

11219
2
2oj-

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

"BACTEREMIA RELACIONADA A CATETERES
VENOSOS CENTRALES; FRECUENCIA Y EVALUACION
DE DOS METODOS DE DIAGNOSTICO"
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA
P R E S E N T A :
DORIVAL DUARTE DE LIMA

TUTOR: DR. JOSE SIFUENTES O.
COTUTOR: DR. JUAN J. CALVA M.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. GUILLERMO RUIZ-PALACIOS Y S.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	6
HIPOTESIS	8
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	16
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	32

INTRODUCCION

La utilización de los catéteres venosos centrales es una práctica común en la medicina moderna, tanto para procedimientos diagnósticos como terapéuticos. Sin embargo, estos dispositivos conllevan un riesgo sustancial, generalmente menospreciado, que puede complicarse con enfermedades iatrogénicas como flebitis química o purulenta en el caso de los catéteres venosos insertados por vía periférica, ó bien trombosis, hematoma de los grandes vasos, neumotórax, enfisema subcutáneo, efusión pleural, posición inapropiada y particularmente infección relacionada al catéter (IRC) en aquellos colocados por vía central.

El espectro de las IRC va desde la infección del sitio de entrada del catéter hasta bacteremia y sepsis, por proveer una ruta por la cual diferentes microorganismos pueden ingresar al torrente sanguíneo eludiendo los mecanismos naturales de defensa de la piel, ya que pueden proliferar en la superficie interior o exterior del catéter y constituyen una causa potencial de enfermedad y muerte de los pacientes hospitalizados. Se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica se hospitalizan cerca de 40 millones de pacientes cada año y, de éstos, más de la mitad recibe alguna forma de terapia intravenosa, sea para la administración de líquidos y electrolitos, productos sanguíneos, nutrición parenteral, monitorización hemodinámica, o administración endovenosa de medicamentos, especialmente antibioticos (1).

Los estudios más recientes han mostrado que la tasa de bacteremia relacionada al catéter en la mayoría de los centros hospitalarios en los EUA oscila entre 3 y 5% (2-10), particularmente cuando se utiliza el catéter para monitorización hemodinámica o hemodiálisis, con una tasa menor, de 1 a 2%, cuando son utilizados exclusivamente para la administración de medicamentos o nutrición parenteral en pacientes fuera de las unidades de terapia intensiva (UTI). De este modo, ocurren más de 850,000 infecciones relacionadas a dispositivos intravasculares anualmente en pacientes hospitalizados, de las cuales 45% se

presenta en pacientes de la UTI (11), lo que significaría más de 50,000 episodios de bacteremias relacionadas a catéter (BRC) por año (12). La magnitud del problema es mayor cuando se considera que las IRC son la causa más importante de infección nosocomial, se asocian al 20-40% de todas las bacteriemias nosocomiales (13,14), y se acompañan de mortalidad hasta del 20-40% (15,16).

Son muchos los factores que determinan el riesgo para la adquisición de una IRC (17): los relacionados al paciente (edad <1 año y >60 años, granulocitopenia, quimioterapia inmunosupresora, pérdida de la integridad de la piel, gravedad de la enfermedad de base y presencia de una infección distante); la microflora cutánea del paciente y la aplicación tópica de ungüentos o cremas contaminados; el tamaño del catéter, dado que los catéteres cortos se asocian a una tasa mayor de complicaciones locales y el número de lúmenes del catéter influye de manera directamente proporcional al riesgo de IRC; el uso y la función del catéter, ya que en cuanto más frecuente sea la entrada al sistema, mayor es la posibilidad de infección. Los factores de riesgo relacionados al hospital son: en relación a los catéteres, su composición química, dado que algunos tienen pobre flexibilidad/rigidez, alta trombogenicidad o facilitan la adherencia microbiana, su localización (central vs. periférico, femoral vs. yugular o subclavia), tipo de colocación (incisión vs. percutáneo), colocación de emergencia vs. electiva, habilidad de la persona que lo coloca, el tiempo de permanencia (más de 72 h vs. menos de 72 h), dado que la duración del uso del catéter in situ es uno de los factores de riesgo nosocomiales más importantes relacionados a IRC y, finalmente, el tiempo de hospitalización previo a la inserción del catéter puede ser un factor de riesgo (18).

Aun cuando la siembra hematógena del catéter a partir de un foco infeccioso distante o la infusión de líquido parenteral contaminado puedan estar implicados en el origen de la IRC, generalmente se ha aceptado que la mayoría de las IRC se originan como una infección local en la interfase del catéter y la piel en el sitio de entrada del catéter, donde las bacterias se multiplican

y avanzan distalmente a lo largo de la superficie externa del catéter, para que finalmente tengan acceso a la circulación sistémica y ocasionen bacteremia. También, parece ser que la piel es el punto de partida del 50% de las candidemias. Sin embargo, estudios realizados por Sitges-Serra et al. (19) y Linares et al. (20), muestran que las bacterias son introducidas al interior del catéter a través de las manipulaciones del conector, de donde migran por vía anterógrada hasta alcanzar el torrente sanguíneo. En la experiencia de estos autores, ésta ha sido la ruta más común para las IRC.

Los gérmenes que con mayor frecuencia producen IRC son los estafilococos coagulasa negativa (ECN), Staphylococcus aureus y Candida spp. De éstos, los ECN asumen una importancia primordial, particularmente por su emergencia como patógeno potencial durante la última década, con un espectro de infecciones que incluye endocarditis en válvulas protésicas, infecciones en derivaciones arterio-venosas y ventrículo-peritoneal, infección en prótesis articulares, abscesos en cuero cabelludo por monitorización fetal, otitis, conjuntivitis, abscesos intraabdominales, y septicemia fulminante, llegando a ser la causa más importante de bacteriemia nosocomial verdadera en algunos centros hospitalarios (21). Dos propiedades, la producción de lectinas u otras adhesinas (22) y la producción de "slime" (limo) extracelular (23,24), favorecen la adhesión de los ECN a los catéteres y otras superficies sólidas, y parece protegerlos de la fagocitosis y de la acción de los antimicrobianos, por lo que se consideran, de este modo, como importantes factores de virulencia. Estas sustancias podrían, posiblemente, prevenir el aislamiento de estos microorganismos de la superficie de los catéteres, durante los procedimientos diagnósticos de rutina. Además, los ECN tienen la capacidad de crecer en la superficie o interior de los catéteres en ausencia de nutrientes proporcionados externamente (23).

Es bien conocido que los pacientes sometidos a instrumentaciones del tracto digestivo o urinario cursan con bacteremia asintomática, particularmente en relación a los

procedimientos quirúrgicos en la cavidad oral, donde, utilizándose el método de lisis y filtración, hasta el 100% de los pacientes sometidos a extracción dental y el 55% de los sometidos a tonsilectomía bilateral presentan bacteremia asintomática (silenciosa) (25). El estudio de Zierdt (26) ha sido de gran relevancia; utilizando el método de lisis y centrifugación, encontró que 6.8% de individuos sanos (donadores de sangre) y 11.6% de pacientes hospitalizados cursaban con bacteremia asintomática por Staphylococcus epidermidis, mientras que, en la misma población, con hemocultivos procesados de manera convencional demostró que sólo 2.4% de los pacientes y el 0% de los donadores fueron positivos para este microorganismo, con lo que pone en evidencia que la bacteriemia intermitente, transitoria y asintomática por S.epidermidis ocurre tanto en pacientes como en individuos sanos, y su origen podría ser la flora nativa de piel y mucosas, rica en este microorganismo. De este modo, la bacteremia silenciosa por ECN es frecuente en pacientes e individuos sanos y, dado que los ECN son los gérmenes que con mayor frecuencia producen IRC, sería de esperar que los pacientes en quienes se colocara un catéter intravascular durante su estancia hospitalaria presentaran un mayor índice de bacteremia silenciosa, posiblemente relacionada al catéter. La trascendencia de la bacteremia silenciosa en individuos enfermos ó sanos todavía no ha sido estudiada.

Muchos métodos se han empleado para establecer el diagnóstico de infección relacionada al catéter, los cuales incluyen cultivos y tinciones del catéter. Entre los primeros destacan el cultivo cuantitativo de los segmentos del catéter en caldo, el cultivo semicuantitativo del segmento transcutáneo y de la punta del catéter, el cultivo y/o la tinción de Gram de la piel del sitio de inserción, el hemocultivo a través del catéter y el cultivo del conector del catéter. Las tinciones utilizadas para el diagnóstico rápido de IRC son: la tinción directa del catéter por el método de Gram (27) o el de naranja de acridina (28). A pesar de la gran cantidad de información disponible en varios estudios, no es posible asegurar que un dispositivo esté infectado, a menos que

éste se extraiga, y el cultivo de la punta sea positivo. De los métodos anteriormente mencionados, el que ha tenido mayor aceptación ha sido el método semicuantitativo descrito por Maki (29), que se basa en el rodamiento de un segmento de 4 cm de la punta del catéter en una placa con gelosa-sangre; el crecimiento de 15 ó más unidades formadoras de colonias (UFC) por segmento se correlacionó, en el estudio original, con un valor predictivo positivo de 16% para la ocurrencia de septicemia. Otros investigadores han implementado nuevos métodos cuantitativos para diagnóstico precoz de la infección por catéter intravascular con resultados similares en estudios abiertos no comparativos (30,31). La patogénesis de la colonización intraluminal del catéter tiene implicaciones importantes para el diagnóstico de IRC, ya que un método de cultivo, como el semicuantitativo, que muestrea solamente la superficie externa del catéter puede no indicar que éste sea la fuente de la infección, especialmente cuando la misma provenga del conector (20).

El propósito de este estudio fue determinar la incidencia de bacteremia relacionada a catéteres venosos centrales en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", y a la vez comparar la eficiencia diagnóstica de dos métodos de cultivo de catéter: el método semicuantitativo descrito por Maki y el método cuantitativo descrito originalmente por Cleri (30) y modificado por Brun-Bruissson et al (31).

JUSTIFICACION

La mayoría de los estudios reportados sobre bacteremia relacionada a catéter (BRC) fueron realizados en poblaciones específicas, v.gr., pacientes en UTI o pacientes que recibían nutrición parenteral, por lo que no es posible extrapolar los resultados encontrados en estos grupos definidos a una población intrahospitalaria abierta. El Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INNSZ) es una institución de tercer nivel que maneja pacientes de diferentes especialidades médicas con problemas clínicos complejos, muchos de los cuales requieren el cateterismo de una vena central, y considerando que BRC es responsable de un tercio de las bacteremias nosocomiales, es necesario, en una institución de tales características, conocer las tasas de BRC, para revalorar la epidemiología de este tipo de infecciones.

La técnica semicuantitativa de Maki (29) ha sido el método de mayor difusión para el diagnóstico de las IRC. Este método solamente capta los microorganismos de la superficie externa del catéter, por lo que tendría un pobre valor predictivo o diagnóstico para la BRC de procedencia intraluminal. El método cuantitativo de Cleri y modificado por Brun-Bruissson (31), teóricamente tiene la ventaja adicional de detectar los microorganismos ubicados en las superficies interna y externa del catéter. No se ha hecho un estudio que compare estos dos métodos utilizando exclusivamente catéteres venosos centrales con cultivo comparativo e independiente de dos segmentos intravasculares de la punta del mismo catéter, y que defina el valor diagnóstico de este cultivo en población hospitalaria diferente de aquella de la UTI, así como tampoco se ha establecido el valor predictivo del cultivo de aquellos catéteres venosos centrales que se emplearon para diversos fines, como administración de medicamentos, rehidratación, nutrición parenteral total, etc.

A pesar de los estudios realizados para determinar la presencia de BRC, no existe una correlación estrecha entre los métodos utilizados y el pronóstico de éstas, por lo que

consideramos necesario hacer una evaluación de los dos métodos anteriormente enunciados en relación a su capacidad de predecir la presencia de bacteremia (definida como hemocultivos periféricos positivos) en pacientes sin foco de partida aparente aparte de la presencia del catéter venoso central, tanto de la bacteremia primaria como de la bacteremia relacionada a catéter. Además, de determinar los valores de corte de la cuenta de unidades formadoras de colonia (UFC) del cultivo de la punta del catéter que mejor logre esta predicción.

HIPOTESIS

1. La bacteremia asintomática asociada a catéter es tan frecuente como la bacteremia sintomática relacionada a catéter.
2. El método cuantitativo modificado de Cleri es más efectivo que el método semicuantitativo de Maki en el diagnóstico de la bacteremia primaria y de la relacionada a catéter.

OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de la bacteremia sintomática y asintomática relacionada a catéteres venosos centrales, así como la frecuencia de la bacteremia no relacionada a catéter, primaria y secundaria.
2. Determinar la utilidad del cultivo de la punta del catéter venoso central mediante dos métodos de cultivo como predictor de la presencia de hemocultivos positivos (tomados por punción de vena periférica), en pacientes sin foco de partida aparente, aparte de la presencia del catéter venoso central.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Estudio, observacional, transversal y prolectivo de las bacteremias relacionadas a catéteres venosos centrales, en el lapso comprendido entre el 26 de marzo y el 31 de diciembre de 1991.

Sede del estudio

El estudio fué realizado en el INNSZ, que es una institución de tercer nivel, que cuenta con 200 camas y un número promedio de 2840 pacientes hospitalizados anualmente.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a los pacientes que durante su internamiento hubieran tenido uno (ó más) catéter venoso central, insertado por vena central o periférica que fuese retirado en el INNSZ durante el lapso del estudio, independientemente del motivo de instalación, tiempo de permanencia o razón de retiro.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que tuvieron una salida accidental completa del catéter, o aquellos con contaminación accidental del mismo al maniobrar en el momento de su retiro.

Métodos

Remoción del catéter y colección de muestras para cultivo: La extracción del catéter se llevó a cabo por un médico interno de pregrado y una enfermera asignada al control de catéteres y líquidos intravenosos; se tomó primeramente un hemocultivo a través del catéter y otro de vena periférica. Posterior a la desinfección del sitio de inserción con iodo-povidona, se removió asépticamente el catéter. Después de la remoción, el segmento distal de 4 cm se seccionó y se colocó en un tubo de vidrio estéril y seco para ser procesado por el método de Maki. El siguiente segmento de 4 cm

(predistal) fue seccionado y colocado en otro tubo conteniendo 3 ml de solución fisiológica estéril para ser procesado por el método modificado de Cleri; ambos tubos fueron enviados al laboratorio de Microbiología Clínica del Departamento de Infectología del INNSZ en un lapso menor de una hora. En forma secuencial, el siguiente catéter fue cultivado de manera inversa, el segmento distal se procesó por el método modificado de Cleri y el pre-distal por el método de Maki.

Después de la extracción del catéter, se hizo una ordeña del túnel de inserción y se tomó la secreción proveniente del túnel en forma puntiforme con un hisopo estéril, y en ausencia de secreción se cultivó de igual manera el orificio de inserción, se depositó el hisopo en un tubo con medio enriquecido con infusión-cerebro-corazón (BHI), del cual se hicieron resiembras posteriores. Aquellos catéteres retirados después de las 19:00 horas del día fueron procesados normalmente por el método de Maki y refrigerados a 4°C para ser procesados por el método modificado de Cleri a la mañana siguiente.

Al momento de la extracción del catéter se llenó un cuestionario con los datos de identificación del paciente, la enfermedad de base que motivó su internamiento, y si recibió o no fármacos inmunosupresores. Se corroboró la fecha de instalación y de extracción del catéter, su localización anatómica, los motivos de su uso y retiro, el aspecto clínico (datos de inflamación) del sitio de inserción, y la administración y tipo de antibióticos aplicados a través del catéter.

Análisis microbiológico

1. Cultivo del catéter

a. Método semicuantitativo de Maki: se tomó el segmento del catéter con pinzas estériles o flameadas, haciendo una ligera presión se rodó cuatro veces en una placa con gelosa-sangre de

carnero y se incubó a 37°C por 48 h. Se enumeró el tipo de microorganismos y se contó el número de colonias (UFC/segmento de catéter).

b. Método cuantitativo de Cleri modificado: se depositó el segmento de catéter en un tubo con 3 ml de solución fisiológica y se agitó en un vórtex por un minuto. Se tomaron 100 µl de la suspensión con una pipeta calibrada y se sembró radialmente en una placa con gelosa-sangre de carnero. Se incubó a 37°C por 48 h, se enumeró el tipo de microorganismos y se contó el número UFC/segmento de catéter, con la corrección para la dilución inicial de 1:30.

2. Hemocultivos: se tomó como mínimo una muestra (5-10 ml) a través del catéter y otra de vena periférica (5-10 ml); ambas se incubaron en condiciones habituales hasta por 7 días.

3. Cultivo del sitio de inserción: a las 48 h se realizó una resiembra del inóculo inicial en BHI.

4. Otros cultivos: se tomaron cuando fue necesario establecer vínculo con la infección relacionada al catéter.

5. Identificación de los microorganismos: se identificaron los microorganismos aislados en cualquier muestra con el sistema API-20E (Analytab Products, Plainview, N.Y.) en el caso de bacilos gramnegativos y con API 20GP en el caso de cocos grampositivos, y cuando fue necesario se añadieron pruebas bioquímicas convencionales.

6. Sensibilidad antimicrobiana: se llevó a cabo por el método cualitativo UniScept KB/TYPE 2 y 3 (Analytab Products, Plainview, NY) para los microorganismos gramnegativos y grampositivos, respectivamente, que es comparable con la sensibilidad por difusión en agar (31 A). La resistencia a oxacilina en los estafilococos se determinó por el método de dilución en placa de 6 µl/ml en Müller-

Hinton, con 2% adicional de NaCl (31 B).

7. **Determinación de limo:** se hizo por la técnica de adherencia al tubo, con tubos de vidrio estándar. Se utilizó como medio de cultivo caldo de soya tripticasa (CST), glucosa al 0.25% por volumen y digesto de caseína. El estafilococo coagulasa negativa se inoculó en CST y se incubó a 37°C por 48 h. Se removió el caldo, se lavó y se tiñó con safranina. La presencia de una membrana adherida a la superficie del tubo se consideró como producción de limo.

Definiciones operacionales

1. **Catéter no colonizado:** aquél en el cual el cultivo del segmento del catéter era negativo, el paciente estaba asintomático, o bien los datos de infección que presentaba eran explicables por una fuente de infección conocida.

2. **Catéter colonizado:** presencia de microorganismos en el cultivo del segmento del catéter, independiente del número de UFC, en un paciente afebril, sin evidencia de infección local o generalizada, con hemocultivo periférico negativo y hemocultivo tomado a través del catéter negativo o positivo para el o los mismos microorganismos que los encontrados en el segmento del catéter.

3. **Infección del sitio de inserción:** aislamiento del mismo microorganismo en el sitio de inserción y en el cultivo del segmento del catéter, en un paciente con o sin fiebre, con signos inflamatorios locales (eritema, dolor, calor, o secreción purulenta) y hemocultivos negativos.

4. **Bacteremia asintomática (silenciosa) relacionada a catéter:** la positividad en uno o más hemocultivos periféricos, independientemente del hemocultivo tomado a través del catéter o de las condiciones locales del sitio de inserción, en un paciente

afebril por lo menos 48 h antes ó 12 h después de la extracción del catéter y con cultivo del segmento del catéter positivo para el mismo microorganismo.

5. **Bacteremia sintomática relacionada a catéter:** la presencia de hemocultivo periférico y cultivo del segmento del catéter positivos (independientemente del número de unidades formadoras de colonia por segmento de catéter) para el mismo microorganismo e independientemente del hemocultivo tomado a través del catéter, en un paciente febril por lo menos 48 h antes ó 12 h después de la extracción del catéter, aunado a escalofríos y/o manifestaciones hemodinámicas de sepsis, en ausencia de infección ocasionada por microorganismos diferentes de los aislados del catéter y hemocultivo(s).

6. **Bacteremia no relacionada a catéter:** el caso en el cual el hemocultivo periférico fué positivo, independientemente del hemocultivo tomado a través del catéter, el cultivo del segmento del catéter fué negativo por los dos métodos, y el microorganismo, a juicio de los médicos tratantes, se consideró de importancia patogénica en el contexto individualizado de cada paciente. Se denominó bacteremia primaria aquella sin una causa bien definida, y secundaria aquella con un sitio de partida claramente establecido.

7. **Hemocultivo positivo sólo por el catéter:** el caso en el cual solamente el hemocultivo tomado a través del catéter fue positivo, con hemocultivo periférico y cultivo del segmento del catéter negativos, en un paciente asintomático, o que tenía fiebre sin una evidencia clara que la explicara.

Tamaño de la muestra

En base a datos obtenidos previamente del Comité de Control de Infecciones Nosocomiales, se supo que durante los últimos 5 meses

de 1990 en el INNSZ ocurrieron 30 bacteremias primarias, 21 (70%) de las cuales estuvieron relacionadas a catéter. Así, se estimó que en un período de 9 meses se captarían 54 bacteremias primarias, 38 de las cuales eventualmente estarían relacionadas a catéter.

Análisis estadístico

Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de χ^2 con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher, y para la comparación de promedios se utilizó la prueba de t de Student para muestras independientes, con nivel de significancia de $p < 0.05$. Para determinar la eficiencia de los métodos de Maki y Cleri modificado, se calcularon los índices de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS

Durante los 9 meses del estudio, se estudiaron 594 catéteres venosos centrales (CVC), de los cuales se excluyeron 12 por no tener información suficiente. Por lo tanto, se incluyeron en el análisis 582 catéteres, provenientes de 442 pacientes, correspondiendo 212 al sexo masculino y 230 al sexo femenino, con una edad promedio de 49.9 años (13-92 años). Cuatro CVC fueron de silastic (catéteres de Hickman), con un promedio de permanencia de 125 días (intervalo 12-150 días), y 578 CVC de poliuretano con un promedio de permanencia de 13.2 días (intervalo 1-36 días). Con respecto a la sala de hospitalización, 32 CVC procedieron del servicio de urgencias, con un promedio de permanencia de 8.35 días (intervalo 1-34 días), 45 de la unidad de terapia intensiva, con un promedio de permanencia de 9.66 días (3-30 días), y 505 procedieron de las salas generales de internamiento, con un promedio de permanencia de 14.3 días (1-39 días).

Las enfermedades subyacentes que motivaron la hospitalización de los pacientes que fueron incluidos en el estudio se describen en la Tabla 1. El grupo que más aportó CVC para el estudio fue el de enfermedades infecciosas (149 catéteres en 125 pacientes), seguido por los pacientes con neoplasias (88 catéteres en 62 pacientes), y el grupo de enfermedad hepatobiliar (76 catéteres en 55 pacientes).

De acuerdo con las definiciones utilizadas en este estudio, se encontraron: 466 CVC no colonizados (80.1%) y 105 colonizados (18%); 29 infecciones del sitio de inserción (5%); 11 episodios de bacteremia relacionada a catéter (BRC) (1.9%), uno de los cuales fue el único caso de BRC asintomática en el estudio; 36 episodios de bacteremia no relacionadas a catéter (BNRC), en ninguno de los cuales se observó crecimiento ≥ 1 UFC del mismo microorganismo en los cultivos de los segmentos del catéter, 21 de éstos (3.6%) se consideraron bacteremias primarias por no encontrarse el sitio posible de origen y 15 (2.6%) fueron secundarias; y 75 casos presentaron desarrollo de microorganismos solamente en el hemocultivo tomado a través del catéter, en 19 episodios (3.3%) los pacientes presentaban fiebre, y 56 (9.62%) estaban asintomáticos.

El Tabla Nº 2 resume la frecuencia de los diferentes tipos de bacteremias en los 582 CVC.

La extensión de la hospitalización previa a la inserción del catéter puede apreciarse en la Tabla Nº 2. Los pacientes con hemocultivos periféricos y por catéter negativos tuvieron el tiempo promedio de hospitalización previo a la colocación del catéter más corto, seguido de los pacientes con BRC, y de los pacientes que tuvieron BNRC o sólo hemocultivo a través del catéter positivo.

Cuando se correlacionó el promedio de permanencia in situ del CVC con los diferentes eventos infecciosos (Tabla Nº 3), se observó que los pacientes con BRC tuvieron un tiempo promedio de permanencia del catéter más corto (8.6 días) que los pacientes con BNRC primaria (14.4 días, X^2 $p = 0.026$) ó con BNRC secundaria (13.9 días, $p = 0.026$), ó que los pacientes con hemocultivos periféricos y a través del catéter negativos ($p = 0.004$).

Con respecto al sitio de inserción del CVC, 272 fueron insertados por la vena subclavia, 227 por la vena yugular interna, 42 por la vena yugular externa, 37 por una vena periférica de las extremidades superiores, y en 14 no se logró conocer la localización del catéter. La tabla Nº 4 describe la localización anatómica del catéter, en relación con los diferentes eventos infecciosos. Al comparar los grupos de inserción a través de vena subclavia y de vena yugular interna, la inserción de un CVC por la vena subclavia pareció asociarse a un riesgo mayor para la ocurrencia de bacteremias (BRC o BNRC primaria y secundaria); sin embargo no hubo diferencia estadística significativa cuando se comparó la ocurrencia de BRC y BNRC primaria en tales localizaciones (X^2 , $p = 0.063$).

Al analizar el motivo de inserción de los CVC se encontró que: 449 fueron insertados primariamente para la administración de medicamentos, 74 para reposición hidro-electrolítica y 59 para nutrición parenteral. Cuando se correlacionó la ocurrencia de BRC o BNRC con el motivo de uso del catéter (Tabla Nº 5), se observó una discreta mayor frecuencia de BRC en los CVC insertados para nutrición parenteral, diferencia que no mostró significancia

estadística (χ^2 , $p = 0.5$). Tampoco hubo asociación significativa entre BRC y BNRC primaria con el motivo de uso del catéter (χ^2 , $p = 0.26$).

De los 582 CVC, 429 (73.7%) fueron extraídos en forma electiva por término del tratamiento del paciente; 71 (12.2%) fueron extraídos porque el paciente cursaba con fiebre sin una causa definida; 45 (7.7%) fueron cambiados con una guía; 15 (2.6%) porque el paciente presentaba datos de sepsis (fiebre, escalofríos, alteraciones hemodinámicas), los cuales en ausencia de otra etiología que los explicara fueron atribuidos al catéter; 11 (1.9%) por disfunción; 2 (0.3%) por salida accidental, y en 9 (1.5%) no se especificó. El 7% de los catéteres extraídos porque el paciente presentaba fiebre sin una etiología definida tuvieron BRC, comparado con un caso (0.2%) en el grupo en el que la extracción del CVC coincidió con el término del tratamiento. En un caso de BRC el catéter había sido cambiado a través de una guía. De los CVC que fueron retirados por sospecha de sepsis relacionada al catéter, 3 (20%) presentaron BRC, 4 (26.7%) tuvieron BNRC primaria, en 4 (26.7%) el hemocultivo tomado a través del catéter fue positivo, y solamente en 4 (26.7%) los hemocultivos periféricos y por el catéter fueron negativos. Así, excluyendo a las bacteremias secundarias y a los hemocultivos positivos solamente a través del catéter, la sospecha clínica de sepsis relacionada al catéter tuvo una sensibilidad de 32%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 47% y valor predictivo negativo de 97% para la detección de un episodio de BRC o BNRC primaria (χ^2 , $p < 0.001$) (Tabla Nº 6).

La administración de medicamentos que inducen inmunosupresión farmacológica (corticoesteroides o agentes quimioterápicos) fue más común en los pacientes que tuvieron BRC y BNRC primaria y en los pacientes sintomáticos que tuvieron positivo solamente el hemocultivo tomado a través del catéter (Tabla Nº 7). De este modo, excluyendo las bacteremias secundarias, hubo un riesgo significativamente mayor para la ocurrencia de infecciones en los pacientes que recibieron inmunosupresores, comparado con los que no

lo recibieron (X^2 , $p = 0.012$). Asimismo, la administración de antibióticos a través del catéter se asoció a una menor ocurrencia de BRC, BNRC primaria y hemocultivos positivos a través del catéter tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos (X^2 , $p < 0.001$) (Tabla Nº 8).

En la Tabla Nº 9 se muestra los diferentes eventos infecciosos en correlación con los distintos grupos de enfermedades de base, en donde se aprecia una dispersión tanto de las BRC como de las BNRC primarias.

En el Tabla Nº 10 se describen los microorganismos aislados en los hemocultivos tomados de sangre periférica y a través del CVC que integraron los diferentes eventos infecciosos. Los principales microorganismos aislados fueron: en las BRC, *S. aureus*, *Candida* spp. y *Enterobacter* spp.. En las BNRC primarias, los ECN, seguidos de *C. albicans*; otros organismos aislados esporádicamente fueron *S. aureus*, bacilos gramnegativos y estreptococos hemolíticos y del grupo viridans. *Enterobacter* spp. fué el microorganismo más común entre los pacientes con BNRC secundaria, seguido por *Enterococcus* spp, ECN y *S. aureus*. En los pacientes que tuvieron positivo sólo el hemocultivo tomado a través del catéter y estaban sintomáticos, los bacilos gramnegativos fueron los microorganismos predominantes, seguidos por los ECN, *Candida* spp. y *Corynebacterium* spp.. Los ECN representaron 77% de los microorganismos aislados en los hemocultivos positivos solamente a través del catéter en pacientes asintomáticos.

De los 11 episodios de BRC, independientemente del número de UFC/segmento de CVC, el método de Maki fue positivo en 8, el método modificado de Cleri en 9, y en 9 el cultivo del túnel fué positivo para el mismo microorganismo aislado en los hemocultivos, con una asociación de 75% entre las BRC con infección del sitio de inserción del CVC (Tabla Nº 11).

En grupo de pacientes con BNRC primaria (Tabla Nº 12), el cultivo del segmento del catéter fué positivo sólo en una ocasión, (para *Staphylococcus cohnii*) y en este caso el hemocultivo periférico fué positivo para un ECN, del cual no se logró la

identificación por especie, no cumpliendo así los criterios para definirlo claramente como BRC.

La utilidad de los métodos de Maki y de Cleri modificado para predecir la BRC y la BNRC primaria, independientemente del microorganismo aislado, fue analizada con dos puntos de corte distintos para el número de las UFC/segmento de catéter. Para el método de Maki, se tomaron el valor de ≥ 5 UFC y el valor convencional de ≥ 15 UFC, y para el método modificado de Cleri el valor convencional de ≥ 1000 UFC y el valor de ≥ 3000 UFC. El método que mostró mejores resultados fue el de Cleri modificado (Tabla Nº 13), al considerar el punto de corte convencional; sin embargo, con el punto de corte de ≥ 3000 UFC/segmento de catéter se obtuvieron mejor especificidad (99%) y valor predictivo positivo (50%), con el mismo valor predictivo negativo.

La determinación de la producción de limo se llevó a cabo en 286 de los 312 ECN aislados durante el estudio y se encontró positiva en el 43%. De acuerdo al sitio de aislamiento (Tabla Nº 14), se observó que la producción de limo fue más frecuente en los ECN aislados en el hemocultivo periférico que en los ECN aislados en los hemocultivos tomados a través de catéter, los aislados del túnel de inserción, ó los aislados del CVC por el método de Maki o el método de Cleri modificado, con una aparente asociación entre la bacteremia y la producción de limo, sin alcanzar significado estadístico (X^2 , $p = 0.016$). No se encontró asociación directa o inversamente proporcional entre la producción de limo y en número de UFC/segmento de catéter del organismo aislado por los métodos de Maki o Cleri modificado (Fisher, $p > 0.05$). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a oxacilina y producción de limo, a pesar de que sólo 29% de los ECN no productores de limo fueron resistentes a oxacilina en contraste con 45% de los productores de limo, que fueron resistentes a oxacilina ($X^2 = 1.47$, $p = 0.225$). En la Tabla Nº 15, al desglosar la resistencia a oxacilina por especie de ECN, se observa que *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. simulans* y *S. epidermidis* fueron mayormente resistentes. En tanto que la producción de limo fue más

significativa en *S. epidermidis*.

DISCUSION

En este estudio se determinó la frecuencia de la bacteremia relacionada exclusivamente con CVC en una población general hospitalaria y es el primer estudio que compara la eficiencia de los métodos de Maki y Cleri modificado en CVC, y para ello se emplearon dos segmentos intravasculares del mismo CVC. Los resultados obtenidos indican que la incidencia de la bacteremia relacionada a CVC en el INNSZ fue de 1.9%, y que la bacteremia silenciosa asociada a CVC no parece ser de importancia epidemiológica. El método cuantitativo de Cleri modificado ofrece mejores especificidad y valor predictivo positivo que el método de Maki en el diagnóstico de la bacteriemia asociada a CVC y la incidencia de la BNRC primaria fue mayor que la BRC sin poder descartar en forma definitiva la asociación de la bacteremia primaria con CVC.

La incidencia de BRC que se observó en este estudio (1.9%), no puede compararse con publicaciones anteriores, debido a que la mayoría de los estudios previos utilizaron poblaciones selectas como: pacientes de las unidades de terapia intensiva; pacientes con catéteres utilizados específicamente para hemodiálisis o nutrición parenteral; catéteres con uno, dos o tres lúmenes, o catéteres intravasculares periféricos (2-10,32-39) y se utilizaron diferentes definiciones de BRC y técnicas para definirla. Aunque, en este estudio se incluyeron 4 CVC de Hickman, ninguno de ellos se asoció a BRC, por lo que no se realizó un análisis separado del grupo de los pacientes con catéter de poliuretano. La gran mayoría de los catéteres procedieron de las salas generales de internamiento, con un tiempo promedio de permanencia prolongado (14.3 días) comparado con los informes de otros estudios (29,48).

Generalmente se acepta, con base en estudios previos (29,31,39-41), que la infección relacionada a catéter (IRC) está directamente vinculada con la duración del cateterismo. Sin embargo, en este estudio se encontró que en los pacientes que tuvieron bacteremia relacionada a catéter (BRC), el tiempo promedio

de permanencia del catéter fue de 8.6 días, período significativamente menor que el de los pacientes con bacteremia no relacionada a catéter (BNRC) primaria o secundaria ($p = 0.026$), o el de los pacientes sin ningún evento infeccioso ($p = 0.004$). Datos de otros investigadores (42), al igual que los de este estudio, no indican una correlación proporcional entre la duración de la cateterización y la IRC; a diferencia de las de cánulas insertadas en venas periféricas, en las cuales el riesgo de BRC es proporcional a su período de permanencia (17). No obstante, en aquellos pacientes fuera de las UTI con CVC colocados para la administración de medicamentos o nutrición parenteral, no se ha encontrado una relación entre la extensión de la permanencia y el riesgo de BRC, por lo que pareciera no ser necesario ni ofrecer ventajas adicionales de costo-beneficio el cambio de los CVC a intervalos cortos. Por otro lado, es bien conocido que en los pacientes de las UTI, los CVC que permanecen in situ por más de 4 días conllevan un riesgo de bacteremia elevado (1,43), y probablemente otros factores, no vinculados a la duración del cateterismo, influyen en la aparición de la BRC.

En este estudio se demostró que los pacientes con un CVC insertado a través de la vena subclavia tuvieron un riesgo mayor de desarrollar BRC y BNRC que aquellos en quienes la inserción fue a través de la vena yugular, aunque con un significado estadístico marginal ($p = 0.063$). En un estudio reciente, Ena (44) encontró resultados similares. Esto contrasta con los datos publicados por Pinilla (45), quien encontró que la cateterización de la vena yugular interna se asociaba a una tasa de 29% de IRC contra una de 7% para la vena subclavia. Otros autores han encontrado resultados similares (31,41), y una razón para ésto pudiera ser la mayor movilización que acompaña a los CVC insertados a través de la vena yugular, sin embargo, no encontramos una clara explicación para la tendencia inversa que se observó en este estudio, aunque pudiera estar relacionado a una mayor dificultad de canalizar la vena subclavia y mayor riesgo de contaminación durante el procedimiento.

Algunos estudios han demostrado incidencia de BRC del 2.8% al

26% en catéteres para nutrición parenteral (6,33-35,37,38). En este estudio, el 3.4% de los catéteres utilizados para nutrición parenteral se acompañaron de un episodio de BRC. Cuando se analizaron los motivos de instalación de los CVC, no hubo una asociación directa entre los diferentes motivos de uso (incluyendo nutrición parenteral), y la ocurrencia de la BRC aisladamente ($p = 0.50$) o en conjunto con la BNRC primaria ($p = 0.26$).

El 74% de los CVC de este estudio fueron extraídos electivamente, en tanto que el 2.6% se extrajo porque el paciente presentaba datos clínicos de sepsis sin evidencia de una etiología definida, y que fueron atribuidos al catéter. De éstos, solamente en el 20% de se demostró microbiológicamente que el paciente tenía BRC, con lo que se confirmaron los hallazgos de otros autores (3,46), que han mencionado que la mayoría de los cultivos de los catéteres removidos por sospecha de infección secundaria, suelen ser negativos. El 26.7% de estos pacientes cursaron con una BNRC primaria, de tal manera que la sospecha clínica de sepsis relacionada al catéter tuvo una sensibilidad moderadamente elevada (32%) para la detección de un hemocultivo periférico positivo.

Hubieron otros factores importantes en la aparición temprana de un episodio de BRC. Uno de éstos fue la administración de fármacos inmunosupresores en forma de corticoesteroides o quimioterápicos, dado que los pacientes que los recibieron tuvieron una mayor frecuencia de eventos infecciosos (exceptuando la BNRC secundaria) que los pacientes que no los recibieron ($p = 0.012$). Estos fármacos, particularmente los esteroides, interfieren con la inmunidad celular, primera línea de defensa contra las infecciones bacterianas, y con base en los resultados de este estudio, sería prudente considerar en mayor riesgo para el desarrollo de un episodio de BRC a los pacientes farmacológicamente inmunosuprimidos, por lo que, en ellos deben extremarse las medidas preventivas de este tipo de bacteremias.

Otro factor que pareció influir inversamente en la frecuencia de los eventos infecciosos (BRC, BNRC, y de hemocultivo positivo a través del catéter en pacientes sintomáticos o asintomáticos), fue

la administración de antibióticos a través del catéter; puesto que hubo una asociación inversamente proporcional entre su utilización y la ocurrencia de los eventos infecciosos ($p < 0.001$). Según estudios anteriores (30,47,48), el uso sistémico de antibióticos no previno la BRC ni alteró los resultados de cultivo de segmentos de los catéteres. Sin embargo, en este estudio es probable que la administración de antibióticos, a través del mismo catéter, haya ejercido un efecto sistémico al negativizar o inducir falsos negativos en los hemocultivos y en el cultivo del segmento del catéter; no obstante, en el grupo de pacientes únicamente con hemocultivo por el catéter positivo y asintomáticos, la reducción de la positividad del hemocultivo en el grupo que había recibido antibióticos fue notoria (6.4% x 13.8%). Probablemente, este fenómeno fue condicionado por la acción antimicrobiana intra y extraluminal reduciendo la colonización del catéter, como ha sido demostrado recientemente en un estudio de la interacción iónica de cefazolina con catéteres venosos y arteriales (49).

Al considerar las características de los microorganismos involucrados en los distintos tipos de eventos infecciosos, se encontró que en los episodios de BRC, los bacilos gramnegativos ocasionaron 5 bacteremias, *Candida* spp 3, *S. aureus* 2, y *S. epidermidis* 1 (único caso de BRC asintomática). En contraste con la literatura (20,29,31,55), la frecuencia de bacilos gramnegativos fue elevada, y la frecuencia de las IRC por candida, al superar la de estafilococos coagulasa negativa y positiva, magnifica la importancia de esta levadura como patógeno nosocomial de reciente aparición. En 9 de las 11 BRC, el cultivo del túnel de inserción del catéter fué positivo para el mismo microorganismo, demostrando así que el 70% de las BRC tuvo el sitio de inserción como punto de partida. En sólo 2 de las 21 BNRC primarias el cultivo del túnel fué positivo para el mismo tipo de microorganismo (ECN), por lo que el aislamiento de candida, *S. aureus* y bacilos gramnegativos en el cultivo del sitio de inserción del catéter en un paciente febril debe considerarse como indicativo de BRC.

La frecuencia de BNRC primaria fue mayor (3.6%) que la BRC

(1.9%), y causada principalmente por estafilococos coagulasa negativa, considerados como probables patógenos en el contexto clínico de cada paciente. Varios estudios han aclarado la importancia de los ECN en la producción de bacteremias nosocomiales, la mayor parte de ellas asociadas a un catéter intravascular u ocurriendo en pacientes con un catéter o válvulas protésicas (21,50,51). Es probable que en este estudio, en algunos de estos microorganismos, los métodos utilizados para el cultivo de segmentos del catéter no hayan sido lo suficientemente sensibles para definir su relación con el hemocultivo, a pesar de haberse considerado como positivo el desarrollo de ≥ 1 UFC/segmento de catéter. Por otro lado, la bacteremia espontánea por ECN en pacientes hospitalizados ha sido demostrada claramente (26). Aunque 3 de las 21 BNRC primarias fueron por bacilos gramnegativos, hubo 4 casos por estreptococos hemolíticos, microorganismos raramente causantes de IRC. Pareciera haber un patrón microbiológico distinto entre los gérmenes productores de BRC y aquellos encontrados en la BNRC primaria; y se requieren estudios adicionales involucrando pacientes sin catéteres intravasculares para definir más claramente las características microbiológicas de los microorganismos productores de bacteremia primaria en pacientes hospitalizados.

El predominio de enterobacter y enterococo entre los pacientes con BNRC secundaria sugiere que los pacientes tratados en el INNSZ cursan con problemas médicos muy complejos, por los que con frecuencia son remitidos de otros hospitales, como sepsis abdominal y otras infecciones postquirúrgicas. Nueve de los 19 casos en los cuales los pacientes estaban febriles y se aisló un microorganismo solamente en el hemocultivo tomado por el catéter, fueron producidos por bacilos gramnegativos, y probablemente reflejaron bacteremias verdaderas, no relacionadas a catéter por no haberse aislado el microorganismo en los cultivos de segmento del catéter. Por otro lado, el 77% de los 122 microorganismos aislados solamente en el hemocultivo a través del catéter de pacientes asintomáticos fue ECN, y probablemente ello reflejaba la colonización intraluminal a partir del conector del catéter, que para algunos

autores es la principal ruta para la BRC por ECN (20,52). De este modo, cuando se hacen hemocultivos cuantitativos a través del conector del catéter, éstos pueden ser útiles por lo menos para la estimativa de la colonización del catéter (47), y deben ser reservados para los pacientes que no tengan acceso para venopunción periférica.

Se comparó, en este estudio, el método semicuantitativo de Maki (29) con el método cuantitativo de Cleri (30), modificado por Brun-Buisson (21), para la predicción de la presencia de hemocultivos periféricos positivos (excluyendo la bacteremia secundaria). En un estudio reciente, Cercenado et al. (54) comparó ambos métodos con CVC y catéteres periféricos cortos, y utilizando el mismo segmento del catéter para ambos procedimientos, lo sembró primeramente por el método de Maki y en seguida por el de Cleri modificado sin encontrar diferencia significativa entre ambos. Cercenado refiere que si nuevamente se compararan ambos métodos y se encontraran los mismos resultados al invertir la secuencia de la siembra del catéter, ambos métodos serían definitivamente comparables.

Con cultivo exclusivamente de CVC, con el proceso de dos segmentos intravasculares del mismo catéter por ambas técnicas en forma alterna y con los puntos de corte estándar [≥ 15 UFC (para Maki) ó ≥ 1000 UFC (para Cleri) por segmento de catéter], encontramos que los dos métodos fueron equiparables, obteniéndose con el método de Maki una sensibilidad (S) de 30%, una especificidad (E) de 86%, un valor predictivo positivo (VPP) de 18%, un VPN valor predictivo negativo (VPN) de 96%; y para el método de Cleri modificado S de 27%, E de 97%, VPP de 39% y VPN de 95%. Sin embargo, cuando en el método de Maki se redujo el punto de corte a ≥ 5 UFC (20,53) hubo un ligero incremento en la S (36%), con reducción del VPP (18%). Por otro lado, con un punto de corte ≥ 3000 UFC para el método de Cleri modificado, encontramos una S de 18%, E de 99%, VPP de 50% y VPN de 95%. La menor sensibilidad que se observó para ambos métodos en este estudio contrasta con la sensibilidad más elevada de los estudios previos (6,31,53), en los

cuales sólo se consideró a la BRC, sin incluir a la bacteremia primaria, además incluyeron al propio catéter en la definición de BRC, lo cual seguramente es un error importante de definición que introduce un sesgo a favor del método en estudio, ya que el cultivo del catéter per se no debiera ser contemplado como el estándar de oro para la definición de BRC (54). En este estudio, se incluyó a la bacteremia primaria en el cálculo de los índices de eficiencia diagnóstica y sin embargo, el VPP para el método de Cleri modificado con una cuenta ≥ 3000 UFC/segmento de catéter fue claramente superior al VPP informado por Maki (16%) en el estudio original (29) y al 8.8% en el estudio subsecuente de Collignon (53).

El 71% de los ECN aislados de los hemocultivos periféricos a los que se les realizó la determinación de limo lo producian, en contraste con solamente 35% de los ECN aislados por el método de Maki y 19% de los aislados por el método de Cleri modificado. Hubo una tendencia a que los ECN aislados de hemocultivos periféricos fueran productores de limo, pero sin significancia estadística ($p = 0.106$). Se ha documentado esta tendencia en otros estudios (56), sin embargo debido a los resultados discordantes encontrados (57), parece por ahora suficiente considerar que esta propiedad es solamente uno, entre otros marcadores de patogenicidad de este microorganismo (22-24).

De los ECN aislados a los que se determinó la sensibilidad a oxacilina, el 33% fue resistente, cifra similar a la referida en estudios anteriormente publicados, en los cuales se confirma que la resistencia de los ECN clínicamente importantes varía del 35-66% (58-63). Aunque hubo una asociación entre la producción de limo y la resistencia a oxacilina (45%, comparado con 29% de los no productores de limo), ésta no alcanzó significancia estadística ($p = 0.225$).

Finalmente, el número elevado de catéteres evaluados en este estudio lo coloca como uno de los estudios más grandes realizados utilizando exclusivamente CVC, y lo califica como una posible fuente de referencia para futuras comparaciones de la incidencia de

BRC en pacientes hospitalizados, en donde los criterios de inclusión no sean restrictivos. Asimismo, pone de manifiesto la necesidad de estudios más específicos para definir las características clínicas y microbiológicas de la bacteremia primária nosocomial.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de la bacteremia relacionada a catéteres venosos centrales en el INNSZ fue del 1.9%, cifra que no se puede comparar con la frecuencia informada en otras publicaciones, dada la diversidad de las poblaciones en estudio, así como de las técnicas de laboratorio y definiciones de los eventos infecciosos.
2. Los principales microorganismos asociados a la bacteremia relacionada a catéter fueron *S. aureus*, *Candida* spp. y bacilos gramnegativos. Esta bacteremia ocurrió más tempranamente que otras bacteremias aparentemente no relacionadas a catéter venoso central, por lo que el tiempo de permanencia del catéter no parece ser un factor de riesgo a la bacteremia relacionada a catéter.
3. Es posible que la bacteremia primaria no relacionada a catéter sea una entidad diferente de la BRC. Su frecuencia fue elevada (3.6%) y mayor que la de la bacteremia secundaria (2.6%); ocurrió más tardíamente que las bacteremias relacionadas a catéter y con un perfil microbiológico distinto.
4. La administración de fármacos inmunosupresores parece ser un factor de riesgo para todo tipo de bacteremias, incluyendo la BRC.
5. A diferencia de otros estudios, se observó que la BRC y la bacteremia primaria fueron más frecuentes cuando el catéter se colocó en la vena subclavia.
6. La administración de antibióticos a través del catéter se asoció a una frecuencia significativamente menor de eventos infecciosos, probablemente condicionada por su efecto sistémico al negativizar o inducir falsos positivos en los hemocultivos, y por su acción endo y extraluminal en la

reducción de la colonización del catéter.

7. La frecuencia y el tipo de eventos infecciosos relacionados o no al catéter, fueron independientes del motivo de su uso.
8. El estafilococo coagulasa negativa aislado en sangre periférica produjo limo con mayor frecuencia que el aislado en hemocultivo tomado a través del catéter, en segmentos del catéter o en el sitio de inserción. Probablemente, sea uno de los marcadores de virulencia de este microorganismo.
9. No se logró demostrar una clara asociación entre resistencia a oxacilina y la producción de limo en el estafilococo coagulasa negativa.
10. Considerando un punto de corte ≥ 3000 UFC/segmento de catéter, el método cuantitativo modificado de Cleri fue más específico y mostró mejores índices de eficiencia diagnóstica que el método semicuantitativo de Maki en la predicción de la bacteremia relacionada a catéteres venosos centrales así como de la bacteremia primaria.
11. La sospecha clínica de sepsis relacionada a catéter predijo una bacteremia (hemocultivo periférico positivo) en 64% de los casos y la ausencia de dicha sospecha clínica predijo en 96% la inexistencia de la bacteremia. Esta condición debe considerarse como un factor importante en la decisión para retirar los catéteres centrales.
12. El aislamiento común de estafilococo coagulasa negativa en los hemocultivos tomados a través del catéter de pacientes asintomáticos (9.6%) sugiere la posibilidad de colonización intraluminal como punto de partida de las bacteremias, como ha sido mencionado por otros autores.

BIBLIOGRAFIA

1. Maki DG. Pathogenesis, prevention and management of infections due to intravascular devices used for infusion therapy. En: Bisno LA, Waldvogel FA. Infections associated with indwelling medical devices. American Society for Microbiology, Washington, DC 1989:161-177.
2. Prager RL, Silva J. Colonization of central venous catheters. South Med J 1984;77:458-461.
3. Armstrong CW, Mayhall G, Miller KB, Newsome HH, Sugarman HJ, Danton HP, et al. Prospective study of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. J Infect Dis 1986;154:808-816.
4. Kelly CS, Ligas JR, Smith CA, Madden GM, Ross KA, Becker DR. Sepsis due to triple lumen central venous catheter. Surg Gynecol Obstet 1986;163:14-16.
5. Hudson-Civetta JA, Civetta JM, Martinez OV, Hoffman TA. Risk and detection of pulmonary artery catheter-related infection in septic surgical patients. Crit Care Med 1987;15:29-34.
6. Sitzmann JV, Townsend TR, Siler MC, Bartlett JG. Septic and technical complications of central venous catheterization. A prospective study of 200 consecutive patients. Ann Surg 1985;202:766-770.
7. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, Broadie TA. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 1987;11:259-262.
8. Pemberton LB, Lyman BB, Lander V, Covinsky J. Sepsis from triple vs. single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. Arch Surg 1986;121:591-594.
9. Bozzetti F, Terno G, Bonfanti G, Scarpar D, Scotti A, Ammatuna M, et al. Prevention and treatment of central venous catheter sepsis by exchange via a guidewire. A prospective controlled trial. Ann Surg 1983;198:48-52.
10. Chang FWS, Hatton I, Henley J, Richardson RR, Egail S. Total parenteral nutrition: a four-year old audit. Br J Surg 1986;73:656-658.
11. Henderson DK. Intravascular device-associated infection: Current concepts and controversies. Infect Surg 1988;7:365-371.
12. Hampton AA, Sheretz RJ. Vascular access infections in hospitalized patients. Surg Clin North Am 1988;68:57-71.
13. Stamm WE. Infections related with medical devices. Ann Intern Med 1978;89:764-769.
14. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. Ann Intern Med 1973;79:867-887.
15. Collingnon PJ, Munro R, Sorrell TC. Intravenous device related sepsis: A prospective survey. Med J Aust 1984;141:345-348.
16. Maki DG. Nosocomial bacteremia: An epidemiologic overview. Am J Med 1981;70:719-732.
17. Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular

- devices. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. New York; Churchill Livingstone 1990:2189-2199.
18. Norwood SH, Jenkins G. An evaluation of triple-lumen catheter infections using a guidewire exchange technique. *J Trauma* 1990;30:706.
 19. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J, Perez JL, Farrero N, Jaurrieta E, et al. Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase-negative staphylococci during parenteral nutrition. *J Parent Enteral Nutr* 1984;8:668-672.
 20. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985;21:357-360.
 21. Ponce de Leon S, Wenzel RP. Hospital-acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis* - Review of 100 cases. *Am J Med* 1984;77:639-644.
 22. Beachey EH. Bacterial adherence: Adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis* 1981;143:325-345.
 23. Peters G, Locci R, Pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis* 1982;4:479-482.
 24. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, Beachey EH. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol* 1985;22:996-1006.
 25. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Soer PO, Tuner K, Nord CE. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol* 1990;28:2205-2209.
 26. Zierdt CH. Evidence for transient *Staphylococcus epidermidis* bacteremia in patients and in healthy humans. *J Clin Microbiol* 1983;17:628-630.
 27. Cooper G, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheters segments. *N Engl J Med* 1985;312:1142-1147.
 28. Zufferey J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter associated infection by direct acridine orange staining of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1988;26:175-177.
 29. Maki DG, Weise CC, Serafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-1309.
 30. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980;141:781-786.
 31. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med*

1987;147:873-877

- 31A. D'amato RF, Bottone EJ, Amsterdam D. Substrate profile systems for the identification of bacterial and yeasts by rapid and automated approaches. En: Balows A, Hausler WJ Jr., Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington DC; American Society for Microbiology, 1991:128-136.
- 31B. Chambers HF. Methicillin-resistant staphylococci. Clin Microbiol Rev 1988;1:173-186.
32. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. J Infect Dis 1986;154:579-589.
33. Miller J, Venus B, Mathru M. Comparison of the sterility of long-term central venous catheterization using single lumen, triple lumen, and pulmonary artery catheters. Crit Care Med 1984;12:634-637.
34. Wolf BM, Ryder MA, Nishidawa R, Halstead CM, Schmidt B. Complications of parenteral nutrition. Am J Surg 1986;152:93-97.
35. Padberg FT Jr., Ruggiero J, Blackburn GL, Bistrian BR. Central venous catheterization for parenteral nutrition. Ann Surg 1981;193:264-270.
36. Sheretz RJ, Falk RJ, Huffman KA, Thomann CA, Mattern WD. Infections associated with subclavian Uldall catheters. Arch Intern Med 1983;143:52-56.
37. Maki DG, McCormack KN. Daffatting catheter insertion sites in total parenteral nutrition is of no value as an infection control measure. Am J Med 1987;83:833-840.
38. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient: the team concept. J Am Med Assoc 1980;243:1906-1908.
39. Snyderman DR, Murray SA, Kornfeld SJ, Majka JA, Ellis CA. Total parenteral nutrition-related infections: prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. Am J Med 1982;73:695-699.
40. Pruitt BA, Stein JM, Foley FD, et al. Intravenous therapy in burn patients: suppurative thrombophlebitis and other life-threatening complications. Arch Surg 1970;100:399-404).
41. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. J Clin Microbiol 1990;28:2520-2525.
42. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition: a five year experience. Am J Surg 1976;132:214-219.
43. Maki DG. Infections associated with intravascular lines. En: Remington JS, Swartz MN. Current Clinical Topics in Infectious Diseases, vol. 3. McGraw-Hill Book Co., New York;1982:309-363.
44. Ena J, Cercenado E, Martinez D, Bouza E. Cross-sectional epidemiology of phlebitis and catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:15-20.
45. Pinilla JC, Ross DF, Martin T, Crump H. Study of the incidence

- of intravascular catheter infection and associated septicemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1983;11:21.
46. Pittigrew RA, Lang SDR, Haydock DA, Parry BR, Bremner DA, Hill GL. Catheter-related sepsis in patients on intravenous nutrition: a prospective study of quantitative catheter cultures and guidewire changes for suspected sepsis. *Br J Sur* 1985;72:52-5.
 47. Andremont A, Paulet R, Nitenberg G, Hill C. Value of semiquantitative cultures of blood drawn through catheter hubs for estimating the risk of catheter tip colonization in cancer patients. *J Clin Microbiol* 1988;26:2297-2299.
 48. Moyer AM, Edwards LD, Farley L. Comparative culture methods on 101 intravenous catheters: routine, semiquantitative, and blood cultures. *Arch Intern Med* 1983;143:66-69.
 49. Kamal GD, Pfaller MA, Rempe LE, Jebson PJR. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding: a prospective, randomized, controlled trial. *JAMA* 1991;265:2364-2368.
 50. Kirchhoff LV, Sheagren JN. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative *Staphylococcus*. *Infect Control* 1985;6:479-486.
 51. Winston DJ, Dudnick DV, Chapin M, Ho WG, Gale RP, Martin WJ. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. *Arch Intern Med* 1983;143:32-36.
 52. Sitges-Serra A, Linares J, Garau J. Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery* 1985;97:355-357.
 53. Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, Woods WP, Munro R, Sorrell TC. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia?. *J Clin Microbiol* 1986;24:532-535.
 54. Segura M, Alia C, Valverde J, Franch G, Rodríguez JMT, Sitges-Serra A. Assessment of a new hub design and the semiquantitative catheter culture method using an in vivo experimental model of catheter sepsis. *J Clin Microbiol* 1990;28:2551-2554.
 55. Cercenado E, Ena J, Rodríguez-Cr  ixems, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-1420.
 56. Fidalgo S, Vázquez F, Mendoza MC, Pérez F, Méndez FJ. Bacteremia due to *Staphylococcus epidermidis*: microbiologic, epidemiologic, clinical, and prognostic features. *Rev Infect Dis* 1990;12:520-528.

TABLA Nº 1

DISTRIBUCION DE 582 CATETERES VENOSOS CENTRALES EN LOS
DIFERENTES GRUPOS DE ENFERMEDADES

GRUPO ENFERMEDADES (Nº PACIENTES)	1*	2*	3*	4*	5*	TOTAL DE CATETERES
NO ESPECIFICADA (7)	6	1				8
NEOPLASIAS (62)	61	13				88
GASTROINTEST. (38)	35	2	2	2		53
COLAGENOPATIA (24)	22	4	2			36
NEFRO/UROL. (18)	17	3				23
HEMATOLOGICO (6)	5	1				7
LEUC/LINFOMA (22)	20	8	1			39
HEPATOBIILIAR (55)	52	7	2	1		76
INFECCIOSO (125)	123	11	1			149
METABOLICO (29)	27	2	1			34
ORTOPEDICO (3)	3					3
TRANSPL.M.OSEA (3)	3					3
NEUROLOGICO (4)	4					4
CARDIOVASCULAR (11)	10	1				12
TRANPL. RENAL (14)	13	2				17
TRANSPL. HIGADO (4)	2	1	1			7
OTROS (17)	15		1		1	23

* Número de veces en la que el grupo de enfermedades contribuyó con un número dado de catéteres para el cultivo de los mismos.

TABLA Nº 2

FRECUENCIA DE LOS EVENTOS INFECCIOSOS EN 582 CATETERES VENOSOS CENTRALES EN RELACION CON EL TIEMPO PROMEDIO DE HOSPITALIZACION PREVIO A LA INSTALACION DEL CATETER*

	BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER	BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER		SOLO HC POSITIVO		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS
		PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A	
HOSPITALIZACION PREVIA (DIAS)	12.5	17.2	17.7	16	11	10.5
NUMERO DE EVENTOS	11†	21	15	19	56	460
% DE EVENTOS	1.89	3.60	2.58	3.26	9.62	0

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo de sangre periférica

S sintomático

A asintomático

* para el calculo del tiempo de hospitalización previa a la colocación del catéter, se excluyeron los 4 catéteres de Hickman

† incluye el único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter

TABLA Nº 3

PROMEDIO DE LA PERMANENCIA DEL CATETER RELACIONADA A LOS DIFERENTES EVENTOS INFECCIOSOS

	BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER	BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER		SOLO HC POSITIVO		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS
		PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A	
n	9	18	15	18	53	390
PROMEDIO (DIAS)	8.6*	14.4*	13.9*	11.3	11.0	13.0*
INTERVALO (DIAS)	3-12	2-32	3-33	3-30	3-36	1-40
D.E.	3.60	9.25	7.39	11.33	10.98	10.90

n número de eventos

S sintomático

A asintomático

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo tomado de vena periférica

DE desviación standard

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteremia no relacionada a catéter

* asociación entre BRC y BNRC primaria: $p= 0.026$

* asociación entre BRC y BNRC secundaria: $p= 0.026$

* asociación entre BRC y pacientes con HC y HP negativos: $p= 0.004$

TABLA Nº 4

EVALUACION RETROSPECTIVA DE LA LOCALIZACION ANATOMICA DEL CATETER, CORRELACIONADA CON LOS DIFERENTES EVENTOS BACTEREMICOS

LOCALIZACION	n	BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER (%)	BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER (%)		SOLO HC POSITIVO (%)		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS (%)
			PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A	
SUBCLAVIA†	262	5(1.9)	14(5.3)	9(3.4)	10(3.8)	26(9.9)	198(75.6)
YUGULAR INTERNA	227	3(1.3)*	5(2.2)	3(1.3)	7(3.1)	21(9.2)	188(82.8)
YUGULAR EXTERNA	42	1(2.4)	1(2.4)	1(2.4)		3(7.1)	36(85.7)
VENA PERIFERICA	37	1(2.7)	1(2.7)	2(5.4)		1(2.7)	32(86.5)
NO ESPECIFICADA	14					2(14.3)	12(85.7)

S sintomático

A asintomático

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo tomado a través de vena periférica

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteemia no relacionada a catéter

* incluye el único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter.

† asociación entre cateterización de la vena subclavia, BRC Y BNRC primaria (excluyendo BNRC secundaria):

RM= 1.87 (IC 95%= 0.97-3.68)

X²= 3.44 p= 0.063

TABLA Nº 5

MOTIVO DE USO DE LOS 582 CATETERES, SEGUN LOS EVENTOS OCURRIDOS

EVENTOS	CONDICION CLINICA	n	ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS 449 catéteres	REPOSICION H/E 74 catéteres	NPT 59 catéteres
BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER (%)†‡		11	7(1.6)	2*(2.7)	2(3.4)
BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER (%)	PRIMARIA‡	21	14(3.1)	4(5.4)	3(5.1)
	SECUNDARIA	15	10(2.3)	4(5.4)	1(1.7)
PACIENTES CON HP NEGATIVO (%)		535	418(93.0)	64(86.5)	53(89.8)

n número de eventos

S sintomático

A asintomático

HP hemocultivo tomado por vena periférica

H/E hidroelectrolítica

NPT nutrición parenteral total

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteremia no relacionada a catéter

* incluye el único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter

† asociación entre los motivos de uso y la ocurrencia de bacteremia relacionada a catéter:

$\chi^2 = 1.37$ $p = 0.50$

‡ asociación entre los motivos de uso y la ocurrencia de BRC y BNRC primaria (excluyendo BNRC secundaria):

$\chi^2 = 2.70$ $p = 0.26$

TABLA Nº 6

EVALUACION RETROSPECTIVA DE LOS MOTIVOS DE RETIRO DE LOS CATETERES, CORRELACIONADA CON LOS DIFERENTES EVENTOS BACTEREMICOS

MOTIVO DEL RETIRO	n	BACTEREMIA RELACIONADA AL CATETER (%)	BACTEREMIA NO RELACIONADA AL CATETER (%)		SOLO HC POSITIVO (%)		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS (%)
			PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A	
TERMINO DEL TRATAMIENTO	429	1(0.2)*	12(2.8)	11(2.6)	3(0.7)	44(10.3)	358(83.4)
FIEBRE SIN ETIOLOGIA DEFINIDA	71	5(7.0)	3(4.2)	3(4.2)	11(15.5)		49(69.0)
CAMBIO CON GUIA	45	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	6(13.3)		36(80.0)
SEPSIS PROBABLEMENTE RELACIONADA AL CATETER†	15	3(20.0)	4(26.7)		4(26.7)		4(26.7)
DISFUNCION	11				2(18.2)		9(81.8)
NO ESPECIFICADO	9		1(11.1)		1(11.1)		7(77.8)
SALIDA ACCIDENTAL	2						2(100)

S sintomático

A asintomático

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo de vena periférica

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteremia no relacionada a catéter

* incluye el único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter.

† asociación entre la sospecha clínica de S.R.C. con BRC y BNRC primaria (excluyendo BNRC secundaria y solo HC positivo):

S= 32% E= 98% VPP= 47% VP= 97%

RM= 26.72 (IC 95%= 7.08-95.36) X²= 54.19 p<0.001

TABLA Nº 7

CORRELACION ENTRE EL USO DE FARMACOS INMUNOSUPRESORES Y LOS DIFERENTES EVENTOS DE BACTEREMIA

FARMACOS INMUNOSUPRESORES	BACTEREMIA RELACIONADA AL CATETER (%)	BACTEREMIA NO RELACIONADA AL CATETER		SOLO HC POSITIVO		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS
		PRIMARIA (%)	SECUNDARIA (%)	S (%)	A (%)	
SI† (n: 79)	4(5)	6(7.6)	1(1.26)	7(8.9)	6(7.6)	59
NO (n: 501)	7(1.4)	15(3.0)	14(2.8)	12(2.4)	50(10)	399
TOTAL* (n:580)	11	21	15	19	56	458

S sintomático

A asintomático

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo tomado de vena periférica

* excluidos 2 casos en los cuales se desconocía la administración de farmacos inmunosupresores

† asociación entre inmunosupresores y eventos bacteremicos (excluyendo bacteremia secundaria no relacionada a catéter:

RM= 2.91 (IC 95%= 1.18-6.71)

X²= 6.30 p: 0.012

TABLA Nº 8

CORRELACION DE LA ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICOS POR EL CATETER, CON LOS DIFERENTES EVENTOS BACTEREMICOS

ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICOS POR EL CATETER	n	BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER (%)	BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER (%)		HC POSITIVO SOLO POR EL CATETER (%)		PACIENTES CON HC Y HP NEGATIVOS (%)
			PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A	
SI†	330	2(0.6)	9(2.7)	7(2.1)	9(2.7)	21(6.4)	282(85.5)
NO	246	9(3.7)*	12(4.9)	8(3.2)	10(4.06)	34(13.8)	173(70.3)
NO ESPECIFICADO	6					1(16.7)	5(83.3)
No. DE EVENTOS	582	11	21	15	19	56	460

n número de catéteres

S sintomático

A asintomático

HC hemocultivo tomado a través del catéter

HP hemocultivo tomado de vena periférica

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteremia no relacionada a catéter

* incluye el único caso de BRC asintomática

† asociación entre administración de antibióticos a través del catéter y BRC, BNRC primaria y solamente HC positivo (excluido BNRC secundaria)

RM= 0.39 (IC 95%= 0.24-0.61)

X²= 18.16 p<0.001

TABLA Nº 9 - EVENTOS INFECCIOSOS CORRELACIONADOS CON LOS GRUPOS DE ENFERMEDAD DE BASE

GRUPOS DE ENFERMEDADES/NUMERO DE CATETERES	BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER	BACTEREMIA NO RELACIONADA AL CATETER		SOLO HC POSITIVO	
		PRIMARIA	SECUNDARIA	S	A
DESCONOCIDA/8					1
NEOPLASIAS/88	1*	3	4	4	14
GASTROINTESTINAL/53	1	2	1	2	4
COLAGENOPATIA/36	1	3		1	1
NEFRO/UROLOGICO/23		1			3
HEMATOLOGICO/7					
LEUC/LINFOMA/39				2	
HEPATOBILIAR/76	1		1	1	7
INFECCIOSO/149	4	1	9	5	16
METABOLICO/34		2		1	5
ORTOPEDICO/3					
TRANSP. M. OSEA/3	1			1	
NEUROLOGICO/4		2			
CARDIOVASCULAR/12		2			
TRANSPLANTE RENAL/17	1	2			3
TRANSPL. HEPATICO/7					1
OTROS/23	1	3		2	1
TOTAL/582	11	21	15	19	56

S Sintomático - A asintomático - HC hemocultivo tomado a través del catéter

* único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter

TABLA N° 10

COMPARACION DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN CUALQUIER HEMOCULTIVO (PERIFERICO Y/O POR EL CATETER) EN LOS DIFERENTES EVENTOS CLINICOS

MICROORGANISMO	BRC	BACTEREMIA NO RELACIONADA A CATETER PRIMARIA SECUNDARIA		SOLO HC + S	SOLO HC + A	TOTAL
<i>S.aureus</i>	2	1	2			5
Estaf.coag. neg.	1*	9	3	5†	43†	61
<i>C.albicans</i>		2		1		3
<i>Candida</i> spp.	2			1		3
<i>C.tropicalis</i>	1					1
<i>S.marcescens</i>	1					1
<i>Klebsiella</i> spp.	1	1		2	1	5
<i>Enterobacter</i> spp.	2		5	2	1	10
<i>Pseudomonas</i> spp.	1		1	1	3	6
<i>E.coli</i>		1		1		2
<i>Citrobacter</i> spp.				2	1	3
<i>A.calcoaceticus</i>		1		1	3	5
<i>Enterococcus</i> spp.			3	1	1	5
<i>Corynebacterium</i> spp		1		2§		3
<i>F.multivorum</i>		1				1
<i>S.acidominimus</i>		1				1
<i>S.mitis</i>		1			1	2
Estrepto. Grupo C		1			1	2
Estrepto. Grupo G		1				1
<i>Micrococcus</i> spp.					1	1
<i>B.abortus</i>			1			1
TOTAL	11	21	15	19	56	122

BRC bacteremia relacionada al catéter

HC+ hemocultivo tomado a través del catéter positivo

S sintomático

A asintomático

* Único caso de BRC asintomática

† se aisló estafilococo coagulasa negativa (ECN) concomitantemente por el método de Maki y/o Cleri en 4 ocasiones

‡ se aisló ECN concomitantemente por el método de Maki y/o Cleri en una ocasión

§ microorganismo aislado por el método de Maki y/o Cleri en las dos ocasiones

TABLA Nº 11

SITIOS ANATOMICOS DE AISLAMIENTO DEL MISMO MICROORGANISMO EN LOS
PACIENTES CON BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER

MICROORGANISMO	HP	HC	CATETER (UFC)		TUNEL	OTROS
			MAKI	CLERI		
<i>K.pneumoniae</i>	+	-	0	>3000	-	-
<i>Candida spp.</i>	+	+	>100	0	+	-
<i>S.aureus</i>	+	+	>100	>3000	+	-
<i>S.aureus</i>	+	+	>100	2160	+	orina
<i>E.cloacae</i>	+	-	0	>3000	+	-
<i>S.epidermidist</i>	+	*	5	30	+	-
<i>E.aerogenes</i>	+	*	0	570	+	-
<i>Candida spp.</i>	+	+	29	>3000	+	-
<i>Candida spp.</i>	+	+	>100	*	-	-
<i>S.marcescens</i>	+	+	>100	>3000	+	-
<i>P.aeruginosa</i>	+	+	>100	>3000	+	-

HP hemocultivo tomado de vena periférica

HC hemocultivo tomado a través del catéter

+ desarrollo en el cultivo

- no desarrollo en el cultivo

* no se cultivó

† único caso de bacteremia asintomática relacionada a catéter.

TABLA Nº 12

SITIOS ANATOMICOS DE AISLAMIENTO DEL MISMO MICROORGANISMO EN LOS
PACIENTE CON BACTEREMIA PRIMARIA NO RELACIONADA A CATETER

MICROORGANISMO	HP	HC	CATETER		TUNEL
			MAKI	CLERI	
Estaf. coag. neg.	+	+	-	-	-
Estaf. coag. neg.	+	-	-	-	-
Estaf. coag. neg.	+	+	-	-	+
Estaf. coag. neg.	+	-	-	-	-
Estaf. coag. neg.	+	+	-	-	-
Estaf. coag. neg.†	+	-	-	+¶	-
<i>S.epidermidis</i>	+	-	-	-	-
<i>S.epidermidis</i>	+	+	-	-	+
<i>S.cohnii</i>	+	-	-	-	-
<i>S.aureus</i>	+	+	-	-	-
Estrepto. Grupo G	+	-	-	-	-
Estrepto. Grupo C	+	*	-	-	-
<i>Streptococcus mitis</i>	+	+	-	-	-
<i>S.acidominimus</i>	+	+	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	+	*	-	-	-
<i>A.calcoaceticus</i>	+	+	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+	-	-	-
<i>F.multivorum</i>	+	+	-	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	+	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	+	*	-	-	-
<i>C.albicans</i>	+	+	-	-	-

HP hemocultivo tomado de vena periférica

HC hemocultivo tomado a través del catéter

+ desarrollo en el cultivo

- no desarrollo en el cultivo

* no se tomó HC

† no se identificó la especie

¶ *Staphylococcus cohnii*

TABLA Nº 13

**UTILIDAD DE LOS METODOS DE MAKI Y CLERI MODIFICADO PARA PREDECIR
BACTEREMIA RELACIONADA A CATETER (BRC)**
(tomando en cuenta BRC y BNRC primaria, sin considerar el tipo de
microorganismo)

METODO	PUNTO DE CORTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
MAKI Y/O CLERI (+)	≥15 UFC ≥1000 UFC	33	92	20	92
MAKI	≥15 UFC	30	93	21	95
MAKI	≥5 UFC	36	86	18	96
CLERI	≥1000 UFC	27	97	39	95
CLERI	≥3000 UFC	18	99	50	95

S sensibilidad

E especificidad

VPP valor predictivo positivo

VPN valor predictivo negativo

BRC bacteremia relacionada a catéter

BNRC bacteremia no relacionada a catéter

TABLA N° 14

DETERMINACION DE "SLIME" EN ESTAFILOCOCO COAGULASA NEGATIVA (ECN)
SEGUN EL SITIO DE AISLAMIENTO

SITIO DE AISLAMIENTO	NUMERO TOTAL DE ECN	NUMERO DE ECN CON SLIME@/SLIME REALIZADOS (%)
HEMOCULTIVO PERIFERICO†	13	5/7 (71%)
HEMOCULTIVO POR EL CATETER	54	20/41 (49%)
TUNEL	132	52/130 (40%)
MAKI*	56	20/53 (35%)
CLERI*	57	10/55 (19%)
TOTAL GENERAL	312	107/286 (43%)

* numero absoluto de U.F.C.

† asociación entre el aislamiento de ECN en hemocultivo periférico y la producción de "slime":

RM= 4.34 (IC 95%= 0.69-46.09)

X²= 2.21 p= 0.106

TABLA Nº 15

RESISTENCIA A OXACILINA Y LA PRODUCCION DE "SLIME" EN LAS DIFERENTES ESPECIES DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVOS

ESPECIE	RESISTENCIA A OXACILINA/SENSIBILIDAD REALIZADAS (%)	"SLIME"⊕/"SLIME" REALIZADOS (%)
Estaf. coag. neg.	8/39 (21)	31/89 (35)
<i>S.epidermidis</i>	17/44 (39)	69/141 (49)
<i>S.cohnii</i>	0/1 (0)	1/9 (11)
<i>S.simulans</i>	1/2 (50)	1/6 (17)
<i>S.saprophyticus</i>		1/6 (17)
<i>S.haemolyticus</i>	3/3 (100)	1/12 (8)
<i>S.hominis</i>	2/3 (67)	1/11 (9)
<i>S.warneri</i>	0/1 (0)	1/5 (20)
<i>S.capitis</i>	1/3 (33)	1/7 (14)