnosis and management of subclavian vein thrombosis occurring in association with subclavian cannulation for hemodialysis. *Blood Purif* 1989;7(4):210-7.
4. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* 2004;32(3):155-60.
5. Tokars JI, Miller ER, Stein G. New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: initial results. *Am J Infect Control* 2002;30(5):288-95.
6. Hoerl B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(5):869-76.
(•) Estudio multicéntrico (988 pacientes), prospectivo en el que analizan la incidencia de la bacteriemia en pacientes en programa regular de HD. Determinaron que el tipo de acceso vascular (CVC frente a fístula arteriovenosa), episodios previos de bacteriemia, inmunosupresión y el valor de la hemoglobina corpuscular fueron factores de riesgo para el desarrollo de la misma.
7. Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(5):256-66.
8. Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(4):1024-31.
9. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(2):167-93.
10. Anderl JN, Franklin MJ, Stewart PS. Role of antibiotic penetration limitation in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1818-24.
11. Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther* 2007;82(2):204-9.
12. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(1):1-45.
13. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11(5):403-7.
(•) Estudio prospectivo durante 17 meses en el que se incluyó a todos los pacientes portadores de CVC (107) con sospecha de BRC. Realizan hemocultivos convencionales y cuantitativos previo a la retirada del CVC, y cultivo semicuantitativo de la punta del CVC. Los autores demuestran la validez de los hemocultivos cuantitativos. Emplean como punto de corte cuatro o más veces el recuento de bacterias en la sangre extraída a través del CVC respecto a vena periférica. Recuentos superiores a 100 UFC/ml en la sangre extraída a través del CVC, con hemocultivo periférico positivo, se considera indicativo de BRC.
14. Dobbins BM, Catton JA, Kite P, McMahon MJ, Wilcox MH. Each lumen is a potential source of central venous catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med* 2003;31(6):1688-90.
(•) Estudio prospectivo en el que se evalúa la eficacia del cultivo en cada una de las luces de los CVC retirados de 50 pacientes con sospecha de BRC y 50 CVC de pacientes sin sospecha. El cultivo negativo de una de las luces no descarta infección. Cada una de las luces de CVC con múltiples luces debe ser considerada como probable foco de BRC.
15. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354(9184):1071-7.
16. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Martí-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2010;3:234-46.
(•) Análisis, valoración y adaptación de las guías IDSA de BRC del 2009 a CVC de HD por nefrólogos europeos. Surge como una guía para el diagnóstico, prevención y tratamiento de BRC en pacientes en programa regular de HD portadores de CVC.
17. Rushforth JA, Hoy CM, Kite P, Puntis JW. Rapid diagnosis of central venous catheter sepsis. *Lancet* 1993 ;342(8868):402-3.
18. Del Pozo JL, Aguinaga A, García-Fernández N, Hernández S, Serrera A, Alonso M, et al. Intra-catheter leukocyte culture to monitor hemodialysis catheter colonization. A prospective study to prevent catheter-related bloodstream infections. *Int J Artif Organs* 2008;31(9):820-6.
(•) Estudio de monitorización de la colonización endoluminal mediante el cultivo de la sangre intracatéter en una unidad de HD. El tratamiento preventivo mediante SA en CVC colonizados significativamente aumentó la vida útil de los mismos.
19. Del Pozo JL, Alonso M, Serrera A, Hernaes S, Aguinaga A, Leiva J. Effectiveness of the antibiotic lock therapy for the treatment of port-related enterococci, Gram-negative, or Gram-positive bacilli bloodstream infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;63(2):208-12.
20. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, Beliah M, Bernier JJ. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988;12(2):185-9.
(•) Describe por primera vez la técnica de SA. Realizan el SA introduciendo altas concentraciones de antibiótico y sellando 12 horas/día en pacientes portadores de CVC empleados para nutrición parenteral. La eficacia del sellado en su estudio fue del 91%.
21. Sherertz RJ, Boger MS, Collins CA, Mason L, Raad II. Comparative in vitro efficacies of various catheter lock solutions. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(5):1865-8.
22. Del Pozo JL, García Cenoz M, Hernández S, Martínez A, Serrera A,

- Aguinaga A, et al. Effectiveness of teicoplanin versus vancomycin lock therapy in the treatment of port-related coagulase-negative staphylococci bacteraemia: a prospective case-series analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(5):482-5.
23. O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infection Control* 2011;39:S1-34.
 24. Lok CE, Stanley KE, Hux JE, Richardson R, Tobe SW, Conly J. Hemodialysis infection prevention with polysporin ointment. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(1):169-79.
 25. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338(8763):339-43.
 26. Johnson DW, MacGinley R, Kay TD, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunnelled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(10):1802-7.
 27. James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn BR. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Ann Intern Med*. 2008;148(8):596-605.
(•) Metanálisis realizado con estudios basados en pacientes portadores de CVC en programa regular de HD en el que se evalúa la eficacia del tratamiento tópico y del SA profiláctico. Con ambos tratamientos se observó una disminución de las tasas de BRC entre los grupos tratados y los controles.
 28. Labriola L, Crott R, Jadoul M. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(5):1666-72.
 29. Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008;51(2):233-41.
 30. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines and Clinical practice recommendations for 2006 updates. S1-S322.
 31. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, Irish AB, Heath CH, Golledge C, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(8):2133-9.
 32. Feely T, Copley A, Bleyer AJ. Catheter lock solutions to prevent bloodstream infections in high-risk hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007;27(1):24-9.
 33. Al-Hwiesh AK. Tunneled catheter-antibiotic lock therapy for prevention of dialysis catheter-related infections: a single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19(4):593-602.
 34. Zhang P, Yuan J, Tan H, Lv R, Chen J. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-restricted antibiotic lock solution method. *Blood Purif* 2009;27(2):206-11.
 35. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patient receiving gentamicin lock catheter prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(10):1799-804.
 36. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials. *Clin Infect Dis* 2006;43(4):474-84.
 37. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Morsy MN, Al-Ghamdi AM. Enhancing the survival of tunneled haemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly: a randomised, double-blind clinical trial. *Nephrology (Carlton)* 2006;11(4):299-305.
(•) Estudio prospectivo aleatorizado en el que evalúa la eficacia de sellado profiláctico con cefotaxima (10 mg/ml) y heparina (5.000 U/ml) en 59 pacientes respecto al grupo control (60 pacientes) en el que se sellan con heparina (5.000 U/ml). Se consideraron *end points* del estudio el desarrollo de episodios de BRC y trombosis del CVC. El tiempo hasta el desarrollo de BRC o trombosis fue significativamente mayor en los pacientes tratados profilácticamente.
 38. Kim SH, Song KI, Chang JW, Kim SB, Sung SA, Jo SK, et al. Prevention of uncuffed hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: a prospective, randomized clinical trial. *Kidney Int* 2006;69(1):161-4.
 39. Nori US, Manoharan A, Yee J, Besarab A. Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia. *Am J Kidney Dis* 2006;48(4):596-605.
 40. Winnett G, Nolan J, Miller M, Ashman N. Trisodium citrate 46.7% selectively and safely reduces staphylococcal catheter-related bacteraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(11):3592-8.
 41. Raad I, Buzaid A, Rhyne J, Hachem R, Darouiche R, Safar H, et al. Minocycline and ethylenediaminetetraacetate for the prevention of recurrent vascular catheter infections. *Clin Infect Dis* 1997;25(1):149-51.
 42. Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW, Parenteau S, Pelak M, Arsenaull R, et al. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(6):1674-9.
 43. Betjes MG, Van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1546-51.
 44. Ackoundou-N'guessan C, Heng AE, Guenu S, Charbonne F, Traore O, Deteix P, et al. Ethanol lock solution as an adjunct treatment for preventing recurrent catheter-related sepsis-first case report in dialysis setting. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(11):3339-40.
 45. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard CA, Daneels RF, Schurgers ML, Matthys EG, et al. Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteraemias in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(3):235-9.
 46. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001;344(1):11-6.
 47. Catton JA, Dobbins BM, Wood JM, Kite P, Burke D, McMahon MJ. The routine microbiological screening of central venous catheters in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2004;23(2):171-5.
 48. Dittmer ID, Sharp D, McNulty CA, Williams AJ, Banks RA. A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 1999;51(1):34-9.
 49. De Freitas LW, Neto MM, Nascimento MM, Figueiredo JF. Bacterial colonization in hemodialysis temporary dual lumen catheters: a prospective study. *Ren Fail* 2008;30(1):31-5.
 50. Fux CA, Uehlinger D, Bodmer T, Droz S, Zellweger C, Muhlemann K. Dynamics of hemodialysis catheter colonization by coagulase-negative staphylococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(6):5-74.