

Comunicación breve

Terapia de bloqueo: una nueva modalidad para el tratamiento de infecciones relacionadas con catéteres implantables

Dres. Germán Guaresti,* María Paula Della Latta* y Noemí Rivas*

RESUMEN

La infección relacionada con catéter es una de las principales complicaciones en los pacientes con catéteres venosos centrales. El tratamiento convencional implica, muchas veces, retirar el dispositivo y tratamiento antibiótico prolongado. La terapia antibiótica de bloqueo requiere la instilación de altas concentraciones de antibióticos en la luz del catéter. Presentamos un paciente de nueve años con osteosarcoma e infección asociada a catéter con reservorio implantable por *Pantoea agglomerans*, tratado exitosamente con terapia de bloqueo en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". El objetivo fue comunicar al pediatra la posibilidad de terapéutica adicional (terapia de bloqueo) en niños con infección relacionada con catéter.

Palabras clave: infección relacionada con catéter, tratamiento, niños.

SUMMARY

Catheter-related bacteremia is a major complication in patients with central venous catheters. The conventional management usually implies the device removal and a prolonged antibiotic treatment. Antibiotic-lock therapy involves instilling a high concentration of antibiotic into the catheter lumen. We report a nine year-old patient with osteosarcoma and (implantable) catheter-related infection by *Pantoea agglomerans*, successfully treated with lock therapy at the Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". The objective was to inform the pediatricians about the possibility of additional treatment (lock therapy) in children with catheter related infections.

Key words: catheter-related infection, treatment, children.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se ha producido un notable incremento en el uso de catéteres intravasculares. La infección relacionada con catéteres (IRC) representa una de las mayores complicaciones, con alta morbimortalidad. La tasa de mortalidad relacionada con la infección varía de acuerdo con el microorganismo, la gravedad de las complicaciones y el tipo de huésped y alcanza hasta un 25%.^{1,2}

Son de reciente aparición las Guías de

Consenso para el Manejo de Infecciones relacionadas con Catéteres,³ con la identificación de las diferentes fuentes de infección y las recomendaciones en función de las definiciones actualizadas de contaminación, colonización, infección en el sitio de salida del catéter (flebitis, tunelitis, infección del bolsillo); bacteriemia en paciente con catéter no relacionada con éste, bacteriemia relacionada con catéteres.

Los criterios que permiten definir IRC son la presencia de fiebre y un cultivo de sangre positivo: recuento de colonias en el cultivo de sangre obtenido del catéter cinco veces más alto que el recuento hallado en sangre periférica; resultado semicuantitativo positivo del segmento del catéter mayor o igual a 15 unidades formadoras de colonias y resultado cuantitativo mayor o igual a 10² unidades formadoras de colonias. Una nueva forma de definición de la IRC es la positivización del cultivo de sangre obtenido a través del catéter por lo menos dos horas antes que el cultivo obtenido a través de un vaso periférico.^{2,3}

El tratamiento de las IRC complicadas (trombosis séptica, endocarditis, osteomielitis) incluye la remoción del dispositivo y antibioticoterapia por 4 a 6 semanas (con osteomielitis se extiende entre 6 y 8 semanas). En las IRC no complicadas, el manejo del catéter estará en relación con el germen; no sólo se debe considerar la medicación antibiótica, sino también el retiro del catéter y la implementación eventual de métodos auxiliares de diagnóstico (ecografía cardíaca transesofágica en endocarditis por *S. aureus*).

Existe evidencia sobre el tratamiento de estas infecciones sin extracción del catéter. La terapia de bloqueo antibiótico se utiliza a menudo para el tratamiento de las IRC no complicadas conjuntamente con terapia antibiótica sistémica y consiste en

* Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia:
Germán Guaresti
Av. Córdoba 2773, piso 13,
(1187) Ciudad
de Buenos Aires

la instilación de altas concentraciones de antibiótico en la luz del catéter.⁴

El objetivo es comunicar al pediatra sobre la posibilidad terapéutica adicional (terapia de bloqueo) en niños con infecciones relacionadas con catéteres implantables, con resultado exitoso en el paciente que presentamos.

HISTORIA CLÍNICA

Presentamos un paciente de 9 años con IRC por un bacilo gramnegativo que fue tratado con terapia de bloqueo antibiótico en nuestro hospital en junio de 2002.

Presentaba como enfermedad de base un osteosarcoma central convencional de fémur derecho. Tenía un catéter implantable en su totalidad CathImplant®, colocado en febrero de 2002 para recibir tratamiento con quimioterapia antineoplásica.

Ingresó al Servicio de Oncología el día 8 de junio de 2002, donde se colocó la aguja en el reservorio del catéter para su habilitación. El paciente se internó en una unidad de Clínica mientras estaba recibiendo una infusión de solución fisiológica. Media hora después se constató fiebre de 39 °C, temblor generalizado, reticulado marmóreo, cianosis peribucal y pulsos periféricos débiles. Presentó taquipnea y taquicardia. Se administró oxígeno por máscara facial y requirió una expansión con solución fisiológica; el cuadro cedió luego de 10 minutos. No presentaba neutropenia ni signos de foco infeccioso al examen físico. Se tomaron muestras para hemocultivos periféricos (dos), retrocultivo del catéter, urocultivo y cultivo de la infusión. No se pudo obtener cultivo cuantitativo. Se medicó empíricamente con cefotaxima a 150 mg/kg/día y amicacina a 15 mg/kg/día.

El informe de bacteriología demostró el crecimiento de un bacilo gramnegativo en el retrocultivo del catéter y en los dos hemocultivos, con una diferencia de tiempo mayor a dos horas entre retrocultivo y hemocultivos. Se tipificó el agente como *Pantoea agglomerans* (anteriormente *Enterobacter agglomerans*) sensible a amicacina, ciprofloxacina, cotrimoxazol, imipenem y cefotaxima y resistente a ampicilina. El cultivo de la solución de infusión y el urocultivo fueron negativos.

A las 24 horas, comenzó el tratamiento de bloqueo a través del catéter conjuntamente con el tratamiento sistémico ya instituido. El bloqueo consistió en instilar diariamente una

solución de amicacina a 2 mg/ml en solución fisiológica heparinizada (heparina sódica 200 U/5 ml) con permanencia de 12 horas en el reservorio y luz del catéter. Esta solución luego se retiraba y se habilitaba el catéter para la infusión de los antibióticos sistémicos durante las 12 horas del día restantes. El tratamiento sistémico se efectuó a través de un acceso vascular periférico durante el horario de la terapia de bloqueo.

El paciente evolucionó favorablemente y se encontraba afebril a las 48 horas de iniciada la terapéutica. Se tomaron retrocultivos del catéter y hemocultivos a las 48 horas y a los 7 días de tratamiento, que resultaron negativos.

Cumplió 15 días de tratamiento sistémico y terapia de bloqueo; durante este tratamiento realizó el ciclo de quimioterapia. Egresó del hospital luego de 17 días de internación.

Se obtuvieron retrocultivos del catéter al segundo, decimoquinto y trigésimo días de finalizado el tratamiento, con resultados negativos, al igual que en el seguimiento al segundo y tercer mes.

DISCUSIÓN

La terapia de bloqueo se introdujo como terapéutica antiinfecciosa en pacientes adultos con nutrición parenteral a fines de la década del 80. La técnica – instilación local de antibioticoterapia – permitió alcanzar un porcentaje de curación de alrededor de 90%.⁵

Recientemente, Carratalá⁶ revisó los datos publicados en nueve trabajos de la literatura anglosajona entre 1988 y 1999, que incluyeron 158 episodios de bacteriemia relacionada con catéteres. Tres de los trabajos, con 53 episodios, tenían como huéspedes a pacientes inmunosuprimidos, especialmente por SIDA, y unos pocos por cáncer. El porcentaje global de curación fue del 82% sin remoción del catéter. La mayoría de los fracasos con esta técnica se registró en infecciones fúngicas. En este análisis no se discierne entre terapia de bloqueo exclusiva o asociada con antibióticos sistémicos, a pesar de que se destaca como recomendación asociar a la terapia de bloqueo la terapéutica antibiótica convencional cuando los agentes causantes pertenecen al grupo de *Staphylococcus aureus*.

En pacientes pediátricos con enfermedades malignas, Rubin et al.⁷ publicaron un trabajo junto con una revisión bibliográfica que

incluyó 123 episodios de IRC tratados con terapia de bloqueo y en la mayor parte de los casos asociado con terapia sistémica. Los patógenos más frecuentes fueron *S. epidermidis*, 25 (68%); *S. aureus*, 6 (16%), gramnegativos, 3 (8%) y especies de *Candida*, 2 (5%). Se logró la curación en 92% de las infecciones por *S. epidermidis*, en 4/6 de las causadas por *S. aureus* y sólo en un tercio de las provocadas por gramnegativos. No se logró la curación en las dos infecciones por *Candida*. El índice global de curación fue de 78%.

En cuanto a los antibióticos generalmente utilizados en esta técnica, se destacan vancomicina, gentamicina, ampicilina, teicoplanina y ciprofloxacina.^{3,8} En un estudio de estabilidad, Umali y Rubin⁹ demostraron que tanto vancomicina como cefazolina, ticarcilina-ácido clavulánico y ciprofloxacina son estables y mantienen bioactividad durante por lo menos siete días cuando se usan para el tratamiento de bloqueo en infecciones de catéteres implantables. También se analizó la ceftazidima, pero no cumplió con los parámetros de estabilidad o actividad. Un estudio canadiense probó la eficacia *in vitro* del uso de cefazolina y gentamicina para el tratamiento antibiótico de bloqueo, comparándolo con vancomicina y gentamicina; se obtuvo la misma eficacia en cuanto a esterilización o reducción significativa del crecimiento de *S. epidermidis* meticilino-resistente en más del 99%.¹⁰

En el caso que comunicamos, como no fue posible la obtención de cultivos cuantitativos, se asumió como IRC debido a que el cultivo de sangre obtenido a través del catéter positivizó más de dos horas antes que el obtenido a través de un vaso periférico; según las definiciones propuestas por Mermel et al³ en las Guías para el Manejo de Infecciones relacionadas con Catéteres.

En nuestro caso, la terapéutica instituida fue satisfactoria; no hallamos publicaciones de IRC por *Pantoea agglomerans* tratadas con esta modalidad.

En el seguimiento del paciente se realizaron retrocultivos del catéter al segundo y tercer mes, ya que existen recaídas después del primero y hasta los 6 meses posteriores a la terapia de bloqueo.

En conclusión, la terapia de bloqueo antibiótico constituye una terapéutica adicional que, en ocasiones como el caso presentado, evita la extracción del catéter.

Los fracasos citados en la bibliografía no la hacen recomendable para el tratamiento de infecciones fúngicas.^{6,7,11,12}

Esta modalidad terapéutica resulta fácilmente implementable, se alcanzan altas concentraciones de antibiótico en el foco infeccioso con baja a nula toxicidad e implica disminución de costos.^{13,14}

Los datos de la literatura internacional en pacientes pediátricos no permiten realizar una recomendación universal debido a la escasez de la casuística. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Raad I. Intravascular catheter related infections. Seminar. Lancet 1998; 351:893-8.
2. Raad I. Management of intravascular catheter-related infections. J Antimicrob Chemother 2000; 45:267-70.
3. Mermel L, Farr B, Sheretz R, Raad I, Craven D, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2001; 32:1249-72.
4. Cuntz D, Michaud L, Guimber D, Husson O, et al. Local antibiotic lock for the treatment of infections related to central catheters in parenteral nutrition in children. J Parenter Enteral Nutr 2002; 26:104.
5. Messing B, Pietra-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; 12:185-9.
6. Carratalá J. Antibiotic lock technique for therapy of "highly needed" infected catheter. Clin Microbiol Infect 2002; 8:282-289.
7. Rubin L, Shih S, Shende A, Karayalcin G, Lanzkiwsky P. Cure or implantable port-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients without catheter removal. Clin Infect Dis 1999; 29:102-5.
8. Bouza E. Intravascular catheter-related infection: a growing problem, the search for better solutions. Editorial. Clin Microbiol Infect 2002; 8(5):255.
9. Anthony Umali T, Rubin L. Stability of antibiotics used for antibiotic lock treatment of infections of implantable venous devices (ports). Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:2074-6.
10. Vercaigne L, Zelenitsky S, Findlay I et al. An in vitro evaluation of the antibiotic/heparin lock to sterilize central venous haemodialysis catheters. J Antimicrob Chemoter 2002; 49:693-96.
11. Johnson D, Johnson L, 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.
12. Vercaigne A, et al. Antibiotic lock technique. Pharmacotherapy 2000; 20:394-9.
13. Rao J, O'Meara A, Harvey T, Breatnach F. A new approach to the management of Broviac catheter infection. J Hosp Infect 1992; 22:109-116.
14. Arnow P, Quimosing E, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. Clin Infect Dis 1993; 16:778-84.