

Original

Infección asociada al catéter en nutrición parenteral domiciliaria: resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo

C. Cuerda Compés, I. Bretón Lesmes, A. Bonada Sanjaume* y M. Planas Vila** en representación de NADYA (Grupo de trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria) de la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral)

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. HGU Gregorio Marañón. Madrid. *Unidad de Nutrición. Hospital San Joan Reus.

**Unidad de Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

Resumen

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una modalidad de soporte nutricional que permite la administración de las bolsas de nutrición parenteral en el propio domicilio del enfermo. Desde su utilización a finales de los años 60, este tratamiento ha permitido mantener con vida a pacientes con fallo intestinal que previamente estaban destinados a la muerte. En nuestro país la utilización de este tratamiento es de 2,15 pacientes/millón de habitantes. Según los datos de NADYA las infecciones del catéter suponen el 50% de todas las complicaciones relacionadas con la NPD. En las series con mayor número de pacientes las tasas de infección son de 0,5-2 infecciones/1000 días o de 0,3-0,5 infecciones/paciente/año. La mayoría de ellas están producidas por microorganismos gram positivos que migran desde la piel o desde las conexiones del catéter hasta la punta del mismo. El diagnóstico de estas infecciones se realiza con datos clínicos y con diferentes tipos de cultivos microbiológicos. En el tratamiento de estas infecciones es importante intentar mantener el catéter, administrando los antibióticos a través del mismo de forma convencional o bien mediante la técnica del sellado con antimicrobianos.

(Nutr Hosp. 2006;21:132-8)

Palabras clave: Nutrición parenteral domiciliaria. Soporte nutricional. Antimicrobianos.

CATHETER-RELATED INFECTION IN HOME-BASED PARENTERAL NUTRITION: OUTCOMES FROM THE NADYA GROUP AND PRESENTATION OF A NEW PROTOCOL

Abstract

Home parenteral nutrition (HPN) is a nutritional support modality that allows for the supply of parenteral nutrition bags to the patient's home. Since its first use in the late 60s, this therapy has allowed maintaining patients with intestinal failure alive that previously were doomed to death. In our country, this therapy is used by 2.15 patients pmp. According to the NADYA data, catheter-related infections account for 50% of all HPN-related complications. In larger series, infection rates are 0.5-2 infections/1000 days or 0.3-0.5 infections/patient/year. Most of them are produced by gram-positive organisms that migrate from the skin or from catheter connections to the tip. These infections are diagnosed by means of clinical data and with different microbiological cultures. When treating these infections, it is important to keep the catheter in place, and administering antibiotics through it, conventionally or with the antibioticolade technique.

(Nutr Hosp. 2006;21:132-8)

Key words: Home parenteral nutrition. Nutritional support. Antimicrobials.

Correspondencia: Cristina Cuerda
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética
HGU Gregorio Marañón
Doctor Esquerdo, 46
28007 Madrid
E-mail: mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

Recibido: 20-XII-2005.

Aceptado: 31-XII-2005.

Introducción

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una modalidad de soporte nutricional que permite la administración de las bolsas de nutrición parenteral en el propio domicilio del enfermo.

Desde que se empleó por primera vez en 1967, su utilización ha ido creciendo en muchos países, permitiendo la supervivencia de pacientes con fallo intestinal que previamente estaban destinados a morir¹. En Europa, la incidencia y la prevalencia medias de la NPD es de 3/10⁶ y 4/10⁶ habitantes/año, respectivamente². En los Estados Unidos, la prevalencia es muy superior llegando a 120 pacientes/10⁶ habitantes³.

En nuestro país, en el último registro de NPD del año 2003 había 86 pacientes (2,15/10⁶ habitantes), siendo las causas más frecuentes del fallo intestinal las neoplasias (21%), la isquemia mesentérica (20%), enteritis rádica (16,3%), alteraciones de la motilidad intestinal (10,5%) y la enfermedad de Crohn (4,6%)⁴.

Para la infusión de la nutrición parenteral es necesario disponer de un acceso venoso central. La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los tipos de catéteres centrales en 2 grupos según la duración de la cateterización (tabla I).

En los pacientes con NPD son de elección los catéteres de larga duración (catéter tunelizado o TID) debido a su menor riesgo de desplazamiento o salida y menor tasa de infecciones⁵⁻⁸.

En el registro de NPD de nuestro país del año 2003 el 66,3% de los pacientes utilizaron catéteres tunelizados y el 29,1% TID⁴.

A continuación presentamos los datos sobre las complicaciones infecciosas de los pacientes con NPD del grupo NADYA en los últimos años, así como un

protocolo de diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas al catéter (IAC) que hemos elaborado desde dicho grupo de trabajo.

Complicaciones infecciosas en pacientes con NPD

Las infecciones relacionadas con el catéter son las complicaciones más frecuentes en los pacientes con NPD. Su incidencia es variable de unas series a otras y debería expresarse por 1000 días de utilización del catéter. En los centros que cuentan con mayor experiencia las tasas son de 0,5-2 infecciones/1.000 días o 0,3-0,5 infecciones/paciente/año⁹⁻¹³. En los resultados del grupo NADYA (2001-2003) el 50% de las complicaciones relacionadas con la NPD fueron infecciones relacionadas con el catéter (tabla II)^{4,14,15}. En los últimos datos del registro de NADYA 2004-2005 la tasa de infección fue de 1,2 infecciones/1.000 días.

Clasificación y patogenia

En su última revisión del año 2002, los Centers for Disease Control (CDC) establecen los tipos de IAC que se muestran en la tabla III^{16,17}.

La infección del catéter puede tener distintos orígenes¹⁸⁻²⁰:

- Diseminación extraluminal desde la piel hasta la punta del catéter. Es la más frecuente, especialmente en los catéteres de corta duración, siendo menos frecuente en los catéteres tunelizados por el bloqueo biológico-bacteriológico del túnel.
- Diseminación intraluminal por contaminación de la conexión. Es frecuente en los catéteres tunelizados.

Tabla I

*Clasificación de los catéteres venosos centrales**

Catéteres de corta duración (< 30 días)	Catéteres venosos centrales no tunelizados Catéteres venosos centrales insertados por vía periférica (PICC) **
Catéteres de larga duración (> 30 días)	Catéteres venosos centrales tunelizados Dispositivos intravasculares totalmente implantados (TID)

* FDA (Food and Drug Administration)

** Pueden utilizarse en ocasiones por un tiempo más prolongado.

Tabla II

Complicaciones de la NPD (NADYA 2001-2003)

	2001	2002	2003
Número de pacientes	66	74	86
Número de complicaciones	135	136	138
Complicaciones relacionadas con la NPD	86	94	98
• infecciosas	44	34	52

Tabla III

Clasificación de las infecciones relacionadas con el catéter¹⁶

- **Colonización del catéter:** se dice que un catéter está colonizado cuando existe un cultivo positivo de la porción distal del mismo. Según el método empleado los criterios son los siguientes: si es un cultivo semicuantitativo > 15 UFC (Método de Maki) o > 10³ 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 > 2 cm del orificio de salida del catéter a lo largo del trayecto del túnel subcutáneo, en ausencia de bacteriemia concomitante.
- **Infección del bolsillo del reservorio:** dolor e inflamación en el bolsillo del reservorio en ausencia de bacteriemia concomitante. Puede haber purulencia e incluso necrosis de la piel.
- **Bacteriemia asociada al 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 (ej. fiebre, hipotensión, escalofríos, etc), y sin otro foco aparente de bacteriemia salvo el catéter. Debe cumplirse uno de los siguientes supuestos:
 - Cultivo semicuantitativo (> 15 UFC) o cuantitativo (> 10³ 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 5:1 de sangre central frente a periférica
 - Tiempo de crecimiento diferencial de los hemocultivos obtenidos en sangre central frente a periférica de > 2 horas.

Tabla IV

Microorganismos involucrados en las infecciones asociadas a catéter

Gram positivo.....	>75%
– <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	
– <i>Staphylococcus aureus</i>	
– <i>Streptococcus spp</i>	
– <i>Enterococcus spp</i>	
Gram negativos	10-15%
– <i>Escherichia coli</i>	
– <i>Klebsiella sp</i>	
– <i>Enterobacter sp</i>	
– <i>Serratia sp</i>	
Levaduras	5-10%
– <i>Cándida albicans</i>	
Polimicrobiana y otros microorganismos.....	< 5%

- Contaminación de las bolsas de nutrición parenteral. Es excepcional, ya que las bolsas de NPD se preparan en campana de flujo laminar.
- Diseminación hematógena desde otro foco (excepcional).

Los microorganismos más frecuentemente involucrados se exponen en la tabla IV^{11,16,17}.

Existen además distintos factores que pueden influir en la frecuencia de aparición de las IAC que se resumen en la tabla V²¹⁻²⁵.

Diagnóstico

Debemos sospechar una IAC en un paciente con NPD ante cualquier cuadro brusco de fiebre (habitualmente “en picos”), sin otro foco aparente de infección. Generalmente la fiebre estará en relación con la infusión de la nutrición parenteral.

El diagnóstico incluye el estudio de otros posibles focos infecciosos y el diagnóstico microbiológico:

- **Diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter,** mediante hemocultivos clásicos extraídos de sangre periférica y/o de la propia vía central. Cuando la diferencia en el tiempo de crecimiento de los hemocultivos obtenidos de la vía central frente a la vía periférica es > 2 horas a favor la vía central, podemos asumir que el origen de la infección es el catéter²⁶. También resultan muy útiles los hemocultivos cuantitativos de sangre obtenida a través de cada una de las luces del catéter y de sangre periférica. Se establece un cociente entre los resultados obtenidos y si el número de colonias que crece en la luz central es más de 5 veces superior al de la sangre periférica, existe una alta sospecha de que la bacteriemia provenga del catéter^{27,28}.

- **Diagnóstico de la colonización del catéter:** puede establecerse por diferentes métodos²⁹:

– *cultivo del catéter.* El cultivo cualitativo no se recomienda en la actualidad. El semicuantitativo (técnica de Maki) es el más empleado y consiste en hacer “ro-

Tabla V*Factores que influyen en la frecuencia de infecciones asociadas a catéter*

- La existencia 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 de cateterización, mayor posibilidad de contaminación del catéter)
- derivadas del catéter:
 - el número de luces (en líneas generales, a mayor número de luces mayor frecuencia de contaminación del catéter)
 - la localización (los catéteres insertados en la vena femoral se contaminan con mayor facilidad que los insertados en la yugular, y estos a su vez más que los de la subclavia)
 - el 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:
 - edad extrema
 - inmunosupresión
 - enfermedad grave concomitante
 - pérdida de la integridad cutánea
 - existencia de fístulas o drenajes
- la hiperglucemia puede también aumentar el riesgo de infección en los pacientes con catéteres intravasculares.

dar” el catéter por un medio de cultivo y hacer un recuento de las colonias que crecen. En general se considera positivo cuando existen más de 15 UFC. El cultivo cuantitativo es una técnica más compleja y laboriosa. Se considera positivo si existen más de 1000 UFC por ml. Estas técnicas exigen la retirada del catéter.

– *cultivo de la conexión y de la piel de catéter.* El cultivo de la conexión se hará con torunda de alginato y el de la piel con torunda de algodón sin medios de transporte. Estos cultivos superficiales tienen un valor predictivo alto respecto a la colonización de la punta del catéter^{30,31}. También puede hacerse un Gram de la conexión, que es un método rápido aunque poco sensible.

– *otras técnicas* incluyen el cultivo de material obtenido mediante cepillado de la luz del catéter, que tiene la ventaja que no obliga a retirarlo, si bien la posibilidad de contaminación de la muestra es alta³².

Tratamiento

Dado que los pacientes que reciben NPD con frecuencia necesitarán este tratamiento de forma prolongada, es importante intentar conservar el catéter du-

rante los episodios infecciosos. Para realizar este tratamiento conservador deberemos no sólo tratar la sepsis, sino esterilizar el catéter evitando así la aparición de recaídas. Existen unos criterios que permiten (bien en la primera evaluación del paciente o en la evolución) decidir si se debe retirar o no el catéter^{11,32,33} (tabla VI).

Es aconsejable el ingreso en el hospital de los pacientes con sospecha de sepsis de catéter, para permitir un diagnóstico microbiológico e iniciar el tratamiento antibiótico. En muchos casos, si la evolución es buena, se puede completar el tratamiento antibiótico en el domicilio del paciente.

Basados en los datos de la literatura³⁴⁻³⁷ y en nuestra propia experiencia clínica hemos consensuado el siguiente protocolo de actuación para el tratamiento de las IAC en pacientes con NPD (fig. 1):

1. Valoración clínica del paciente, descartando otros focos infecciosos. Valoración de la posibilidad de conservar el catéter (tabla VI).

2. Toma de muestras de cultivo: cada centro debe aplicar su propia metodología según las posibilidades del Laboratorio de Microbiología:

Tabla VI*Criterios para la retirada del catéter*

- Persistencia de fiebre o bacteriemia después de 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico
- Existencia de metástasis sépticas (embolia pulmonar, endocarditis) o tromboflebitis séptica
- Sepsis complicada con shock séptico, fracaso renal agudo, SDRA, ...
- Infecciones causadas por hongos o microorganismos difícilmente tratables con antibióticos (*S. aureus*, *Pseudomonas spp.*), o polimicrobianas. Si estas circunstancias se asocian a la disponibilidad de pocos accesos vasculares se puede valorar la respuesta al tratamiento.
- Infección del túnel

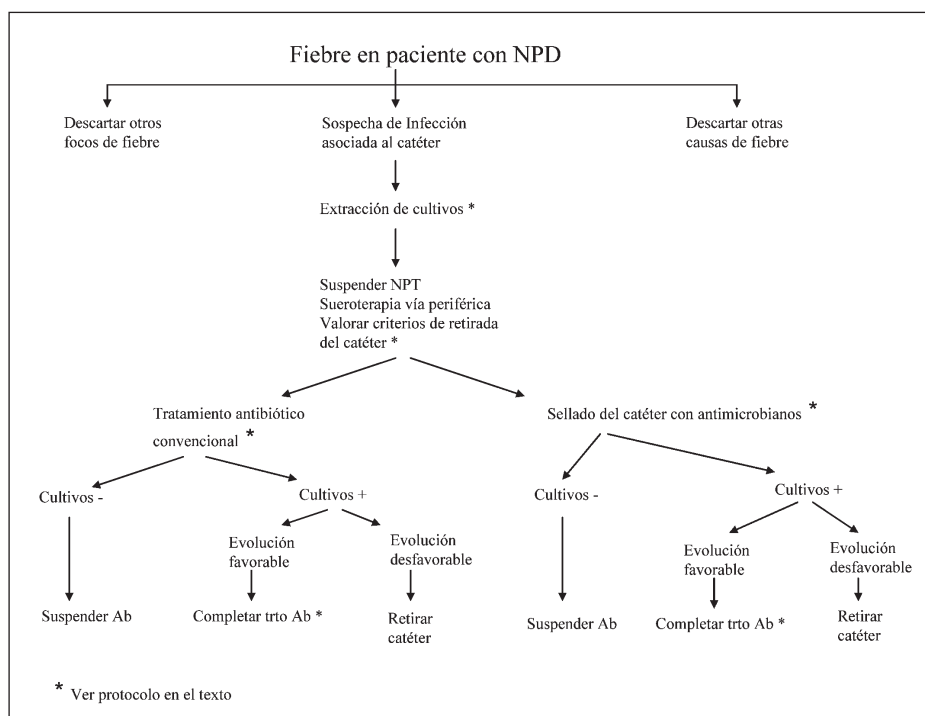


Fig. 1.—Algoritmo de actuación en las IAC en pacientes con NPD.

- Cultivos de sangre obtenida a través de todas las luces del catéter y de sangre periférica o hemocultivos de sangre periférica y central con lecturas precoces para valorar la velocidad de crecimiento
- Cultivo de la piel que rodea al catéter
- Cultivos de cada una de las conexiones
- Cultivo de la punta del catéter en caso de que se decida retirarlo
- Cultivo de la bolsa de nutrición parenteral.

3. Interrupción de la administración de nutrición parenteral, colocando una vía venosa periférica para sueroterapia si es preciso.

4. Tratamiento antibiótico empírico: La cobertura inicial en los casos de sepsis deberá comprender a gram+ y a gram-. Se recomienda la asociación de: glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) o linezolid + aminoglucósido o aztreonam o cefalosporina de 3ª generación

Los antibióticos deben administrarse siempre a través del catéter. Valorar la posibilidad de tratamiento con “sellado del catéter con antimicrobianos”, (ver más abajo).

En las infecciones del orificio de salida o del túnel se recomienda realizar sólo cobertura de gram + con vancomicina i.v. o cotrimoxazol oral.

5. Ajustar el tratamiento antibiótico empírico según los resultados microbiológicos

6. Valorar la evolución clínica:

- Si la evolución es favorable se reiniciará la infusión de nutrición parenteral a la 48-72 horas.

- Valorar retirada del catéter si persiste fiebre o bacteriemia a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Valorar posible aparición de complicaciones (endocarditis...)

7. Duración del tratamiento:

- Sepsis: 2 semanas. En caso de sepsis por *Staphylococcus aureus* se recomienda mantener los antibióticos de 2-3 semanas
- Endocarditis: 4-6 semanas.
- Infecciones del orificio de salida: 2 semanas
- Recurrencias: 6 semanas

Técnica del “sellado del catéter con antimicrobianos”

En los últimos años se ha popularizado la técnica del “sellado del catéter con antimicrobianos” para el tratamiento de las IAC³⁸. Este método permite administrar una solución concentrada de antibióticos en la luz del catéter para que ejerza un efecto local, con menos efectos a nivel sistémico³⁹. No está bien estandarizado la forma de administración de este tratamiento, por lo que dependiendo de los autores se han aplicado diferentes antibióticos, diferentes concentraciones, con o sin heparina en el sellado, distinta duración del tratamiento y con o sin aplicación previa de un breve curso de antibiótico por vía sistémica⁴⁰. Aunque no está demostrado que este tratamiento tenga una mayor tasa de salvamento de catéteres que el tratamiento

convencional con antibióticos intravenosos, la facilidad de su aplicación y la posibilidad de completar el tratamiento en el domicilio del enfermo, lo hacen muy atractivo para los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria^{41,42}.

Hemos elaborado el siguiente protocolo de tratamiento con “sellado del catéter con antimicrobianos”:

- Realizar cultivos superficiales (piel y conexión) y hemocultivos cuantitativos (luces del catéter y vía periférica) o hemocultivos con lecturas precoces.

- Suspender la nutrición parenteral durante 48 horas.

- Dejar el catéter de la NP en reposo sin antibióticos para proceder al sellado del mismo una vez se conozca la etiología

- Tratamiento antibiótico empírico con vancomicina o teicoplanina o linezolid más ceftriaxona o aminoglucósido o aztreonam a través de una vía periférica o central, distinta de la de la NP, a las dosis habituales durante 48 horas (valorar según los casos)

- Si el paciente permanece afebril tras 48 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico comenzar con “sellado del catéter con antimicrobianos” dejando el catéter sellado con el antibiótico durante 12 horas e infundiendo la NP en las 12 horas siguientes

- El “sellado del catéter con antimicrobianos” se preparará en una solución con un volumen de 2-3 ml con heparina al 5 % con los siguientes antibióticos dependiendo de la sensibilidad del microorganismo:

- vancomicina 2,5-5 mg/ ml
- gentamicina 5 mg/ ml
- amikacina 1,5-3 mg/ ml
- ciprofloxacino 1 mg/ ml
- anfotericina B 2,5 mg/ ml

- El tratamiento con el “sellado del catéter con antimicrobianos” se prolongará durante 12 días. (Valorar según los casos).

- Es aconsejable hacer hemocultivos cuantitativos a través del catéter durante el tratamiento para ver si el catéter se ha esterilizado.

- Serán criterios de exclusión para este tipo de tratamiento los siguientes supuestos:

- Infección del túnel.
- Infección por *S aureus* o *Candida spp*.
- Presencia de sepsis complicada (shock, endocarditis, metástasis sépticas).
- Reaparición de la fiebre tras iniciar el “sellado con antimicrobianos”.
- Cultivos positivos a los 7 días del tratamiento con el “sellado del catéter con antimicrobianos”.
- Obstrucción del catéter.

Referencias

1. Scribner B, Cole J y cols.: Long-term total parenteral nutrition. The concept of an artificial gut. *JAMA* 1970; 212:457.

2. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F y cols.: Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr* 1999; 18:135-40.
3. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E: Current use and clinical outcome of Home Parenteral and Enteral Nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109:355-65.
4. Moreno JM, Planas M, de Cos AI, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J, Cuerda C, Martí E, Apezetxea A, Forga MT, Pérez de la Cruz A, Muñoz A, Rodríguez A, Cardona D, Pedrón C, Luengo LM, Garde C, Parés RM. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp* (en prensa).
5. Steiger E: Obtaining and maintaining vascular access in the home parenteral nutrition patient. *JPEN* 2002; 26:517-20.
6. Gilbert DN, Dworkin RJ, Raber SR, Leggett JE: Outpatient parenteral Antimicrobial-drug therapy. *N Engl J Med* 1997; 337:829-838.
7. Orr MA: Vascular access devices selection for parenteral nutrition. *NCP* 14:172-177, 1999.
8. Pomp A, Caldwell MD, Albina JE: Subcutaneous infusion ports for administration of parenteral nutrition at home. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169:329-3.
9. Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, Shaffer JL: Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technology Assessment* 1997; vol 1: No 1.
10. Ireton-Jones C, DeLegge M: Home parenteral registry: a five-year retrospective evaluation of outcomes of patients receiving home parenteral nutrition support. *Nutrition* 2005; 21:156-60.
11. Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B y cols.: Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN* 1994; 18:297-302.
12. O'Hanrahan T, Irving MH: The role of home parenteral nutrition in the management of intestinal failure. Report of 400 cases. *Clin Nutr* 1992; 11:331-6.
13. Messing B: Catheter-related sepsis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14:46-51.
14. Planas M, Castella M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C, Gómez Enterría P, Cueda C, Pérez de la Cruz A, Forga MT, Martí E, Garde C, Carrera JA, García Luna PP, Ordóñez J, Bonada A, Parés RM, Rodríguez A y grupo NADYA-SENPE: Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria del año 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19(3):139-143.
15. Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgilia N, Gómez Enterría P, Ordóñez J, Cuerda C, Apezetxea A, Martí E, García Luna PP, Forga MT, Pérez de la Cruz A, Muñoz A, Bayo P, Rodríguez A, Chamorro J, Bonada A, Luengo LM, Pedrón C, Parés RM: Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20(4):249-253.
16. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR* 2002; 51(No. RR-10):1-29.
17. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Pediatrics* 2002; 110(5):1-24.
18. Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CE: Catheter infections: diagnosis, ethiology treatment and prevention. *NCP* 14: 178.190, 1999.
19. Sitges A, Girvent M: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares centrales. *Cir Esp* 2002; 72:28-32.
20. Linares J, Sitges-Serra A, Garaas J y cols.: Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative culture of hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21:357-360.
21. Raad I: Intravascular-catheter-related infections. *The Lancet* 1998; 351:893-8.
22. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR: Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of place-

- ment and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:842-845.
23. Kruse JA, Shah NJ: Detection and prevention of central venous catheter-related infections. *NCP* 1993; 8:163-70.
 24. McGee DC, Gould MK: Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348:1123-33.
 25. Cuerda C, Cambor M, Bretón I, García P: Nutrición artificial, hiperglucemia, inmunosupresión. *Rev Clin Esp* 1997; 197:54-8.
 26. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E y cols.: Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *The Lancet* 1999; 354:1071-77.
 27. Mosca R, Curtas S, Forbes B, Meguid MM: The benefits of Isolator cultures in the management of suspected catheter sepsis. *Surgery* 1987; 102:718-22.
 28. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M y cols.: Usefulness of quantitative blood culture for diagnosis of catheter related sepsis. *Eur J Clin Microbiol* 1992; 11:403-7.
 29. Yébenes JC, Capdevila JA: Infección relacionada con catéteres intravasculares. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(13):500-7.
 30. Segura M, Lladó L, Guirao X, Piracés M, Herms R, Alia C, Sitges-Serra A: A prospective study of a new protocol for "in situ" diagnosis of central venous catheter related bacteraemia. *Clin Nutr* 1993; 12:103-7.
 31. 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.
 32. Capdevila JA: Catheter-related infection: an update on diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Infect Dis* 1998; 2:230-6.
 33. Benezra D, Kiehn TE, Gold JWM, Brown AE, Turnbull ADM, Armstrong D: Prospective study of infectious in dwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med* 1988; 85:495-8.
 34. Capdevila JA: How to manage central venous catheter-related sepsis. *Clin Nutr* 2002; 21:195-7.
 35. Pennington CR: Central venous catheter sepsis and deep vein thrombosis. *Clin Nutr* 2001; 20:39-42.
 36. Sociedad Española de Quimioterapia, Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, Sociedad Española de Oncología Médica y Sociedad Española de Medicina Interna: Tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres venosos de larga duración. *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16:343-360.
 37. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, Craven DE. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *CID* 2001; 32:1249-72.
 38. 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. *JPEN* 1988; 12:185-9.
 39. Berrington A, Gould FK: Use of antibiotic locks to treat central venous catheters. *JAC* 2001; 48:597-603.
 40. Capdevila JA, Gavalda J, Pahissa A: Antibiotic-lock technique: usefulness and controversies. *AIDEX* 1996; 15:9-16.
 41. Messing B: Catheter sepsis during home parenteral Nutrition: Use of antibiotic-lock technique. *Nutrition* 1998; 14:466-468.
 42. Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, Arnow PM: Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *CID* 1995; 21:1286-8.