



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

**MICROBIOLOGÍA Y TENDENCIAS EN LAS RESISTENCIAS DE
LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS A CATÉTER VENOSO
CENTRAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS VS
AMBULATORIOS EN EL INCAN.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

DR. IBIS DE LA CRUZ HERNÁNDEZ

DRA. PATRICIA AMALIA VOLKOW FERNÁNDEZ

DIRECTORA DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**MICROBIOLOGÍA Y TENDENCIAS EN LAS RESISTENCIAS DE LAS
BACTERIEMIAS RELACIONADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS VS AMBULATORIOS EN EL INCAN.**

Dra. Patricia Amalia Volkow Fernández

Directora de Tesis

Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia

Subdirectora de Educación Médica

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Ibis De la Cruz Hernández

Médico Residente de Segundo Grado Infectología

Autor

Instituto Nacional de Cancerología

INDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. Resumen..... | 4 |
| 2. Carátula..... | 5 |
| 3. Antecedentes..... | 6 |
| 4. Marco teórico..... | 7 |
| 5. Planteamiento del problema..... | 10 |
| 6. Pregunta de investigación..... | 11 |
| 7. Justificación..... | 12 |
| 8. Hipótesis..... | 13 |
| 9. Objetivos..... | 14 |
| 9.1 Objetivo principal..... | 14 |
| 9.2 Objetivos específicos..... | 14 |
| 10. Diseño de estudio..... | 15 |
| 11. Metodología..... | 16 |
| 12. Resultados..... | 20 |
| 13. Discusión..... | 25 |
| 14. Conclusiones..... | 27 |
| 15. Bibliografía..... | 28 |

1. RESUMEN

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Se le atribuyen 7.9 millones de defunciones (o aproximadamente el 13% de las defunciones mundiales) ocurridas en 2007. En México se notificaron 71,074 defunciones por tumores en 2008 con incidencia anual de 66.6 por 100,000 habitantes, (1).

Objetivo general

Comparar la frecuencia, características microbiológicas y tendencias en las resistencias a antibióticos de las bacteriemias relacionadas a catéter venoso central en pacientes hospitalizados con los pacientes manejados de forma ambulatoria.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo anidado a la cohorte de pacientes con CVC controlados y vigilados por ETI.

Base de datos de 2013-2015.

Resultados

Se incluyeron todos los episodios de bacteriemia relacionada a catéter de pacientes a quienes se le instaló el CVC en el INCAN, estos pacientes acuden cada 7 a 10 días a limpieza del sitio de inserción del catéter en caso de catéteres externos (Arrow uno y dos lúmenes, Mahurkar o Mahurkar de poliuretano) y en caso de puertos subcutáneos (implantados) cuando es necesario instalar la aguja para permeabilizarlo.

Se incluyeron 469 episodios de enero del 2013 a diciembre del 2015, 261 (62%) mujeres y 178 (38%) hombres, 87 (18.6%) eran pacientes hospitalizados (se consideran BRC nosocomial y 382 (81.4%) eran ambulatorios. La edad promedio fue de 46 años \pm 15.6 años. Sesenta y dos pacientes tuvieron infección del sitio de inserción del catéter.

Conclusiones

En pacientes hospitalizados en el INCAN el principal microorganismo causante de BRCVC es *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Los microorganismos ESKAPE son los que se relacionan a las mayores resistencias a antibióticos siendo más comunes en los pacientes hospitalizados principalmente SARM.

2. CARÁTULA

2.1. Título

“Microbiología y tendencias en las resistencias de las bacteriemias relacionadas a catéter venoso central en pacientes hospitalizados vs ambulatorios en el INCan”

2.2. Tipo de investigación:

Observacional, retrospectivo.

2.3. Investigadores

2.3.1. Investigador principal

Nombre: Dra. Patricia Amalia Volkow Fernández

Cargo: Médico Adscrito del Departamento de Infectología. Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México.

Correo electrónico: pvolkowf@gmail.com

Firma: _____

2.3.2. Investigador asociado principal

Nombre: Dr. Ibis De la Cruz Hernández

Cargo: Residente de Infectología. Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México.

Correo electrónico: ibisdelacruzhernandez@gmail.com

Firma: _____

2.4. Sede

Departamento de Infectología. Instituto Nacional de Cancerología.

3. ANTECEDENTES

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Se le atribuyen 7.9 millones de defunciones (o aproximadamente el 13% de las defunciones mundiales) ocurridas en 2007. En México se notificaron 71,074 defunciones por tumores en 2008 con incidencia anual de 66.6 por 100,000 habitantes, (1). El manejo del cáncer se ha desarrollado extensamente en las últimas dos décadas, se han ampliado los alcances de sofisticadas y extensas intervenciones quirúrgicas, nuevas modalidades de radioterapia, trasplantes de células progenitoras, terapias blanco, nuevos fármacos y esquemas de quimioterapias que han permitido mejorar el pronóstico de los pacientes oncológicos (2). Esta situación ha incrementado la demanda de atención médica especializada y ha sido necesario elaborar estrategias de atención para minimizar los riesgos inherentes a muchos de estos procedimientos invasivos y que por ello conllevan riesgos graves a la salud de los pacientes si no se hacen con altos estándares de seguridad.

En la práctica de la medicina moderna, son indispensables los catéteres venosos centrales particularmente importantes para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia o que son sometidos a grandes procedimientos quirúrgicos que requieren el apoyo de la unidad de cuidados intensivos (3).

Los catéteres venosos centrales no están exentos de riesgo y eventos adversos, los principales son las bacteriemias relacionadas a estos. En Estados Unidos cada año en las UCI ocurren aproximadamente 80,000 bacteriemias relacionadas a catéter (5). En México existe una prevalencia de 1.4% de bacteriemias a nivel nacional, con tasa global de 8.8 por 1,000 días catéter central (6). En el INCAN la tasa de incidencia reportada en 2005 fue de 0.4 por 1000 días catéter en la población de pacientes con CVC, siendo de 2 en aquellos que se encuentran hospitalizados.

Los factores asociados en los pacientes con cáncer con incremento en la mortalidad, estancia intrahospitalaria y costos que desarrollan fiebre y neutropenia dependen del tipo de malignidad, comorbilidades y complicaciones infecciosas (4), pero los factores asociados al riesgo de bacteriemia relacionada a catéter no han sido del todo caracterizados.

4. MARCO TEORICO

4.1 Definición de bacteriemia relacionada a catéter.

La CDC define como bacteriemia relacionada a catéter a la infección confirmada por laboratorio donde la línea central fue colocada por más de 2 días de calendarios del día del evento, el día uno es el día en que se realiza la colocación del dispositivo (7).

Sin embargo existen diversos criterios para su diagnóstico:

Bacteriemia o fungemia en un paciente que tiene un dispositivo intravascular y uno o más resultado positivos de hemocultivo obtenido de vena periférica, manifestaciones clínicas de infección (fiebre, escalofríos y/o hipotensión), sin otra fuente aparente de bacteriemia (con excepción del catéter).

Uno de los siguientes se debe presentar: un resultado positivo de cultivo semicuantitativo (≥ 15 UFC por segmento de catéter) o cuantitativo (≥ 1000 UFC por segmento de catéter), con el mismo microorganismo identificado en el segmento de catéter y en sangre periférica (especie y antibiograma);

Cultivos cuantitativos simultáneos con una relación $\geq 3:1$ (CVC vs periférico).

Diferencia en el tiempo de positividad de 2 horas, primero el central y luego el periférico (8).

4.2 Factores de riesgo para desarrollar bacteriemia relacionada a catéter.

En pacientes pediátricos oncológicos ambulatorios, las BRC son 3 veces más comunes en pacientes hospitalizados, los factores de riesgo para estos pacientes fueron: catéter tunelizado externo vs implantable (IRR 20.6), trasplante de médula ósea en los primeros 100 días (OR 16, 95%IC 1.1, 264), bacteriemia previa en línea central (OR 10, 95% IC 2.5, 43) y menos de un mes de la inserción de la línea central (OR 4.2, 95% IC 1.0, 17). (9)

Otro estudio realizado en Francia en población muy heterogénea de pacientes oncológicos a quienes se colocó CVC, con seguimiento solo por un mes, mostró los siguientes factores de riesgo asociados a infección de catéter: edad menor a 10 años (OR 18.4; 95% CI 1.9–106.7), dificultad en la colocación del catéter (OR 25.6; 95% CI 4.2–106) y uso de nutrición parenteral (OR 28.5 95% CI 4.2–200) (10).

Existe también otra clasificación de los factores de riesgo como: intrínsecos (características no modificables que tiene el paciente) y extrínsecos (factores

asociados modificables asociados a la inserción o mantenimiento del CVC, o el ambiente en el cual el paciente está recibiendo la atención médica)(21).

4.2.1 Factores de riesgo intrínsecos:

- Edad: las tasas de BRCVC son más altas entre los pacientes pediátricos en comparación de los adultos, en particular los neonatos (22). Exceptuando los adultos con quemaduras o traumas en unidades de cuidados intensivos, las UCIs pediátricas, tienen las tasas más altas de BRCVC (23).
- Enfermedades o condiciones subyacentes: deficiencias o enfermedades hematológicas o inmunológicas, enfermedad cardiovascular y gastrointestinal han sido asociados con incremento para BRCVC (24).
- Género masculino: ha sido identificado como un factor de riesgo asociado a BRCVC (25).

4.2.2 Factores de riesgo extrínsecos:

- Hospitalización prolongada antes de la colocación del CVC.
- Múltiples CVC.
- Duración del CVC, el riesgo aumenta con el tiempo de permanencia.
- Administración de nutrición parenteral.
- El sitio de inserción femoral o yugular interno se asocia más a BRCVC que el subclavio.
- Carga microbiana que coloniza el sitio de inserción del CVC.
- CVC multilumen.
- Falta de barreras máximas de esterilidad durante la inserción del CVC.
- Inserción del CVC en UCI o en el departamento de urgencias (26).

4.3 Mecanismos de la infección.

La colonización del catéter puede ocurrir por 2 principales vías: intraluminal o extraluminal. Ello ocurre predominantemente por flora del sitio de punción principalmente en los CVC de corta estancia (<15-20 días), mientras que los CVC de larga estancia se colonizan usualmente por contaminación del conector (11).

La formación de biopelículas contribuye en las superficies externas e internas del catéter contribuye al desarrollo de bacteriemias. La biopelícula es una compleja estructura formada por bacterias que se han adherido a una superficie artificial o tejido muerto. El desarrollo de dicho complejo puede iniciar dentro de las primeras 24 horas

de instalación del catéter, las bacterias proliferan y secretan una matriz de polisacridos, el cual provee un medio para la adherencia de microorganismos (12).

Después de la inserción del catéter en el torrente sanguíneo, las proteínas del plasma inicia a adherirse, lo cual puede resultar en la formación de una capa de fibrina alrededor del catéter, ello puede permitir la adherencia de los microorganismos (27).

4.4 Factores asociados a las bacteriemias relacionadas a CVC.

4.4.1 Antisepsia de la piel.

Existen diversas sustancias utilizadas para la antisepsia de la piel, las dos principales son soluciones con clorhexidina y soluciones con povidona.

Se menciona que con una solución de povidona 5% - etanol 70% fue superior a la yodopovidona acuosa 10% en disminuir la colonización de catéteres (OR 0.38 IC 95% 0.22-0.65) y de infecciones relacionadas a CVC (OR 0.34 IC 95% 0.13-0.91)(13). Ningún estudio refiere que el alcohol-yodopovidona es menos efectivo que las soluciones con clorhexidina (14).

4.4.2 Tipos de CVC.

Existen varios tipos de CVC, vienen en varios tamaños y materiales, también los hay de uno, dos, tres o cuatro lúmenes. La terminología puede variar: puede ser designado según su tiempo de estancia (permanencia corta vs permanencia larga), el sitio de inserción (yugular, subclavio o femoral), su vía de entrada de la piel al sistema venoso (tunelizado vs no tunelizado), uso externo o uso hospitalario (28).

De acuerdo a su diseño los CVC se pueden dividir en los siguientes tipos:

- Catéteres no tunelizados: se insertan en la vena subclavia, yugular o femoral por venopunción periférica y la punta del catéter se avanza hasta la vena cava superior. Se consideran de corta permanencia.
- Catéter tunelizados: como los catéteres Hickman y Broviac, se consideran de larga permanencia y son quirúrgicamente tunelizados por debajo de la piel. El CVC está equipado con un maguito de Dacron que se localiza dentro del túnel de la piel en el extremo proximal. Este manguito puede actuar como una barrera mecánica para los microorganismos de la piel, estos catéteres han dejado de utilizarse ya que se ha demostrado su poca utilidad en prevenir las BRC.
- Puertos implantables: son colocados quirúrgicamente completamente por debajo de la piel en la región superior de la pared del tórax. Para administrar el

tratamiento, se necesita la aguja de Huber. Este puerto se puede puncionar hasta 2000 veces y puede permanecer por varios años.

- CVC insertado de forma periférica: son colocados a través de una vena del brazo (usualmente la vena basilica, braquial o cefálica) y se avanza la punta hasta la vena cava superior (26).

4.4.3 Materiales de los CVC

Existe una variedad de materiales de plástico en la producción de los CVC: polivinil, polietileno, poliuretano y silicona (16).

El material del catéter puede influir en el desarrollo de bacteriemia. Algunos catéter tienen irregularidades que pueden reforzar la adherencia de ciertos microorganismos (por ejemplo, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*). Es así como los catéter de silastic tiene un mayor riesgo de infección comparados con los catéteres de poliuretano. Finalmente los materiales de que están hechos los catéteres pueden ser más trombogénicos que otros, lo cual puede predisponer a colonización e infección (28).

4.4.4 CVC externos vs totalmente implantados.

En un estudio de metaanálisis donde se hizo una revisión sistemática de los factores de las complicaciones infecciosas y no infecciosas de CVC externos vs totalmente implantados, se incluyeron 5 estudios aleatorizados y 25 estudios observacionales de poblaciones heterogéneas que recibieron quimioterapia, los catéteres externos se asociaron con aproximadamente 3 a 5 veces con incremento en el riesgo de infecciones, complicaciones no infecciosas y remoción comparados con los dispositivos totalmente implantados (19).

4.5 Clasificación de las bacteriemias relacionadas a CVC.

Tradicionalmente las bacteriemias se han dividido en comunitarias y nosocomiales (17). La subsecuente implementación de cuidados alternativos del paciente ambulatorio, ha cambiado la epidemiología de las bacteriemias de forma significativa por lo que fue necesario subdividir en adquirido en la comunidad, asociado a cuidados de la salud y a las estrictamente no adquiridas en la comunidad o sea definitivamente nosocomiales (18).

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente existe poca información en la literatura internacional sobre la microbiología y los patrones de resistencias de las bacteriemias relacionadas a CVC en pacientes oncológicos ambulatorios comparados con las adquiridas durante al atención hospitalaria, en particular en México no existe información publicada.

Por otro lado existe la probabilidad de que las bacteriemias que se presentan en pacientes hospitalizados vs ambulatorios sean por microorganismos diferentes y con patrones de resistencia antimicrobiana igualmente distintos.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La microbiología de las bacteriemias relacionadas a catéter es diferente en los pacientes ambulatorios vs hospitalizados en el INCan?

7. JUSTIFICACION

En el INCAN la tasa de bacteriemia relacionada a catéter es de (la última estimada) 0.4 por 1000 días catéter en pacientes externos y 2 por 1000 días catéter en pacientes hospitalizados producto del ETI que trabaja desde hace más de 26 años en forma estandarizada en el control de la instalación, cuidados del sitio de inserción y adiestramiento de pacientes.

No hay estudios recientes de la microbiología de BRC en pacientes del INCAN por lo cual no se conoce si existen diferencias entre pacientes con BRC ambulatorios y BRC adquirida durante una hospitalización en relación a gérmenes y su resistencia.

Se desconoce si existe diferencia entre las características de las resistencias bacterianas de los pacientes hospitalizados en comparación con los que son manejados exclusivamente de forma ambulatoria.

8. HIPOTESIS

Los pacientes hospitalizados que desarrollan bacteriemia relacionada a catéter tienen microorganismos diferentes con un patrón de resistencia a antimicrobianos mayor comparados con los pacientes ambulatorios.

9. OBJETIVOS

9.1 General:

Comparar la frecuencia, características microbiológicas y tendencias en las resistencias a antibióticos de las bacteriemias relacionadas a catéter venoso central en pacientes hospitalizados con los pacientes manejados de forma ambulatoria.

9.2 Específicos:

- Describir las características microbiológicas de las bacteriemias relacionadas a catéter venoso central de los pacientes ambulatorios vs hospitalizados.
- Describir los cambios en la susceptibilidad antimicrobiana en este periodo de tiempo.

10. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, retrospectivo anidado a la cohorte de pacientes con CVC controlados y vigilados por ETI.

Base de datos de 2013-2015.

11. METODOLOGIA

11.1 Universo de estudio: pacientes oncológicos que hayan ingresado al Instituto Nacional de Cancerología.

Población de estudio: pacientes oncológicos a los que se haya colocado un CVC en el Instituto Nacional de Cancerología y hayan desarrollado un episodio de BRC.

11.2 Tamaño de la muestra.

Se incluyeron a todos los pacientes con CVC durante el periodo de 2013 a 2015 que desarrollaron BRC.

11.3 Criterios de inclusión:

Pacientes del INCAN.

Pacientes con CVC más de 48 horas.

Que se haya colocado el CVC por personal del INCAN.

Que cumplan los criterios de BRC establecidos en INCAN.

Que tengan identificación microbiológica y susceptibilidad.

11.4 Criterios de exclusión:

Pacientes con bacteriemia por daño a mucosas.

Pacientes con bacteriemia secundaria.

Pacientes con crecimiento bacteriano en CVC pero sin síntomas.

11.5 Definición de variables:

11.5.1 Variables desenlace principal:

- **Microorganismo identificado:** (cualitativa, nominal): bacteria u hongo identificado en el hemocultivo y reportado en el laboratorio de microbiología del INCAN.
- **Tiempo de identificación:** (cuantitativa, continua) es el tiempo en horas en el que se incubaron los frascos de hemocultivos y los sistemas automatizados detectaron crecimiento microbiológico.
- **Resistencia microbiana:** (cualitativa, nominal) mecanismos de resistencias bacterianas a los antimicrobianos, identificados por los sistemas automatizados del INCAN.

11.5.2 Relacionadas con el paciente:

- **Edad:** (cuantitativa, discreta) edad en años del paciente, el cual se tomará del expediente y del que tiene registrado el día del desarrollo de la BRC.
- **Género:** (cualitativa, nominal) sexo asignado en el expediente clínico como masculino o femenino.
- **Diagnóstico de base:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo con National Cancer Institute.
- **Evolución clínica:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo con National Cancer Institute.
- **Diabetes mellitus:** (cualitativa, nominal): Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL en más de una ocasión y curva de prueba de tolerancia a la glucosa confirmatoria, o glicemia al azar > 200 mg/dL. Para fines del estudio, si la o el paciente se reporta como diabética(o) y está consignado en el expediente esto será suficiente.
- **Hipertensión arterial sistémica:** (cualitativa, nominal): Se tomará del registro en el expediente clínico de tensión arterial mayor de 140/90 mm Hg en tres ocasiones diferentes, o diagnóstico de hipertensión por el que se recibe tratamiento médico, dietético o su combinación.
- **Insuficiencia renal crónica:** (cualitativa, nominal) grupo heterogéneo de desórdenes caracterizado por alteraciones en el riñón en su estructura y función, que se manifiesta de varias maneras dependiente de la causa subyacente y la severidad de la enfermedad. Se utilizará del informado en el expediente.
- **Infección por VIH:** infección de transmisión sexual, que también puede ser causado por contacto con fluidos corporales o sangre y detección del virus de inmunodeficiencia humana. Se utilizará el informado en el expediente.
- **Insuficiencia hepática crónica:** (cualitativa, nominal) estado clínico en el que la estructura y función del hígado se encuentran alteradas y la homeostasis de aminoácidos, carbohidratos, lípidos y vitaminas, así como el metabolismo del colesterol y toxinas, producción de factores de la coagulación y almacenaje de glucógeno están alterados. Se utilizará el informado en el expediente.
- **Fecha de última quimioterapia:** (cualitativa, ordinal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la última quimioterapia administrada al paciente antes del evento de interés.

- **Tipo de quimioterapia:**(cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la última quimioterapia administrada al paciente antes del evento de interés.
- **Ciclo de quimioterapia:** (cuantitativa, discreta) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la última quimioterapia administrada en ciclos al paciente antes del evento de interés.
- **Tipo de paciente:** (cualitativa, nominal) se consideraran solo 2 tipos de paciente:
 - Hospitalizado: al paciente que desarrolla BRCVC posterior a 48 horas de haber ingresado al INCAN.
 - Ambulatorio: al paciente que asiste a servicios ambulatorios al INCAN, que solo asiste a procedimientos y quimioterapias que no requieren hospitalización.

11.5.3 Relacionadas con el evento de interés:

- **Fecha de instalación:** (cualitativa, ordinal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la fecha en que se instaló el catéter venoso central de interés.
- **Sitio de inserción del catéter:**(cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo al sitio anatómico en donde se colocó el CVC.
- **Infección del sitio de inserción:** se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la identificación microbiológica reportada por el laboratorio.
- **Fecha de toma:** (cualitativa, ordinal) se utilizará la fecha en que se tomó el hemocultivo por ETI o enfermería debido al desarrollo de síntomas clínicos de bacteriemia.
 - Línea central: (cualitativa, nominal) hemocultivo tomado de alguna línea perteneciente al dispositivo de catéter central.
 - Periférico: hemocultivo tomado de una vena periférica.
- **Cultivo de punta de CVC:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo al reporte de microbiología de la punta del CVC retirado por motivo de la bacteriemia.
- **Fecha de retiro de CVC:** (cualitativa, ordinal) se utilizará el informado en el expediente de acuerdo a la fecha de retiro del CVC por motivo de la bacteriemia.
- **Escalofríos:** (cualitativa, nominal) al desarrollo de temblor clínicamente visible y reportado en el expediente electrónico o el registro de ETI.

- **Fiebre:** (cualitativa, nominal) al desarrollo de temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ y reportado en el expediente electrónico o el registro de ETI.
- **Fiebre y neutropenia 10 días previos:** (cualitativa, nominal) al evento concomitante de temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ y neutrófilos totales $< 1000 \text{ cel /mm}^3$ que se haya desarrollado los 10 días previos al evento de interés y que esté reportado en el expediente.
- **Colitis:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente.
- **Diarrea:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente.
- **Cirugía de abdomen 30 días previos:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente.
- **Nutrición parenteral total:** (cualitativa, nominal) se utilizará el informado en el expediente.

11.6 Descripción de procedimientos:

Se tomaron las hojas de reporte mensual de bacteriemia relacionada a catéter del ETI en donde se encuentran todos los pacientes que desarrollaron bacteriemia relacionada a catéter venoso central. Estos reportes se hace prospectivamente cada mes. Cada evento registrado como BRC fue revisado uno a uno para evaluar si reunían los criterios de inclusión y de exclusión, la exclusión de los pacientes fue de la siguiente manera.

11.7 Hoja de captura de datos

Anexo 1.

11.8 Análisis

Se realizó una descripción general de los pacientes con promedios y desviación estándar. Las variables nominales se presentan en proporciones. Se consideró un valor de p menor de 0,05 como estadísticamente significativo. Todos los datos se analizaron en el programa SPSS versión 21.

12. RESULTADOS

Se incluyeron todos los episodios de bacteriemia relacionada a catéter de pacientes a quienes se le instaló el CVC en el INCAN, estos pacientes acuden cada 7 a 10 días a limpieza del sitio de inserción del catéter en caso de catéteres externos (Arrow uno y dos lúmenes, Mahurkar o Mahurkar de poliuretano) y en caso de puertos subcutáneos (implantados) cuando es necesario instalar la aguja para permeabilizarlo.

Se incluyeron 469 episodios de enero del 2013 a diciembre del 2015, 261 (62%) mujeres y 178 (38%) hombres, 87 (18.6%) eran pacientes hospitalizados (se consideran BRC nosocomial y 382 (81.4%) eran ambulatorios. La edad promedio fue de 46 años \pm 15.6 años. Sesenta y dos pacientes tuvieron infección del sitio de inserción del catéter.

En relación al diagnóstico de base, 27.5% tenía una neoplasia hematológica y 72.49% un tumor sólido. En la tabla 1 se presentan los diagnósticos de base. Los que destacan son 147 (31.3%) con cáncer de mama y 54 (11.5%) leucemia aguda.

Tabla 1.

| Diagnóstico de Base | Recuento | % del N de columna |
|--------------------------------|----------|--------------------|
| Tumores ginecológicos | 23 | 4,9% |
| Tumor gastrointestinal | 56 | 11,9% |
| Tumor de cabeza cuello | 15 | 3,2% |
| Tumor piel y partes blandas | 6 | 1,3% |
| Tumor SNC | 1 | 0,2% |
| Tumor germinal | 43 | 9,2% |
| Tumor de hueso | 2 | 0,4% |
| Tumor torácico | 3 | 0,6% |
| LAL | 36 | 7,7% |
| LAM | 18 | 3,8% |
| LNH | 38 | 8,1% |
| LH | 14 | 3,0% |
| Otras neoplasias hematológicas | 23 | 4,9% |
| Cáncer de mama | 147 | 31,3% |
| Cáncer de ovario | 23 | 4,9% |
| Otros tum sólidos | 21 | 4,5% |

En relación a comorbilidades, 62 (13.25%) era diabéticos, 89 (19%) tenía hipertensión arterial, seis (1.2%) VIH, siete (1.5%) insuficiencia renal.

Para infección del sitio de inserción, 48 pacientes tuvieron un cultivo positivo del sitio de inserción: 44 ambulatorios y 4 pacientes internados, en 24 (50%) de los casos el germen identificado fue *Staphylococcus aureus*, cinco (20.8%) de ellos fueron SARM, tres de ellos en pacientes hospitalizados y en 12 (25%) *Staphylococcus coagulasa negativa*, tres levaduras en todos los casos *Candida parapsilosis* Tabla 2.

Tabla 2.

| Moo del sitio de inserción | | Tipo de paciente | | | |
|----------------------------|---|------------------|--------------------|-------------|--------------------|
| | | Hospitalizado | | Ambulatorio | |
| | | Recuento | % del N de columna | Recuento | % del N de columna |
| E. coli | 0 | 0,0% | 2 | 4,5% | |
| S. aureus | 1 | 25,0% | 23 | 52,3% | |
| S. epidermidis | 2 | 50,0% | 6 | 13,6% | |
| K. oxytoca | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| P. aeruginosa | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| S. marsescens | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| Streptococcus spp | 0 | 0,0% | 2 | 4,5% | |
| Corynebacterium spp | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| C. parapsilosis | 0 | 0,0% | 3 | 6,8% | |
| P. mirabilis | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| S. hominis | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| S. saprophyticus | 1 | 25,0% | 1 | 2,3% | |
| Staphylococcus spp | 0 | 0,0% | 1 | 2,3% | |
| Total | 4 | 100,0% | 44 | 100,0% | |

Tipo de catéter, 208 (44.3%) Arrow un lumen, 206 (43.9% Arrow Duo, 37 (7.9%) Puertos implantados, 13 (2.8%) Mahurkar y cinco (1.1%) otro tipos.

En la tabla 3 se presentan los microorganismos identificados de BRC de forma general divididos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Table 3.

| Moo identificado en BRCVC | | Tipo de paciente | | | |
|---------------------------|----------------|------------------|------------|-------------|------------|
| | | Hospitalizado | | Ambulatorio | |
| | | Count | Column N % | Count | Column N % |
| | S. aureus | 5 | 5.7% | 46 | 12.0% |
| | Staph coag neg | 27 | 31.0% | 102 | 26.7% |

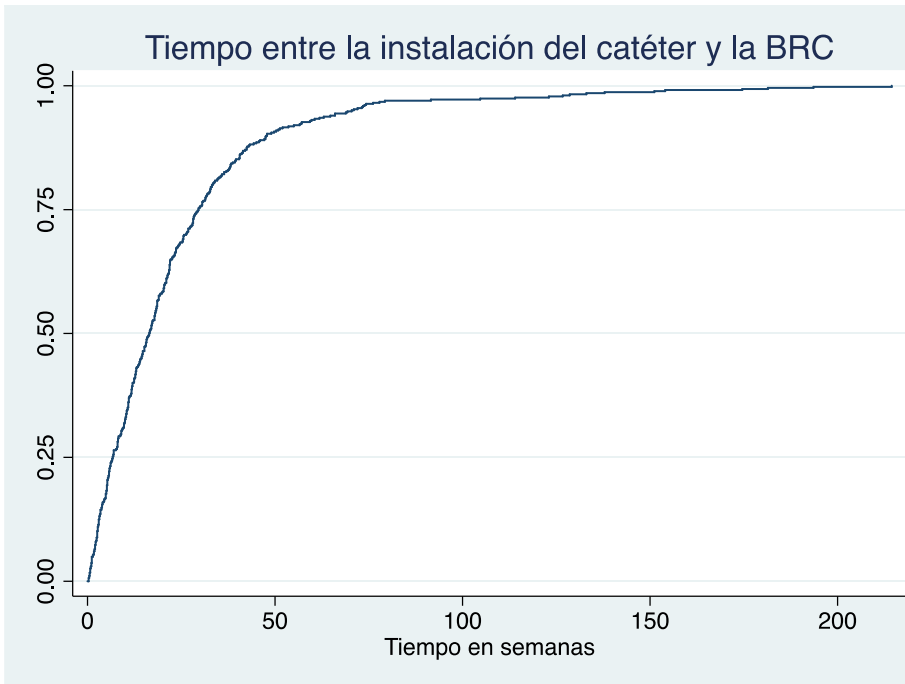
| | | | | |
|--------------|----|--------|-----|--------|
| E. coli | 8 | 9.2% | 28 | 7.3% |
| Pseudos | 9 | 10.3% | 29 | 7.6% |
| Acineto | 1 | 1.1% | 30 | 7.9% |
| Otros | 22 | 25.3% | 111 | 29.1% |
| Enterococcus | 6 | 6.9% | 3 | .8% |
| Klebsiella | 9 | 10.3% | 33 | 8.6% |
| Total | 87 | 100.0% | 382 | 100.0% |

En la Tabla 4 se presentan los microorganismos aislados de BRC en pacientes internos y externos detallándose las cepas ESKAPE resistentes.

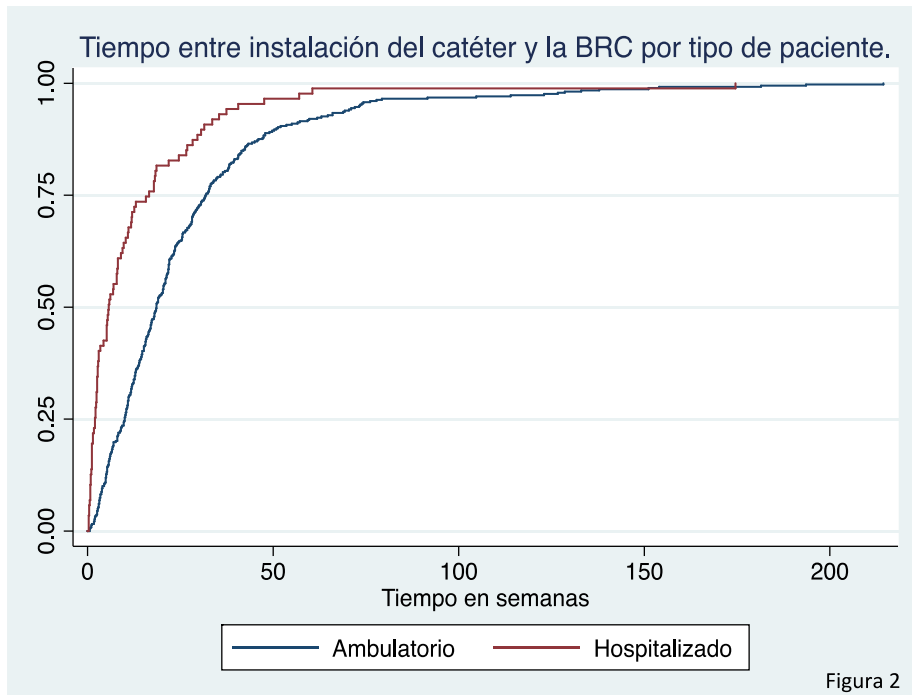
Tabla 4.

| Moo ESKAPE identificados en BRCVC | | Tipo de paciente | | | |
|-----------------------------------|---------------------|------------------|------------|-------------|------------|
| | | Hospitalizado | | Ambulatorio | |
| | | Count | Column N % | Count | Column N % |
| | E. faecium vanco S | 2 | 6.1% | 1 | .7% |
| | E. faecium vanco R | 1 | 3.0% | 0 | .0% |
| | SARM | 4 | 12.1% | 9 | 6.7% |
| | SASM | 1 | 3.0% | 37 | 27.6% |
| | Klebsiella BLEE | 4 | 12.1% | 0 | .0% |
| | Klebsiella no BLEE | 5 | 15.2% | 33 | 24.6% |
| | A. baumannii pan S | 0 | .0% | 9 | 6.7% |
| | A. baumannii MDR | 0 | .0% | 0 | .0% |
| | P. aeruginosa pan S | 6 | 18.2% | 16 | 11.9% |
| | P. aeruginosa BLEE | 2 | 6.1% | 1 | .7% |
| | E. coli BLEE | 6 | 18.2% | 5 | 3.7% |
| | E. coli no BLEE | 2 | 6.1% | 23 | 17.2% |
| | Total | 33 | 100.0% | 134 | 100.0% |

En la Figura 1 se presenta la distribución por Kaplan Meier entre el tiempo de instalación del catéter y la BRC.



En la Figura 2 se presenta la comparación del tiempo en semanas por distribución de Kaplan Meier entre pacientes internos y pacientes externos.



En la Figura 3 se presenta el tiempo entre la instalación y la bacteriemia relacionada a catéter por tipo de catéter.

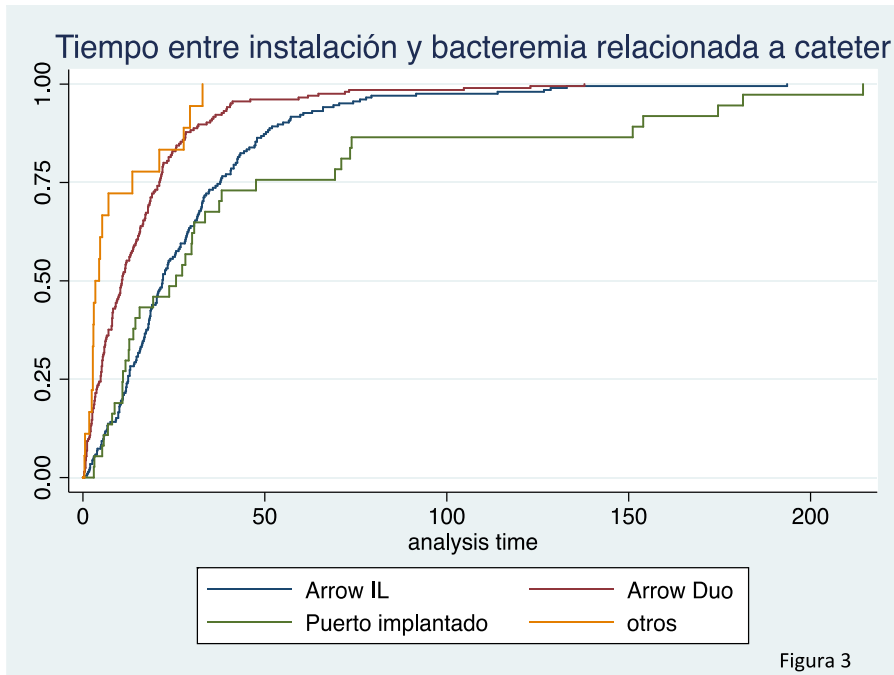


Figura 3

13. DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo de investigación que se enfoca en la descripción de las de las BRCVC en México, así como en el patrón de resistencias en pacientes oncológicos en un centro de referencia.

El análisis muestra que los microorganismos del grupo ESKAPE son más incidentes en los pacientes hospitalizados en comparación con los externos, así mismo las resistencias a antibióticos en estos microorganismos también recaen en los pacientes hospitalizados.

El grupo de *Staphylococcus coagulasa* negativos comprende el 27.5% de los paciente hospitalizados ocupa el primer lugar como agente causal de BRCVC, seguido de *S. aureus* 10.9% *Klebsiella spp* 9%, *Pseudomonas spp* con 8.1% y en cuarto lugar *E. coli* con 9.2% en este rubro únicamente se describen los pacientes hospitalizados. En comparación con See y colaboradores quienes también reportan como primera causa de BRCVC a *Staphylococcus coagulasa* negativo con un 16.9% en pacientes oncológicos, seguidos de *E. coli* con 11.8% y de *Enterococcus faecium* 11.4% (20). *S. aureus* en pacientes hospitalizados en el INCAN comprendió 10.9% de las causas de BRC en comparación con las bacteriemias que reportó See y colaboradores 10% (20). Existe mayor incidencia de bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa* negativos en INCAN, sin embargo en las dos cohortes ocupan el primer lugar como microorganismo causal. Así mismo *S. aureus* tiene una incidencia similar.

En comparación con las resistencias See reporta 45% de SARM y en INCAN solo se encontró 2.8%, *E. faecium* vancomicina resistente 85% y en INCAN 0.2%, *Klebsiella spp* BLEE 13.3% en INCAN 0.9%, *E. coli* 19.3% en INCAN 2.3% (20). Todo ello puede ser explicado debido a que See y colaboradores no separaron las bacteriemias por daño a mucosa. Además que en INCAN existe un equipo de vigilancia de antibióticos y el uso de quinolonas y vancomicina se encuentra restringido, además de el uso adecuado de betalactámicos de amplio espectro. Wisplinghoff y colaboradores reportaron una tasa más baja de resistencias de BRCVC de SARM (29%), *E. faecium* vancomicina resistente (56%) que en comparación con INCAN continúan siendo altas (29) sin embargo ellos reportaron todas las bacteriemias tanto primarias como secundarias.

Sin embargo, al momento de dividir los pacientes a hospitalizados vs ambulatorios en el INCAN, las resistencias son más incidentes en los hospitalizados, por ejemplo, *E. coli* BLEE 18.2% en comparación con pacientes ambulatorios solo 3.7%, SARM 12.1% y en pacientes ambulatorios 6.7%, *P. aeruginosa* 6.1% y en pacientes ambulatorios

0.7%. Ello puede explicarse por el uso prolongado de antibióticos durante la hospitalización de los pacientes.

Por otro lado, este trabajo es el primero que describe la microbiología y tendencias en la resistencias bacterianas en pacientes cuyo tratamiento oncológico es ambulatorio en México, ya que existe pocos datos de estos pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria. Madhukumar y colaboradores reportaron un total de 88 CVC colocados en el periodo de enero 2005 a diciembre 2007 utilizados para quimioterapia ambulatoria, la tasa de infección fue 0.87 por 1000 días / catéter. 38.5% fue por *S. aureus* y de estos 3 de cada 5 fueron resistentes a metilina y 23.08% fue atribuido a bacilos gram negativos (30). En el INCAN se revisaron 382 casos de bacteriemia en pacientes ambulatorios de los cuales 26.7% fue por *Staphylococcus* coagulasa negativos, seguido de 12% *S. aureus* y 8.6% *Klebsiella spp.*

También es importante mencionar que 50% de los pacientes presentó fiebre y escalofríos con la manipulación del catéter, esto es a la administración de la quimioterapia, soluciones o heparinización. Solo 6.2% presentó fiebre y neutropenia, 10.7% presentó diarrea 10 días previos al desarrollo de BRCVC, y 5.1% se realizó una cirugía abdominal un mes previo al desarrollo de BRCVC. La fiebre y escalofríos posterior a la manipulación del catéter se presentó en 8.0% de los pacientes ambulatorios vs 12.6% de los pacientes hospitalizados.

14. CONCLUSIONES

En pacientes hospitalizados en el INCAN el principal microorganismo causante de BRCVC es *Staphylococcus* coagulasa negativo.

Los microorganismos ESKAPE son los que se relacionan a las mayores resistencias a antibióticos siendo más comunes en los pacientes hospitalizados principalmente SARM.

En los pacientes ambulatorios de los microorganismos ESKAPE predomina *S. aureus* no resistente a meticilina y *Klebsiella spp* susceptible.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, junio 2011.
2. Volkow P, De la Rosa M, Gordillo P, Vilar-Compte D, Lazo de la Vega S, Aranda Cortés G, Sandoval S. Tendencias de infecciones intrahospitalarias en un centro oncológico, 1986-1996. *Salud Pública Mex* 2000;42:181-187
3. Castro Hernández GO, Leo Méndez V et al. Experiencia en catéter venosos centrales y periféricos 3n 3l Centro Estatal de Cancerología, Veracruz, México, 2006-2009. *Rev Med UV*, Enero – Junio 2010.
4. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*. 2006;106(10):2258-66.
5. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132:391-402.
6. Secretaria de Salud. Observatorio del desempeño hospitalario 2011. Dirección General de Evaluación del Desempeño. Secretaria de Salud. México, 2012.
7. Risk Factors for Early Catheter-related Infections in Cancer Patients. CDC. 2016.
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:1–45.
9. Miller MA, Herpst C, Pehar M, et al. Ambulatory Pediatric Oncology CLABSIs: Epidemiology and Risk Factors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 60(11):1882-1889.
10. Penel N, Neu JC, Clisant S, Hoppe H, Devos P, Yazdanpanah Y. Risk Factors for Early Catheter-related Infections in Cancer Patients. *Cancer*. 2007; 10(7)1587.
11. Mermel LA. What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin Infect Dis*. 2011, 52:211-212.

12. Vogel L, Sloos JH, Spaargaren J, Suiker I, Dijkshoorn L: Biofilm production by *Staphylococcus epidermidis* isolates associated with catheter related bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000, 36:139-141.
13. Parienti JJ, du Cheyron D, Ramakers M, Malbruny B, Leclercq R, Le Coutour X, Charbonneau P: Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: a randomized unit-crossover study. *Crit Care Med* 2004, 32:708-713.
14. Timsit JF, Dubois Y, Minet C, et al. New material and devices for preventing catheter-related infections. *Annals of Intensive Care*. 2011;1:34.
15. Lai NM, Lai NA, Oriordan E, Chaiyakunapruk N, Taylos JE, Tan K. Skin antisepsis for reducing venous catheter-related infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. 7.
16. Mickley V. Central venous catheters: many questions, few answers. 2002. *Nephrol Dial Transplant*. 17:1368-1373.
17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988. 16: 128–140.
18. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE et al. Health care-associated bloodstream infections in adults; a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002. 137: 791–797.
19. Kulkarni S, Wu O, Kasthuri R, Moss JG. Centrally inserted external catheters and totally implantable ports for the delivery of chemotherapy: a systematic review and meta analysis of device-related complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014. 37:990-1008.
20. See I, Freifeld AG, Magill SS. Causative organisms and associated antimicrobial resistance in Healthcare-associated, central line-associated bloodstream infections from oncology settings, 2009-2012. *CID*. 2016. 62: 1203-1209.
21. Zingg W, Cartier-Fässler V, Walder B. Central venous catheter– associated infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008. 22(3):407–421.
22. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect*. 2006. 62(2):207–213.

23. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson KA, Morrell GC, Pollock DA, Edwards JR. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device associated module. *Am J Infect Control*. 2011. 39(5):349–367.
24. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, van Kuilenburg R, Joubert W, Faoagali J, Looke D, Harper J, Clements A. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: A prospective cohort study. *J Hosp Infect*. 2011. 78(1):26–30.
25. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med*. 2009. 37(7):2167–2173.
26. The Joint Commission. Preventing central line-associated bloodstream infections: a global challenge, a global perspective. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources. 2012.
27. Ryder M. Evidence-based practice in the management of vascular access devices for home parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006.30:S82–93, S98–99.
28. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(9):e162–193.
29. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2003; 36:1103–10.
30. Madhukumar P, Yoong Moon Loh G, Tun Maung ZA, Foong Sin AC, Jian Jiun C. Incidence of non-tunnelled central venous catheter-related infections in oncologic patients receiving chemotherapy in an outpatient setting. *Singapore Med J*. 2012. 53(8):513.