

Innovando en el control de la infección. Catéteres impregnados con antisépticos/antibióticos

Mónica Mourelo Fariña

*Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Intensiva
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España
e-mail: monica.mourelo.farina@sergas.es*

Los catéteres venosos centrales (CVC) se utilizan para la administración de fármacos, líquidos, monitorización hemodinámica y extracciones sanguíneas en pacientes hospitalizados y crónicos. Su colocación se relaciona con la presencia de eventos adversos, siendo la infección la principal complicación en pacientes críticos, lo que ocasiona un aumento de la morbi-mortalidad, de los costes y de la estancia hospitalaria. Por este motivo, en los últimos años se han desarrollado, tanto a nivel internacional como nacional, programas de control para intentar reducir la tasa de bacteriemias relacionadas con catéter (BRC), cuyo objetivo primario es disminuir la colonización del catéter y como objetivo final lograr unas tasas de

bacteriemia relacionada con catéter inferiores a **3.3 por 1000 días de catéter**.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) elabora guías que establecen recomendaciones para el control de la infección nosocomial, dentro de las cuales se define la infección asociada a catéter (Tabla 1). En ellas se pone de manifiesto el papel relevante de los catéteres impregnados en antisépticos/antibióticos. Las estrategias fundamentales para el control de la infección asociada a catéter deberían incluir la educación del personal que inserta y manipula los catéteres, el uso de las máximas medidas de esterilidad y asepsia de piel durante la maniobra de inserción del CVC con clorhexidina en una concentración

Colonización del catéter:

- Aislamiento significativo en punta de catéter (cultivo cuantitativo o semicuantitativo) o en la conexión.
- Sin signos clínicos de infección en el punto de entrada del acceso vascular ni signos clínicos de sepsis.
- Hemocultivos periféricos negativos.

Bacteriemia relacionada con catéter (diagnóstico tras retirada del CVC):

- Aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivo periférico y en cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta de catéter.
- Paciente con cuadro clínico de sepsis.
- Sin otro foco aparente de infección.

Bacteriemia relacionada con catéter (diagnóstico sin retirada del CVC):

- Episodio de sepsis sin otro foco aparente.
- Hemocultivos simultáneos cuantitativos (isolator) en una proporción superior o igual a 5:1 en muestras extraídas a través de catéter respecto a la obtenida por venopunción.
- o un tiempo diferencial positivo de al menos dos horas en dos hemocultivos uno extraído a través del catéter y otro periférico.

Bacteriemia o fungemia probablemente relacionada con catéter:

- Ausencia de cultivo de catéter.
- Episodio de bacteriemia cuya sintomatología desaparece a las 48 horas de la retirada de la línea venosa y sin que exista otro foco aparente de infección.

Tabla 1. Definiciones de la infección asociada a catéter

superior al 0,5%. Estas medidas forman parte de un paquete más extenso que se describe en la Tabla 2.

La fisiopatología de la infección por catéter nos ayuda a entender el mecanismo de acción mediante el cual los catéteres impregnados en antibióticos/antisépticos previenen la in-

fección relacionada con catéter (Figura 1). Se sabe que la BRC es causada por la colonización del catéter que ocurre durante su inserción bien por la migración de los microorganismos desde la piel a través de la superficie externa (vía extraluminal) o bien a través de las luces del catéter en la manipulación del mismo o

Uso de protocolos para la prevención y mantenimiento del catéter, con comprobaciones.

Programas educacionales para el personal sanitario.

Uso de catéteres impregnados con antibióticos si la tasa de BRC es $> 3,3$ por 1000 catéteres.

Sitio de inserción: subclavia. Si este acceso no es posible y se prevé una duración de la inserción mayor a 7 días valorar la tunelización del catéter.

Uso de máximas barreras de asepsia durante la inserción del catéter.

Realizar la inserción de los catéteres guiados por ecografía.

Antes de la manipulación del catéter y líneas de infusión realizar limpieza de manos con soluciones alcohólicas.

Evitar el uso de profilaxis antibiótica tras la inserción del catéter para prevenir las BRC.

Retirar el catéter tan pronto como no sea necesario su uso.

Tabla 2. Intervenciones para prevenir las infecciones del catéter venoso central

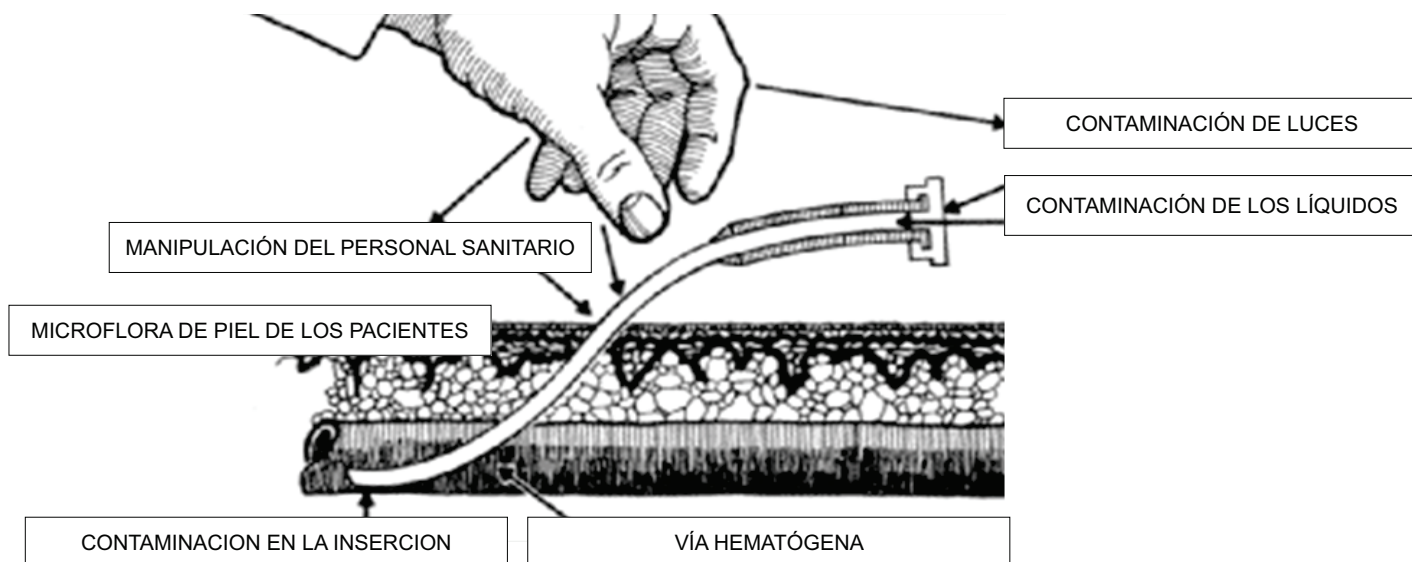


Figura 1. Fisiopatología de la infección asociada al catéter venoso central

por contaminación de la infusiones (vía intraluminal). Tras la inserción del catéter su superficie es cubierta por una película formada por proteínas del huésped (fibrina, fibronectina, fibrinógeno, colágeno, elastina, tromboparina, vitronectina y factor von willebran) que constituyen un medio de cultivo ideal facilitando la colonización al adherirse los microorganismos que junto con material exopolisacárido forma el biofilm, que protege a los microorganismos de la acción de la inmunidad del huésped y de los agentes antimicrobianos (Figura 2). La migración sobre la superficie externa es la ruta

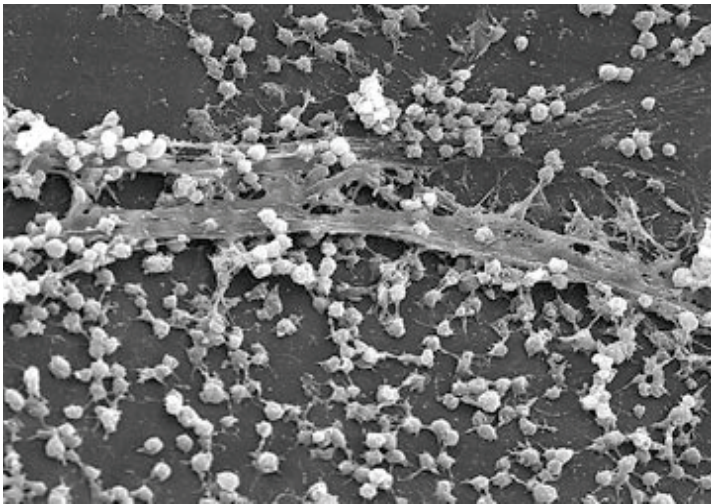


Figura 2. Biofilm

más frecuente de infección de los catéteres de corta duración. En catéteres de larga duración la principal causa de infección es la manipulación de sus luces al migrar los microorganismos a través de su luz interna. Los microorganismos que más frecuentemente se asocian a la infección relacionada con catéter son *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Enterococcus* y bacilos gram negativos (*Escherichia coli*).

En los últimos años se han llevado a cabo estudios con catéteres revestidos o que incorporan dentro de los polímeros del catéter agentes antimicrobianos tales como antisépticos o antibióticos. La mayoría de los estudios se han realizado en adultos, con catéteres triple luz insertados < 30 días. En un metanálisis realizado en pacientes críticos (UCIs, quemados, reanimación), onco/hematológicos y quirúrgicos con nutrición parenteral, se observa que los catéteres impregnados con antisépticos/antibióticos presentan una menor colonización con unas menores tasas de BRC, lo que apoya su uso. Al realizar un análisis por subgrupos de población se observa que los catéteres impregnados fueron más beneficiosos en estudios realizados en unidades de críticos que en

pacientes onco-hematológicos o con nutrición parenteral, al disminuir el riesgo de colonización sin observarse un beneficio significativo en términos de BRC. Pero la tasa de BRC disminuye dependiendo del tipo de impregnación, ya que no todas las combinaciones antimicrobianas son igual de efectivas al compararlas entre sí. Las distintas impregnaciones de antisépticos o antibióticos que están comercializadas son:

Clorhexidina/sulfadiacina argéntica (efecto sinérgico), se dividen en:

- **Catéteres de primera generación**, sólo la superficie externa está impregnada con clorhexidina/sulfadiacina argéntica. En un metanálisis que incluye 15 estudios randomizados se observa un descenso del riesgo de colonización y BRC durante la primera semana de inserción, perdiendo efectividad con el paso de los días. En sentido de mejorar su efectividad se plantean los catéteres de segunda generación.
- **Catéteres de segunda generación**, están revestidos con clorhexidina/sulfadiacina argéntica en la superficie externa con una concentración de clorhexidina tres veces

superior a los de primera generación y en la superficie interna únicamente con clorhexidina. Encontramos resultados discordantes en estudios diferentes, de tal forma que en tres estudios prospectivos se demuestra una reducción de la colonización del catéter, pero no una reducción significativa de las BRC. Una explicación para dichos hallazgos es que al ser más recientes la tasa de BRC es menor en relación con las otras estrategias de prevención. En contra de estos hallazgos, dos metanálisis concluyen que existe una reducción significativa del riesgo de colonización y de la incidencia de BRC al compararlos con los catéteres no impregnados, con un rango de duración de su efectividad de hasta 11 días. Esta mayor duración de la actividad antibacteriana probablemente mejora la eficacia en la prevención de la infección con respecto a los CVC de primera generación, pero ésta superioridad no se demostró en estudios clínicos comparativos.

Es necesario tener en cuenta que la clorhexidina es un potencial alérgeno que está presente en muchos productos de uso hospitalario y que en individuos susceptibles puede causar en raras ocasiones reacciones de hipersensibi-

lidad menores o en algunos casos reacciones anafilácticas, las cuales también se han descrito asociadas al contenido de clorhexidina de los catéteres. Dichas reacciones en relación al uso del catéter son muy infrecuentes, y se asocia a una predisposición genética (la mayoría de los casos descritos son en Japón).

Catéteres impregnados de antibióticos, los antibióticos seleccionados deben ser compatibles con el poliuretano y deben ser activos para gérmenes típicos (*Staphylococcus*, *Enterobacterias* y *Candida*). Un metanálisis que analiza el uso de rifampicina para la impregnación de CVC con respecto a los CVC no revestidos, atribuye el descenso en la colonización y la BRC al revestimiento con rifampicina. Unido a que la rifampicina presenta actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus*, *Enterococcus*, bacilos gram negativos y *Candida albicans*, es el antimicrobiano de elección para combinarla con otros antibióticos en la impregnación de CVC. Dentro de las combinaciones de antibióticos para su impregnación nos encontramos:

- **Minociclina/rifampicina**, que impregna tanto la superficie externa como interna. Cinco estudios multicéntricos comparan los caté-

teres impregnados con minociclina/rifampicina con los impregnados con clorhexidina/sulfadiacina de primera generación, y concluyen que los primeros fueron superiores para disminuir el riesgo de colonización con tasas más bajas de BRC, sin observarse un aumento significativo de los microorganismos resistentes a estos antibióticos, aunque en alguno de los estudios pone de manifiesto un aumento significativo de la colonización por *Candida*, que ocurría en pacientes con factores de riesgo. Y mantienen el efecto beneficioso antimicrobiano después de los 12 días de inserción. La explicación de los resultados superiores a los catéteres de primera generación impregnados con clorhexidina/sulfadiacina viene dada porque los antibióticos son activos tanto a nivel intraluminal como extraluminal. No hay estudios comparativos bien diseñados con los catéteres de segunda generación impregnados con clorhexidina/sulfadiacina, aunque se presupone una mayor eficacia de los catéteres impregnados con minociclina/rifampicina por el efecto beneficioso que añaden los antimicrobianos.

Uno de los posibles riesgos que se les atri-

buyó para limitar su utilización, fue el potencial desarrollo de resistencias, pero no existen estudios que demuestren el aumento de resistencia a los antibióticos. Ni tampoco en la práctica clínica habitual se han descrito un aumento de gérmenes resistentes en las unidades que los utilizan. Pero como medida de vigilancia se recomienda la monitorización del desarrollo de resistencias antibióticas en dichas unidades.

• **Miconazol/rifampicina**, la realización de estudios con esta combinación de antibióticos es limitada con contradicciones entre los mismos. Uno de los estudios realizados encuentra un descenso de la colonización del catéter pero no se asocia con un descenso de la BRC, lo que probablemente esté motivado con un grupo de población menos grave y una duración de la inserción de los catéteres menor de 7 días. Otro estudio concluye que existe una disminución significativa de la BRC al compararlos con los catéteres sin revestimiento, en pacientes con catéteres de corta duración en colocación yugular o femoral; las limitaciones que presenta dicho estudio es un número pequeño de casos con una randomización no adecuada (duración

de la inserción del catéter y localización). Al no existir estudios comparables no se puede recomendar.

Plata iónica, con actividad antimicrobiana bactericida. Varios estudios concluyen que los CVC impregnados con plata no reducen ni la colonización ni BRC, siendo inferiores a los CVC de primera generación y a los CVC impregnados minociclina-rifampicina, pero no a los revestidos con clorito de benzocuronio. Intentando mejorar su actividad se probó a asociar la plata con platino o carbono.

Platino/plata (comercializado en EEUU) o **Carbono/plata**, se han realizado distintos estudios prospectivos y randomizados comparándolos con CVC no impregnados, y sólo en un estudio se demuestra una reducción en la densidad de incidencia de la colonización y en las tasas de BRC. Por lo que no se puede hacer una recomendación firme para su uso.

Clorito de benzacuronio, reemplaza a los catéteres impregnados con heparina (más costosos) añadiendo un efecto antimicrobiano, mientras la heparina únicamente reducía la

acumulación de fibronectina previniendo de esta forma la adhesión bacteriana. En un único estudio que evalúa el clorito de benzacuronio no se observa una significativa reducción ni de la colonización ni de las tasas de BRC, por lo que está en desuso.

Por último, si nos centramos en los costes de los catéteres impregnados tenemos que tener en cuenta que son más caros que los catéteres no revestidos. Sin embargo, en la mayoría de los estudios realizados se pone de manifiesto un ahorro en los costes por catéter, ya que el coste de presentar un episodio de BRC es mayor al precisar más dosis de tratamiento, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria. De tal forma que un análisis sugiere que el uso de catéteres impregnados en poblaciones de riesgo (críticos, quemados y neutropénicos) y en unidades en las cuales la tasa de BRC es elevada tras realizar las medidas preventivas fundamentales, produce un ahorro de 68 a 91 dólares por catéter. Quedando constancia que el uso de estos catéteres es coste-efectivo en pacientes en unidades de críticos, quemados, neutropénicos y en poblaciones de pacientes en los cuales la tasa de infección excede 3,3 por 1000 días de catéter. Además, en otros dos

estudios se pone de manifiesto que este tipo de catéter aunque se asocia a un coste superior al compararlos con los de primera generación, sin embargo disminuyen la tasa de infección, por lo que el ratio coste-beneficio cambiaría.

Conclusión:

Se recomienda el uso de catéteres impregnados con clorhexidina/sulfadiacina argéntica o minocilina/rifampicina (esta última combinación se prefiere en catéteres de larga duración) en pacientes en los que se espera un tiempo de inserción superior a 5 días, al disminuir el riesgo de BRC. Esta recomendación es coste-efectiva en pacientes de alto riesgo (cuidados intensivos, quemados y neutropénicos) y en poblaciones de pacientes en los que la tasa de BRC es superior a 3,3 por 1000 días de catéter tras la implantación de las estrategias para reducir la BRC. Las estrategias para control de la infección deberían incluir al menos alguno de los tres componentes siguientes: educación del personal que inserta y manipula los catéteres, uso de las máximas medidas de esterilidad, y asepsia de la zona de la piel durante la inserción del CVC con clorhexidina alcohólica > 0,5%.

En aquellas unidades en las que se utilicen catéteres impregnados con antibióticos, es necesaria la monitorización estrecha de la sensibilidad microbiana a los agentes usados en los catéteres impregnados y la incidencia de efectos adversos.

Los catéteres que están impregnados con antimicrobianos o agentes antisépticos pueden disminuir el riesgo de BRC y potencialmente disminuir los costes asociados al tratamiento de dichas infecciones a pesar del coste adicional de su adquisición, ya que el tratamiento de una BRC es extremadamente costoso, quedando demostrado que el uso de catéteres impregnados es coste efectivo.

Se necesitan estudios mejor diseñados para poder establecer recomendaciones de otras combinaciones de catéteres revestidos

Más información en:

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.

Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, et al. epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2014;86 Suppl 1:S1-S70.

Gilbert RE, Harden M. Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: a systematic review. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:235-45.