

## Sellado antibiótico de catéteres intravasculares centrales. Presentación de un caso tipo y de un protocolo de sellado antibiótico

J.L. del Pozo<sup>1</sup>, M. Lamata<sup>1</sup>, M. Santisteban<sup>2</sup>, M.A. García del Barrio<sup>3</sup>, J. Leiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

### Correspondencia:

Jose Luis del Pozo León  
Servicio de Microbiología. Clínica Universitaria  
Avda Pío XII, 36  
31008 Pamplona  
(jldelpozo@unav.es)

### Resumen

El uso de catéteres intravasculares tunelizados centrales supone una aportación fundamental a la medicina moderna. La infección asociada a estos dispositivos es una de las causas más frecuentes de infección nosocomial en nuestro medio. La simple retirada de un catéter infectado puede ser suficiente para el control de la infección, sin embargo, en muchos casos esta retirada es problemática. En este trabajo se presenta un protocolo de sellado antibiótico aplicable a pacientes diagnosticados de infección asociada a catéter.

**Palabras clave:** Infección asociada a catéter. Sellado antibiótico.

### Presentación de un caso tipo

Paciente mujer de 52 años de edad diagnosticada de carcinoma metastásico de mama en tratamiento con quimioterapia. La paciente es portadora de un catéter venoso central tunelizado monocameral tipo Port-A-Cath (PAC), colocado en nuestro hospital hace 6 años. El PAC es utilizado fundamentalmente para la administración de quimioterapia. La paciente no ha tenido ninguna complicación en relación con la utilización del PAC desde su colocación, sin embargo desde hace seis meses se queja de fiebre acompañada de escalofríos y malestar general cada vez que se manipula el PAC. En el momento de la consulta la paciente no presentaba evidencia de infección a otro nivel y no estaba recibiendo ningún tratamiento antibiótico. Ante la sospecha de una infección asociada a catéter se extrajeron hemocultivos cuantitativos simultáneamente a través del PAC y a través de una vena periférica. A las 18 horas se observó el desarrollo en la sangre obtenida a través del PAC de un estafilococo coagulasa negativo con un recuento de 160 unidades formadoras de colonias. En la sangre obtenida a través de venopunción se observó desarrollo del mismo microorganismo con un recuento de 10 unidades formadoras de colonias. Con estos datos, y basándonos en la diferencia del recuento entre las dos tomas (16 veces más alto en la sangre obtenida a través del catéter) se realizó el diagnóstico de infección relacionada con catéter (IRC) causada por un estafilococo que poste-

### Summary

Use of central intravascular catheters is a common practice in our hospital. Catheter related infection is a major cause of nosocomial infection. Withdrawal can be enough to manage these infections, but this is not always possible. In this article we present an antibiotic lock therapy protocol that can be used in catheter related infection.

**Key words:** Catheter related infection. Antibiotic lock therapy.

riormente se identificó como *Staphylococcus epidermidis* sensible a glicopéptidos. Dado que en este caso el PAC era fundamental para continuar con los ciclos de quimioterapia y su intercambio por otro resultaba problemático, se decidió intentar un tratamiento conservador mediante la técnica de sellado antibiótico. En el momento del diagnóstico de la IRC la paciente no precisaba usar el PAC, por lo que el sellado antibiótico se realizó de forma ambulatoria. Se utilizó una solución de heparina (100 UI) y vancomicina (2 mg/mL). Esta solución se preparó diariamente en el servicio de Farmacia. El PAC se mantuvo sellado durante 24 horas al día durante un total de 14 días. La paciente no refirió ninguna molestia o queja durante el tiempo de sellado y no se registró ninguna complicación durante dicho tiempo. A las 72 horas de completado el sellado se extrajeron hemocultivos convencionales de control a través del catéter, no aislándose ningún microorganismo a los 10 días de incubación, por lo que se consideró que el PAC estaba esterilizado y era apto para ser utilizado de nuevo. Actualmente la paciente utiliza el PAC sin tener ningún síntoma en relación con su uso.

### Introducción y justificación del protocolo de sellado antibiótico

El uso de catéteres intravasculares tunelizados centrales supone una aportación fundamental a la práctica médica dia-

ría en la Clínica Universitaria; durante el año 2000 se colocaron más de 500 catéteres de este tipo en nuestro hospital. A los beneficios que supone la utilización de estos accesos vasculares hay que unir las complicaciones derivadas de su uso, de las cuales, la más frecuente y grave es la infección asociada<sup>1</sup>.

La infección asociada a la utilización de catéteres intravasculares (CIV) es una de las causas más frecuentes de infección nosocomial en nuestro hospital. La existencia de una infección relacionada con catéter (IRC) debería sospecharse siempre que un paciente portador de uno de estos accesos vasculares presente fiebre sin una focalidad clínica definida, o fiebre intermitente en relación con el manejo del CIV. La presencia de signos inflamatorios locales en el punto de inserción del CIV o en el trayecto subcutáneo orientará también hacia el diagnóstico. Además, el aislamiento repetido en sangre de ciertos microorganismos como estafilococos coagulasa negativos, *Corynebacterium spp*, *Candida spp* y *Pseudomonas spp* principalmente, debe hacer descartar la existencia de un catéter infectado que actúe como foco primario de estas bacteriemias.

La simple retirada de un catéter infectado puede ser suficiente para la desaparición de la fiebre, sin embargo en muchos casos esta retirada es difícil debido a la dificultad para obtener nuevos accesos vasculares, al estado basal del paciente y/o a la necesidad de mantener el CIV para que éste reciba correctamente su tratamiento. El 75% de los CIV centrales que se retiran en nuestro hospital por sospecha de infección no cumplen criterios de IRC<sup>2</sup>; esto supone un grave inconveniente para el paciente, el cual precisa la colocación de nuevas vías, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad asociada a su estancia hospitalaria y del gasto económico generado. En los CIV de larga duración, entre los que se encuentran los dispositivos tipo Port-A-Cath, Cell Site, Hickman, Brad Port,..., la vía de infección intraluminal es la responsable de más del 90% de los casos de IRC<sup>3,4</sup>.

Todo lo anterior justifica el que ante la sospecha de una IRC se deba intentar por un lado su diagnóstico sin retirar el CIV (utilizando diversas técnicas entre las que cabe mencionar el uso de hemocultivos cuantitativos junto con el hisopado de las conexiones y trayecto subcutáneo)<sup>5-13</sup> y por otro, el que en caso de demostrarse una infección asociada al dispositivo, se deba intentar un tratamiento conservador (que no implique la retirada del CIV) utilizando la técnica del sellado antibiótico<sup>14-23</sup>. Esta técnica consiste en instilar en el interior del catéter una solución mezcla de heparina y antibiótico a una concentración mil veces mayor que la concentración mínima inhibitoria (CMI) del microorganismo responsable de la IRC, durante al menos 8 horas diarias a lo largo de 10-14 días. El empleo de dosis altas de antibiótico de forma local hace improbable la generación de resistencias por parte del microorganismo responsable, además se evita el uso de antibióticos sistémicos más allá del control del cuadro séptico asociado, con los problemas que éste conlleva; efectos adversos, necesidad de monitorización, gasto económico.

La utilización de estos métodos de diagnóstico conservador y el sellado antibiótico en aquellos CIV en los que éste sea factible, permitiría mejorar el manejo de estos dispositivos en nuestro hospital, proporcionando así una atención de mayor calidad a nuestros pacientes.

## ¿Qué pacientes serían candidatos a entrar en el protocolo de sellado antibiótico?

En los pacientes portadores de un catéter central tunelizado (tipo Hickman, Port-A-Cath, Cell-Site,...) con evidencia microbiológica de infección y criterios de IRC, hay que estudiar por una parte si el microorganismo aislado es susceptible de un tratamiento conservador y por otra si este tratamiento conservador supone más ventajas para el paciente que la retirada del CIV. Una vez analizados todos estos factores, se decide la conveniencia o no de realizar un sellado antibiótico del CIV individualizando en cada caso el antibiótico, la concentración a utilizar, el tiempo de sellado diario, la duración total y si se va a realizar de forma ambulatoria o intrahospitalaria.

Según la mayoría de las series publicadas, no hay un criterio único en la concentración ideal de antibiótico a utilizar ni en el tiempo de sellado necesario para esterilizar el CIV. Según nuestra experiencia, que coincide con la de otros autores, creemos aconsejable utilizar una concentración de antibiótico 1000 veces superior a la CMI calculada para el microorganismo responsable, durante al menos 8 horas diarias y durante 14 días.

## Recomendaciones para la actuación ante la sospecha de IRC

En primer lugar hay que descartar la existencia cualquier otro foco responsable del cuadro febril (infecciones respiratorias, infecciones del tracto genitourinario, infecciones de heridas, ...) así como causas no infecciosas de la fiebre. A continuación se extraen hemocultivos cuantitativos (Isolator, Oxoid) simultáneamente a través de todas las luces del CIV a estudiar así como a través de una vena periférica. En cada uno de los frascos de hemocultivo se debe especificar claramente la procedencia (Port-A-Cath, Hickman, venopunción,...). Los hemocultivos se envían inmediatamente al Laboratorio de Microbiología para su procesamiento dentro de las siguientes dos horas. Es de suma importancia recoger estos hemocultivos antes de instaurar ninguna terapia antiinfecciosa. Se considera que el catéter está infectado cuando el recuento de unidades formadoras de colonias en el hemocultivo obtenido a través del CIV es superior a 4 veces el obtenido mediante venopunción periférica.

Una vez recogidos los hemocultivos se valora la posibilidad o no de iniciar una pauta de antibioterapia empírica sistémica si es necesario; para la elección del o de los antibióticos a utilizar en cada caso se valorará además de la situación clínica del paciente, la sensibilidad de los microorganismos que con mayor frecuencia causan IRC en nuestro medio (Estafilococos coagulasa negativos, *Corynebacterium spp*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp*).

## Guías para la actuación ante el diagnóstico de IRC

Una vez diagnosticada la existencia de una IRC hay que valorar la posibilidad de realizar un sellado antibiótico del catéter según el microorganismo responsable y sus datos de sensibilidad antibiótica. La eficacia y seguridad del sellado antibiótico

está bien demostrada en aquellos pacientes sin signos locales de infección (eritema, supuración, tunelitis, ...) en los que el microorganismo responsable de la IRC es un estafilococo coagulasa negativo, una corinebacteria (exceptuando a *Corynebacterium jeikeium*), una propionibacteria o un enterococo. En el resto de microorganismos, menos frecuentes pero mucho más virulentos, como *Staphylococcus aureus*, Enterobacteriaceae, bacilos gramnegativos no fermentadores (*Pseudomonas spp*, *Stenotrophomonas spp*) y levaduras, hay que valorar individualmente cada caso.

Una vez decidida la realización del sellado antibiótico se ajustarán individualmente los siguientes parámetros:

1. Antibiótico a utilizar:

Como norma general, y siguiendo nuestra experiencia se debe utilizar un glicopéptido a una concentración final en la luz del CIV de 2 mg/mL en el caso de que se trate de un microorganismo grampositivo y gentamicina a una concentración de 2 mg/mL en el caso de que se trate de un microorganismo gramnegativo. En caso de resistencia a alguno de los antibióticos mencionados se valorará de forma individualizada y en base al antibiograma. La solución de sellado es una solución mezcla de heparina sódica y antibiótico. Esta solución se prepara diariamente (para asegurar la correcta dosificación así como para evitar posibles pérdidas de actividad de los antibióticos) en el Servicio de Farmacia bajo condiciones de esterilidad.

2. Duración diaria del sellado:

Se intenta coordinar el sellado del CIV con su uso. Es necesario que cada una de las luces del CIV esté sellada al menos durante 8 horas diarias

3. Duración total del sellado:

Según la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha se recomienda que se realice el sellado antibiótico durante 14 días.

4. Manejo ambulatorio o ingresado del paciente:

Nuestra experiencia es buena en la realización de sellados antibióticos de CIV en pacientes ambulatorios, por lo que se aconseja este manejo siempre que sea posible, lo que evita una estancia hospitalaria innecesaria.

Una vez completado el sellado antibiótico, y al menos 72 horas después de la última dosis, se extraen hemocultivos convencionales de control a través de CIV.

### Crterios de recuperación o fallo del sellado antibiótico

En la Tabla 1 se exponen los criterios de éxito y de fracaso de la técnica de sellado antibiótico. En los casos en los que se documenta fracaso del sellado antibiótico hay que retirar el CIV y enviarlo al Laboratorio de Microbiología para su estudio. Además es recomendable realizar un estudio ecocardiográfico para descartar endocarditis infecciosa, así como una ecografía-Doppler de extremidades para descartar una tromboflebitis supurada.

### Conclusiones

La infección asociada a catéter es una de las principales infecciones nosocomiales en nuestro medio. El diagnóstico de la IRC muchas veces se hace por exclusión de otros focos y otras veces se realiza tras la retirada del CIV. Hasta el momento, cuando un paciente era diagnosticado de IRC se optaba por retirar el catéter y colocar uno nuevo en otra localización, con la consiguiente morbilidad y gasto económico asociado. Sin embargo, hasta el 75% de los CIV que se retiran en nuestro medio por sospecha de infección asociada resultan no estar infectados. Hoy en día tenemos la posibilidad de realizar un intento de diagnóstico conservador mediante la extracción de hemocultivos cuantitativos simultáneamente a través del CIV y de vena periférica. Una vez valoradas las condiciones clínicas del paciente así como las características del microorganismo responsable de la infección, se puede plantear la realización de un sellado antibiótico, que deberá realizarse durante 14 días (8 horas/ día). Este tratamiento conservador y exento de riesgos y complicaciones cuando se realiza adecuadamente, posibilita un gran ahorro económico y de morbilidad de estos pacientes portadores de catéteres de larga duración.

Finalmente queremos remarcar que hacen falta más estudios tanto in vitro como in vivo para ajustar la concentración del antibiótico y duración óptima del sellado, así como la posibilidad de utilizar otros antibióticos más efectivos y baratos que los utilizados hasta el momento en este tipo de infecciones.

**Tabla 1.** Criterios de éxito y fallo del sellado antibiótico

Criterios de recuperación del catéter	Criterios de fallo del sellado antibiótico
Ausencia de fiebre en las primeras 72 horas tras la finalización del sellado a pesar de utilizar el CIV	El paciente permanece febril a las 72 horas del inicio de la antibioterapia sistémica y del sellado antibiótico
Hemocultivos de control extraídos 72 horas tras la finalización del sellado negativos	Reaparición de la fiebre al suspender la antibioterapia sistémica
	Aparición de fiebre tras el uso del catéter en las primeras 72 horas tras la finalización del sellado
	Hemocultivos positivos para el mismo microorganismo en las primeras 72 horas tras la suspensión del sellado

## Bibliografía

1. Raad, II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992;15:197-208.
2. del Pozo JL, Lecaroz MC, Lamata M, Soler M, Hernaez S, Leiva J. Estudio de la infección asociada a catéter intravascular durante el año 1998 en la Clínica Universitaria de Navarra. *Rev Med Univ Navarra* 2001;45:9-13.
3. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357-60.
4. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993;167:487-90.
5. Rello J, Coll P, Prats G. Evaluation of culture techniques for diagnosis of catheter-related sepsis in critically ill patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:1192-3.
6. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999;354:1504-7.
7. Douard MC, Arlet G, Leverger G, et al. Quantitative blood cultures for diagnosis and management of catheter-related sepsis in pediatric hematology and oncology patients. *Intensive Care Med* 1991;17:30-5.
8. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:403-7.
9. Cercenado E, Ena J, Rodríguez-Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-20.
10. Mosca R, Curtas S, Forbes B and Meguid MM. The benefits of Isolator cultures in the management of suspected catheter sepsis. *Surgery* 1987;102:718-23.
11. Quilici N, Audibert G, Conroy MC, et al. Differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1997;25:1066-70.
12. Fan ST, Teoh-Chan CH and Lau KF. Evaluation of central venous catheter sepsis by differential quantitative blood culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:142-4.
13. Capdevila JA, Segarra A, Planes AM, et al. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:231-4.
14. Johnson DC, Johnson FL, Goldman S. Preliminary results treating persistent central venous catheter infections with the antibiotic lock technique in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:930-1.
15. Capdevila JA, Gavalda J, Fortea J, et al. Lack of antimicrobial activity of sodium heparin for treating experimental catheter-related infection due to *Staphylococcus aureus* using the antibiotic-lock technique. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:206-12.
16. Domingo P, Fontanet A, Sanchez F, Allende L, Vazquez G. Morbidity associated with long-term use of totally implantable ports in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1999;29:346-51.
17. Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CE, Jr, Quebbeman EJ. Treatment of Hickman catheter sepsis using antibiotic lock technique. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:596-8.
18. Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, Arnow P. Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis* 1997;24:743-4.
19. Carratala J, Niubo J, Fernandez-Sevilla A, et al. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of gram-positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2200-4.
20. Haimi-Cohen Y, Husain N, Meenan J, Karayalcin G, Lehrer M and Rubin LG. Vancomycin and ceftazidime bioactivities persist for at least 2 weeks in the lumen in ports: simplifying treatment of port-associated bloodstream infections by using the antibiotic lock technique. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1565-7.
21. Anthony TU, Rubin LG. Stability of antibiotics used for antibiotic-lock treatment of infections of implantable venous devices (ports). *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2074-6.
22. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-72.
23. Elian JC, Frappaz D, Ros A, et al. [Study of serum kinetics of vancomycin during the "antibiotic-lock" technique]. *Arch Fr Pediatr* 1992;49:357-60.