

PROTOSCOLOS
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
DOMICILIARIO ENDOVENOSO
(TADE)



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS
TRATAMIENTO
ANTIMICROBIANO
DOMICILIARIO
ENDOVENOSO (TADE)

Coordinadores

Manuel Mirón Rubio

Oriol Estrada Cuxart

Víctor José González Ramallo

ESCUB13712REV062008



CAPÍTULO XXI

Endocarditis.

Infecciones asociadas a catéter

VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO*, ANTONIO SEGADO SORIANO*
Y ESTHER OCEJA BARRUTIETA**

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Concepto

La endocarditis infecciosa (EI) se define como una infección, generalmente bacteriana o fúngica, que afecta al endocardio. La lesión anatomopatológica característica es la presencia de una “vegetación” o “verruca” que asienta preferentemente en las válvulas cardíacas, pero que puede afectar a las cuerdas tendinosas, al endocardio mural, a los defectos septales y a los *shunts* arteriovenosos o arterioarteriales. Un cuadro clínico muy similar se produce cuando la infección afecta a los grandes vasos, denominándose a estos casos endarteritis infecciosa.

También cuentan con una etiología, una patogenia, unas consecuencias fisiopatológicas y un tratamiento similares los cuadros de infección de diversos dispositivos intracardíacos, como marcapasos o desfibriladores implantables.

Clasificación

Las El pueden clasificarse atendiendo a diversos criterios que se enumeran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Clasificación de las endocarditis, según diversos criterios

Etiológico	Bacterianas Fúngicas
Afectación	Hemocultivos negativos Sobre válvula natural Sobre prótesis valvular No valvular
Localización	Derechas Izquierdas No definidas
Huésped	Pediátricas Usuarios drogas parenterales Endocarditis del anciano
Lugar de adquisición	Comunitarias Nosocomiales
Clínico	Subagudas Agudas

Varias de estas clasificaciones tienen una gran implicación pronóstica. Así, podemos encontrar desde El de relativo buen pronóstico, como las El derechas sobre válvula natural, hasta cuadros de mortalidad superior al 50%, incluso con tratamiento adecuado, como las El protésicas precoces.

La clasificación clínica clásica que distinguía entre El subagudas (generalmente estreptocócicas) y agudas (con frecuencia estafilocócicas) ha dejado de tener sentido, al haber disminuido mucho en los países desarrollados la incidencia de los cuadros de comienzo insidioso, tanto por la progresiva desaparición de las

valvulopatías reumáticas sobre las que asentaban como por una mayor precocidad en su diagnóstico y tratamiento.

Etiología

Los cocos grampositivos son los principales agentes etiológicos de todos los tipos de EI, tanto izquierdas como derechas, sobre válvula natural o protésica, en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral o en el anciano. Entre ellos, el género *Staphylococcus* es actualmente el primer causante y ha desplazado al género *Streptococcus*, que lo era hasta la década de 1970.

Globalmente, el microorganismo implicado con más frecuencia en las EI de los países desarrollados es *Staphylococcus aureus*, seguido de *Streptococcus* del grupo *viridans* y *Enterococcus* spp.

Staphylococcus coagulasa-negativo es un patógeno importante en las EI protésicas, en especial, en las de aparición precoz tras el recambio valvular, y en la EI sobre marcapasos y otros dispositivos intracardíacos.

Las EI por bacterias gramnegativas y hongos son poco frecuentes y suelen ser de adquisición nosocomial y/o asientan en pacientes inmunodeprimidos.

Diagnóstico

La EI era antaño un reto diagnóstico y fue considerada por muchos como la enfermedad del internista, debido a su dificultad diagnóstica. La introducción de la ecocardiografía y su disponibilidad e inclusión como criterio diagnóstico mayor por la Universidad de Duke han permitido disponer de una prueba objetiva (**tabla 2**). No obstante, la ausencia de especificidad de las imágenes

Tabla 2. Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa de la Universidad de Duke

Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos
 - 1a. Hemocultivos positivos separados
 - Típicos (al menos 2): *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK
 - Bacteriemias primarias de la comunidad por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.
 - 1b. Hemocultivos persistentemente positivos (3/3, la mayoría de 4 o más)
2. Hallazgos ecocardiográficos
 - 2a. Ecografía positiva:
 - Vegetación valvular o jet
 - Absceso
 - Nueva dehiscencia en una válvula protésica
 - 2b. Nueva regurgitación

Criterios menores

1. Cardiopatía predisponente o UDVP
2. Fiebre > 38° C
3. Fenómenos vasculares
 - Émbolos en arterias mayores
 - Infartos sépticos pulmonares
 - Aneurismas micóticos
 - Hemorragia intracraneal
 - Manchas de Janeway
4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, etc.)
5. Ecografía indicativa (no criterio mayor)
6. Hallazgos microbiológicos (serología positiva, sin criterios mayores)

1. Endocarditis infecciosa definitiva

- 1a. Criterios patológicos
 - Cultivo o histología positiva en la vegetación, absceso intracardiaco, émbolo
- 1b. Criterios clínicos
 - 2 criterios mayores
 - 1 criterio mayor y 3 menores
 - 5 criterios menores

2. Endocarditis infecciosa posible

- No se cumplen criterios ni para 1 ni para 3

3. No cumple criterios de endocarditis infecciosa

- Otro diagnóstico que justifica los hallazgos
- Resolución de la clínica con menos de 4 días de tratamiento antibiótico
- Ausencia de pruebas de endocarditis infecciosa en cirugía o en necropsia tras menos de 4 días de tratamiento

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

Tabla 3. Tratamiento recomendado en endocarditis infecciosa

<i>S. aureus</i> válvula natural	Penicilina-S: penicilina 20 MU/día/4 semanas Cloxacilina S: cloxacilina 2-4 g/6 h/4 semanas Cloxacilina R: vancomicina 1 g/12 h/4 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas Cloxacilina S y R: daptomicina 6 mg/kg/día/4 semanas
<i>S. aureus</i> o SCN válvula protésica	Cloxacilina S: cloxacilina 2-4 g/6 h/6 semana + rifampicina 600 mg/día/6 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas Cloxacilina R: vancomicina 1 g/12 h/6 semanas + rifampicina 600 mg/día/6 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	Ceftriaxona 2 g/día/4 semanas o ceftriaxona + gentamicina/2 semanas
<i>Enterococcus</i> spp.	Penicilina S y gentamicina S: penicilina 20 MU/día o ampicilina 12-16 g/día + gentamicina 1 mg/kg/8 h/4-6 semanas Penicilina R: cambiar penicilina por vancomicina Gentamicina R: consultar experto
<i>S. pneumoniae</i>	Consultar experto
Enterobacterias	Consultar experto
<i>P. aeruginosa</i>	Casi siempre quirúrgicas
Anaerobios	Consultar experto
<i>Brucella</i>	Doxiciclina + rifampicina + estreptomina Casi siempre quirúrgica. Consultar experto
Fiebre Q	Doxiciclina + quinolonas durante al menos un año. Casi siempre quirúrgica. Consultar experto
Hongos	Quirúrgica. Consultar experto
Grupo HACEK,	Consultar experto
Hemocultivos negativos	Cubrir <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i>
Válvula natural	vancomicina 1 g/12 h + gentamicina 1 mg/kg/8 h/4 semanas
Hemocultivos negativos	Cubrir <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i>
Válvula protésica	vancomicina 1 g/12 h + gentamicina 1 mg/kg/8 h/6 semanas Consultar cirujano
Otros microorganismos	Consultar experto

nes ecocardiográficas y la baja sensibilidad de la técnica transtóricica justifican que el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento de los pacientes con El deba hacerse en un centro con personal especialmente entrenado.

Dado que las indicaciones de tratamiento quirúrgico urgente pueden suponer más del 40% de los casos, se recomienda que todo paciente con El sea valorado de forma precoz por un cirujano cardíaco (**tabla 3**).

Tratamiento

La El es una de las enfermedades infecciosas más graves, con una morbimortalidad elevada, y exige la administración precoz, en dosis elevadas y de forma mantenida, de antimicrobianos específicos con capacidad bactericida (o fungicida) por vía endovenosa. Los regímenes terapéuticos suelen incluir la administración en múltiples infusiones diarias de dosis elevadas, y es frecuente la necesidad de administrar de manera concomitante más de un antimicrobiano. Todo ello hace que la El sea una enfermedad de tratamiento típicamente hospitalario.

En la **tabla 4** se indican los regímenes terapéuticos preconizados en el tratamiento de las El izquierdas por los microorganismos más habituales. Como se observará, a excepción del tratamiento de la El clásica por *Streptococcus* del grupo *viridans*, todos incluyen fármacos que precisan varias administraciones al día, en dosis elevadas y asociados con otros antimicrobianos.

Tratamiento domiciliario

El tratamiento y el seguimiento domiciliarios de la El es, probablemente, el mayor reto con el que se puede enfrentar un equipo

Tabla 4. Principales indicaciones del tratamiento quirúrgico en la endocarditis infecciosa

Insuficiencia cardíaca moderada-grave por disfunción valvular

Complicaciones intracardíacas

- Abscesos paravalvulares o intramiocárdicos
- Dehiscencia valvular
- Fístulas intracardíacas
- Aneurismas del seno de Valsalva
- Pericarditis purulenta
- Obstrucción valvular

Infección no controlable con tratamiento médico

Infección por ciertos microorganismos (hongos, *Brucella* spp.)

Endocarditis infecciosa protésica precoz

Endocarditis infecciosa protésica complicada

Endocarditis infecciosa sobre material protésico intracardíaco (marcapasos, desfibrilador automático implantable)

Embolismos de repetición

de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). La elevada mortalidad pese al tratamiento correcto y la frecuencia, la gravedad y la aparición fulminante de sus complicaciones hacen que sólo unidades de hospitalización a domicilio (HaD) con una amplia experiencia deban ofertar en su cartera de servicios el tratamiento y el seguimiento de las EI.

En 2001, una revisión de Margaret Andrews y von Reyn, publicada a raíz de algunos fallecimientos de pacientes tratados por EI ambulatoriamente en Estados Unidos, alertaba del riesgo inherente a esta práctica en EI. Como conclusión de su artículo recomendaban limitar el tratamiento sin hospitalización convencional a los pacientes con bajo riesgo de desarrollar complicaciones (**tabla 5**). En todos los casos, salvo quizás el de la EI por *Streptococcus viridans* sobre válvula natural y sin complicaciones, el traslado de los cuidados fuera del hospital no se debía iniciar hasta

Tabla 5. Criterios americanos de exclusión de tratamiento ambulatorio

Primeras 2 semanas (fase crítica) de tratamiento antibiótico correcto

Pertenencia a grupo de riesgo

- El protésica
- El aórtica
- Microorganismos agresivos (*S. aureus*, *Streptococcus* betahemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, gramnegativos, hongos)

Complicaciones durante la hospitalización (insuficiencia cardíaca, bloqueos, abscesos, etc.)

El: endocarditis infecciosa.

culminadas 2 semanas de tratamiento antimicrobiano eficaz. Una vez superada esta fase crítica, se podía completar el tratamiento de forma ambulatoria en los pacientes que no estuvieran incluidos en los grupos de riesgo, que ellos definían como los que presentaban las siguientes condiciones:

- Afectación de válvula aórtica.
- Endocarditis sobre prótesis valvular.
- Microorganismos agresivos, como *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae* o del grupo B, bacterias gramnegativas, hongos.
- Pacientes que habían desarrollado complicaciones (insuficiencia cardíaca, abscesos paravalvulares, embolismos periféricos, bloqueos de la conducción).

Nuestra experiencia y la de otros grupos investigadores permiten cuestionarnos esta actitud, a nuestro juicio excesivamente restrictiva. El tratamiento satisfactorio de pacientes pertenecientes a estos grupos de riesgo, incluidos algunos de ellos con varias de las contraindicaciones de manera simultánea, avala esta opinión. De todas formas, creemos imprescindible asegurar unas premisas para garantizar en lo posible un seguimiento óptimo:

- No trasladar al domicilio durante la fase crítica (primera 2 semanas de tratamiento), a excepción de El por *S. viridans* sobre válvula natural no complicada en la que se puede adelantar el traslado a los 7 o 10 días.
- Exigir valoración previa por el servicio de cirugía cardíaca.
- Resolución completa de la fiebre.
- Negativización de los hemocultivos.
- Estabilidad hemodinámica.
- Estudios de imagen que descarten embolismos periféricos (abscesos esplénicos).
- Visita programada, al menos diaria, por el personal de enfermería.
- Control telefónico diario por el médico responsable.
- Visita programada al menos 2 veces por semana del médico responsable.
- Coordinación estrecha con los servicios de microbiología, cardiología y cirugía cardíaca con posibilidad de contacto inmediato por parte de los profesionales de la unidad de HaD.
- Explicación detallada al paciente y a sus familiares de la naturaleza de la enfermedad y sus posibles complicaciones.
- Información actualizada por escrito de la evolución clínica y el tratamiento disponible en todo momento, tanto en el domicilio del paciente como en el hospital.

Si se cumplen todas estas premisas, lo que es factible en nuestro sistema sanitario a través de la unidades de HaD, creemos que se pueden completar muchos tratamientos endovenosos prolongados por El de forma ambulatoria sin menoscabo de la calidad asistencial, con mejoría de la calidad percibida y del bienestar del paciente y sus familiares.

La reciente aprobación de un nuevo antimicrobiano activo frente a grampositivos, incluidas cepas multirresistentes, la daptomicina,

en el tratamiento de la El puede facilitar el tratamiento ambulatorio de muchos pacientes, dada su fácil administración con dosis única diaria, su favorable perfil de efectos adversos con una menor incidencia de insuficiencia renal que el tratamiento convencional y la no necesidad de controlar sus concentraciones plásmáticas.

INFECCIONES ASOCIADAS CON CATÉTER VENOSO DE LARGA DURACIÓN

Tipos de catéteres centrales

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los tipos de catéteres centrales en 2 grupos, según la duración de la cateterización:

- Si se prevé un tiempo inferior a 30 días: catéteres de corta duración. Aquí se incluirían los catéteres venosos centrales no tunelizados y los catéteres venosos centrales insertados por vía periférica.
- Si se prevé un tiempo superior a 30 días: catéteres de larga duración. Aquí se incluirían los catéteres venosos centrales tunelizados y los dispositivos de acceso venoso totalmente implantables.

Infección asociada con biomateriales

La bacteria se adhiere inicialmente a una superficie y se ancla después mediante la producción de slime, por la acción de la adhesina intercelular. El inóculo mínimo bacteriano capaz de sobrevivir en ese ambiente, causar daño del material y originar

una infección es muy bajo (< 100 unidades formadoras de colonias [UFC]/ml). La presencia del biomaterial y el biofilm facilita el papel patógeno de bacterias poco virulentas, consideradas contaminantes en muchas otras situaciones clínicas. En el biofilm, el metabolismo bacteriano depende de su localización: las bacterias más externas muestran un estado metabólico activo y son más susceptibles a los antibióticos (población planctónica), mientras que las que viven en el interior del glicocálix (población sésil) experimentan una modificación fenotípica fisiológica y su estado de inactividad energética las hace resistentes a los antibióticos.

Clasificación de las infecciones asociadas con catéter

En la revisión del año 2002, los Centers for Diseases Control (CDC) establecieron los siguientes tipos de infecciones asociadas al catéter (IAC):

- Colonización del catéter. Se dice que un catéter está colonizado cuando hay un cultivo positivo de la porción distal de éste. Según el método empleado, los criterios son los siguientes: si es un cultivo semicuantitativo > 15 UFC (método Maki) o $> 10^3$ UFC en cultivo cuantitativo (método del lavado intraluminal del catéter).
- Infección del orificio de salida del catéter. Eritema e induración en los 2 cm de piel alrededor del orificio de salida del catéter en ausencia de bacteriemia y sin purulencia.
- Infección del túnel. Dolor, eritema o induración a más de 2 cm del orificio de salida del catéter a lo largo del trayecto del túnel subcutáneo en ausencia de bacteriemia.
- Infección del bolsillo del reservorio. Dolor e inflamación en el bolsillo del reservorio sin bacteriemia concomitante. Puede haber fluctuación e, incluso, necrosis cutánea.

- Bacteriemia asociada con el líquido de infusión. Crecimiento concomitante del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en los hemocultivos, sin otro foco aparente de infección.
- Bacteriemia/fungemia asociada al catéter. Crecimiento de microorganismos en al menos un hemocultivo de sangre periférica en un paciente con manifestaciones clínicas de infección (fiebre, hipotensión, escalofríos), sin otro foco aparente de bacteriemia salvo el catéter. Debe cumplirse uno de los siguientes supuestos:
 - Cultivo semicuantitativo (> 15 UFC) o cuantitativo ($> 10^3$ UFC) positivo de un segmento del catéter que coincida en especie y antibiograma con el aislado en el hemocultivo de sangre periférica.
 - Hemocultivos cuantitativos simultáneos con un gradiente $\geq 4:1$ de sangre central (extraída de catéter) frente a periférica.
 - Tiempo de crecimiento diferencial de los hemocultivos obtenido en sangre central (extraída de catéter) frente a periférica de más de 2 horas.
 - Cultivo positivo del exudado de la flebitis.

Patogenia de la infección asociada con el catéter

La infección del catéter puede tener distintos orígenes:

- Diseminación extraluminal desde la piel hasta la punta del catéter.
- Diseminación intraluminal por contaminación de la conexión. Frecuente en los catéteres tunelizados.
- Contaminación de las bolsas de nutrición parenteral.
- Diseminación hematogena desde otro foco (excepcional).

Los factores que influyen en la frecuencia de infecciones asociadas con el catéter son los siguientes:

- La presencia de un protocolo de cuidados del catéter ha demostrado ser una medida muy eficaz para disminuir el número de infecciones (formación del personal, técnica aséptica durante la inserción y en los cuidados del catéter, cuidados del orificio de salida y de las conexiones que incluyen la desinfección y el uso de gasas o apósitos transparentes, recambios periódicos de los tapones de cada conexión y de los equipos de infusión, etc.).
- Duración de la cateterización (a mayor tiempo desde la inserción, mayor posibilidad de contaminación del catéter).
- Número de luces (en líneas generales, a mayor número de luces, mayor frecuencia de contaminación del catéter).
- Localización (los catéteres insertados en la vena femoral se contaminan con mayor facilidad que los insertados en la yugular, y éstos, a su vez, más que los de la subclavia).
- Tipo de catéter (en líneas generales, los tunelizados se contaminan menos que los no tunelizados).
- Material (la contaminación del catéter es más frecuente en los fabricados con cloruro de polivinilo o polietileno).
- Características del paciente que facilitan la infección, como edad extrema, inmunodepresión, enfermedad grave concomitante, pérdida de la integridad cutánea, presencia de fístulas o drenajes e hiperglucemia.

Microorganismos involucrados

1. Grampositivos > 75%:

- *Staphylococcus coagulasa* negativos 30%.
- *Staphylococcus aureus* 18-20%.
- *Streptococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

2. Gramnegativos 10-15%:

- *Escherichia coli*.
- *Klebsiella* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *Serratia* spp.

3. Levaduras 5-10%:

- *Candida albicans*.

4. Polimicrobiana y otros microorganismos < 5%.

Las infecciones quirúrgicas pueden manifestarse de forma precoz (primer mes tras el implante, primeros 3 meses en prótesis endovasculares) o tardía (meses e incluso años después). Las infecciones tempranas se producen por *Staphylococcus aureus* o bacterias gramnegativas, incluidas las *Pseudomonas*. Las infecciones tardías se suelen asociar con bacterias menos virulentas, como *Staphylococcus coagulasa-negativos*. En la infección posquirúrgica precoz o hematógena de prótesis endovasculares, las manifestaciones clínicas se observan en pocas horas o días, con grave afectación sistémica y riesgo vital, y el retraso diagnóstico y del inicio de un tratamiento adecuado disminuye notablemente sus posibilidades de curación.

Diagnóstico

Para diagnosticar una infección asociada con el catéter es necesario aislar el microorganismo causal en cantidades significativas en un cultivo de un segmento de catéter. La bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) precisa, además, el aislamiento del mismo microorganismo en un hemocultivo periférico.

Diagnóstico clínico

Ante un paciente portador de catéteres que presenta fiebre o inestabilidad hemodinámica, algunos datos clínicos o microbiológicos pueden indicar que se trata de una BRC, como son: a) fiebre con 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 con la utilización del catéter; d) presencia de bacteriemia o fungemia por microorganismo causante de IAC, sin foco alternativo.

La clínica de las BRC suele ser heterogénea y se solapa con la de otros procesos intercurrentes, lo que provoca que los catéteres retirados por sospecha puedan ser negativos hasta en un 80% de las ocasiones. Por otro lado, tampoco todas las BRC cursan siempre con signos de sepsis, especialmente en el caso de las causadas por *Staphylococcus* plasmacoagulasa negativo, que pueden cursar hasta en un 30% sin fiebre o leucocitosis.

Diagnóstico microbiológico

Técnicas microbiológicas que requieren la retirada del catéter:

- Cultivo cualitativo, consistente en introducir la punta del catéter en un recipiente con medio de cultivo líquido. No se recomienda en la actualidad.
- Cultivo semicuantitativo o técnica de Maki, de la punta del catéter, consiste en el rodamiento de aproximadamente los 5 cm distales del catéter en una placa de agar para llevar a cabo un recuento de las colonias que crecen. Se establece el punto de corte en 15 UFC, con una especificidad del 76%. Este valor absoluto ha sido cuestionado, así como su representatividad, sobre todo a raíz del descubrimiento de la vía intraluminal como fuente de contaminación del catéter, ya que en teo-

ría sólo reconocería la contaminación de la cara exoluminal. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad en los catéteres retirados por sospecha siguen siendo aceptables, por lo que, dada su sencillez, es la técnica habitualmente empleada en la práctica cotidiana.

- Cultivo cuantitativo, que permite valorar la luz intraluminal y exoluminal de un segmento de catéter. Es una técnica más compleja y laboriosa. Se considera positivo si existen más de 1.000 UFC/ml.
- Las técnicas de diagnóstico rápido por tinción del catéter, tras su retirada, han tenido escasa implantación por cuestiones técnicas.

Técnicas microbiológicas que permiten la conservación del catéter:

- Cultivos de frotis de piel y conexión.
- Hemocultivos cuantitativos simultáneos: comparan 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 4 se acepta como significativo. Hallar un microorganismo en un hemocultivo periférico y más de 100 UFC/ml de éste en la sangre aspirada del catéter también se ha correlacionado con BRC.
- Cepillado intraluminal: 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 el 84%, respectivamente.
- Técnicas de diagnóstico rápido: 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 la que se obtienen los resultados y en que, por su alto valor predictivo negativo (hasta un 97%), 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.

Tratamiento

Aspectos que se deben considerar

Al valorar a un paciente con sospecha de infección por catéter tendremos que considerar:

- Su estado clínico, sus antecedentes y descartar otras causas de infección.
- La posible etiología de la infección.
- Toma de muestras para cultivo.
- El tiempo transcurrido desde la inserción, la localización anatómica.
- La posibilidad de conseguir otros accesos vasculares.

Valoración de la posibilidad de conservar el catéter

Criterios para la retirada del catéter:

- Persistencia de fiebre o bacteriemia después de 72 h de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Presencia de metástasis sépticas (embolia pulmonar, endocarditis) o tromboflebitis séptica.
- Sepsis complicada con shock séptico, fracaso renal agudo, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).
- Infección del túnel.
- La presencia de valvulopatía o prótesis endovascular hace aconsejable la retirada del catéter.

Criterios de retirada de catéter según el microorganismo implicado:

- Se pueden mantener: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* no JK.
- Es aconsejable retirar: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp., *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* JK.
- Es obligatorio retirar: *Mycobacterium* spp., *Bacillus* spp., *Aspergillus* spp., bacilos gramnegativos multirresistentes.

En el caso de no cumplir ningún criterio de los anteriores, no se debe retirar el catéter de manera sistemática, ya que hasta en un 70% el cultivo de éste es estéril. Se recomienda no utilizar el catéter hasta conocer el resultado de los hemocultivos por punción venosa y de cada una de las luces,

- Si hay evidencia de tromboflebitis supurada y la evolución es desfavorable, se deben valorar la ligadura y la extirpación de la vena afectada.
- Es posible realizar tratamiento conservador en los pacientes portadores de catéteres túnelizados o totalmente implantados que no cumplen ningún criterio de retirada.
- En los pacientes que reciben nutrición parenteral se debe interrumpir su administración, insertando una vía venosa periférica para sueroterapia si es preciso.

Tratamiento antibiótico empírico

La cobertura inicial en los casos de sepsis deberá comprender grampositivos y a gramnegativos. Se recomienda la asociación de glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) o linezolid o daptomicina + aztreonam o aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación (la cobertura anti-*Pseudomonas* es necesaria en pacientes en hemodiálisis, neutropénicos o inmunodeprimidos graves).

Se deberá ajustar el tratamiento antibiótico empírico según los resultados microbiológicos.

Se valorará la evolución clínica:

- Valorar la retirada del catéter si persiste fiebre o bacteriemia a las 48-72 h de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Valorar la posible aparición de complicaciones (endocarditis).
- Si la evolución es favorable se reiniciara la infusión de nutrición parenteral a las 48-72 h.

Tratamiento según el microorganismo cuando se dispone de antibiograma

- *Staphylococcus coagulasa negativo*: si es sensible a meticilina es preferible el tratamiento con cloxacilina endovenosa (iv) (2 g/4-6 h) o cefazolina iv (2 g/8 h).

Si hay alergia a betalactámicos se utilizará vancomicina e.v (1 g/12 h) o teicoplanina iv (6-12 mg/kg/día).

Si es resistente a meticilina, como primera elección se administrará vancomicina. Como alternativo se utilizarán teicoplanina o linezolid iv (600 mg/12 h) o daptomicina (6 mg/kg/día).

En casos de bacteriemia no complicada se mantendrá el tratamiento 14 días y se asociará el sellado del catéter con antibiótico.

Si hay metástasis sépticas, endocarditis o tromboflebitis séptica, se retirará el catéter y se tratará durante 4 semanas tras su retirada.

- *Staphylococcus aureus*: si es sensible a oxacilina se administrará cloxacilina 2 g/4 h iv. Si hay alergia o resistencia se utilizará vancomicina 1 g/12 h iv o daptomicina (6 mg/kg/día), que será de primera elección en caso de insuficiencia renal.

En general se recomienda retirar el catéter en infecciones por *S. aureus*, pero si éste se mantiene deberán ser casos clínicos con una valoración adecuada. Es preciso descartar una endocarditis con ecocardiografía transesofágica. Si se ha decidido mantener el catéter, se recomienda, además del tratamiento antibiótico endovenoso, el tratamiento de sellado del catéter con antimicrobianos.

La duración del tratamiento en la bacteriemia simple será de 2 semanas, en la sepsis de 3 semanas y en la endocarditis de 4 a 6 semanas.

- Microorganismos gramnegativos: tratamiento según antibiograma de 14 días en la bacteriemia simple; la presencia de trombosis o endocarditis requiere la retirada del catéter y prolongar el tratamiento de 4 a 6 semanas. Si se mantiene el catéter, se asociará sellado del catéter con antimicrobianos.
- *Candida* spp. La recomendación es retirar el catéter y realizar tratamiento endovenoso con fluconazol 400 mg/día, durante al menos 14 días tras la retirada de éste. Se realizará fondo de ojo y, si positivo, el tratamiento será de 4 semanas.

Si hay inestabilidad hemodinámica o la infección está causada por *C. glabrata* o *C. krusei*, o hay neutropenia < 500 células/ml, o el paciente ha recibido tratamiento previo con azoles, se recomienda el uso de anfotericina B en dosis de 1 mg/kg/día.

Si no se ha retirado el catéter, se recomienda asociar sellado del reservorio con antibióticos.

Tratamiento con sellado de catéter (*antibiotic lock*)

El sellado del catéter consiste en la instilación de una concentración de 50-100 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI)

del microorganismo potencialmente causante de la infección del catéter, persiguiendo su esterilización.

Selección del antibiótico:

- Bacteriemia por cocos grampositivos, será de elección la vancomicina (en una concentración de 5 mg/ml).
- Bacteriemia por gramnegativos, se utilizarán amikacina (5 mg/ml), gentamicina (5 mg/ml) o ciprofloxacino (2 mg/ml).
- Fungemia, anfotericina B (2,5 mg/ml).

La asociación de heparina a la solución antibiótica es opcional y tiene como objetivo disminuir el riesgo de trombosis asociada con el catéter. En el caso de ciprofloxacino, se desaconseja su uso por la posibilidad de precipitación. En el resto de los casos, la mezcla de heparina con la solución antibiótica es estable y se recomienda una concentración de 100 U/ml de heparina sódica. En cuanto a la duración del tratamiento, habitualmente se mantiene durante 2 semanas.

La solución, una vez preparada y reconstituida, se debe proteger en papel de aluminio y guardar en nevera un máximo de 96 h.

Para el sellado se utilizarán de 3 a 5 ml para cada una de las luces del sellado o para el reservorio subcutáneo. La duración del sellado se adaptará a las necesidades de utilización del catéter, la nutrición parenteral (12 h) o la hemodiálisis (entre sesiones).

Consideraremos que la respuesta es favorable si hay desaparición de la fiebre a las 72 h desde la retirada del catéter, la inutilización de éste o desde el inicio de tratamiento antibiótico en los pacientes en los que se ha decidido realizar tratamiento conservador.

Papel del equipo TADE

- Comprobar el diagnóstico y la idoneidad del tratamiento del paciente que va a ser trasladado al servicio.
- Administrar tratamiento intravenoso. Utilización de bombas de perfusión de antibióticos para los que sean estables por lo menos 24 h a temperatura ambiente.
- Valorar la respuesta al tratamiento y, si es favorable, cumplir el tratamiento endovenoso.
- Si la respuesta es desfavorable y el paciente está hemodinámicamente inestable, remitir para ingreso urgente en un servicio de hospitalización convencional. Si el paciente está hemodinámicamente estable se realizará la búsqueda de causas, nuevos hemocultivos, se descartará endocarditis y metástasis a distancia, y se instaurará el tratamiento que proceda o se remitirá al paciente al hospital si precisa retirada de CVC y nueva implantación.
- Realizar hemocultivos a través de catéter en el curso del tratamiento para comprobar que éste se ha esterilizado.
- Realización del sellado con antibióticos de los pacientes en los que se mantenga el catéter.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Andrews MM, Von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:203-9.
- De la Cuerda C, Bretón I, Bonada A, Planas M. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas con el catéter en el paciente con nutrición parenteral domiciliaria. *Rev Clin Esp.* 2005;205:386-91.
- Fortún J, Grill F, Martín-Dávila P, Blázquez J, Tato M, Sánchez-Corral J, et al. Treatment for long-term intravascular catheter: related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:816-21.

- Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med*. 2006;355:653-65.
- León C, Ariza J. Guías para el tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares de corta permanencia en adultos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:92-101.
- Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, Iraad II, O'Grady N, Harris JS. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1249-72.
- Rehm SJ. Outpatient intravenous antibiotic therapy for endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 1998;12:879-901.
- Sakoulas G, Golan Y, Lamp KC, Friedrich LV, Russo R. Daptomycin in the treatment of bacteremia. *Am J Med*. 2007;120 Suppl 10A:S21-7.
- Tice AD. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2002;34:419-20.
- Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med*. 1999;131:340-7.
- Yébenes JC, Capdevila JA. Infección relacionada con catéteres intravasculares. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:500-7.

