



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE
BACTERIEMIAS RELACIONADA A CATÉTERES DE LARGA
PERMANENCIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS EN
EL AÑO 2005 Y 2006**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD
PEDIATRÍA MÉDICA**

Realizada por:

DR. DANIEL AGUIRRE GARCÍA
Residente de tercer año de Pediatría

Tutor:

DR. VICTOR PEREZ ROBLES

Jefe del departamento de Epidemiología HIM

Asesor Metodológico:

ALFONSO REYES LÓPEZ

México, D.F. AGOSTO 2007.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE
BACTERIEMIAS RELACIONADA A CATÉTERES DE LARGA PERMANENCIA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS EN EL AÑO 2005 Y 2006**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR DANIEL AGUIRRE GARCÍA

TUTOR

DR VICTOR PEREZ ROBLES

Jefe del departamento de Epidemiología del HIM

ASESOR METODÓLOGICO:

ALFONSO REYES LÓPEZ

MÉXICO, D. F. Agosto 2007.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo incondicional durante tantos años de camino que hemos recorrido juntos.

A Cecilia y Gloria por estar ahí en todo momento.

A Oscar por apoyarme en este proyecto de vida.

A Oski, Isabela y Fonsi, son la alegría de mi vida.

A mis amigos en Guadalajara, por compartir conmigo esta experiencia de tres años y hacerme sentir como en casa.

Dra. Mónica Pérez y Dr. Alfonso Zamora sin su valiosa asesoría esto no hubiera sido posible.

A todos mis maestros del Hospital Infantil de México por sus enseñanzas y por compartir sus conocimientos.

A mis compañeros de el Hospital Infantil de México, por estar en los buenos y en los malos momentos

En especial a Mamá por escucharme tantas veces y por creer en mí.

ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Marco Teórico.....	4
Justificación.....	30
Pregunta de Investigación.....	32
Objetivo.....	33
Variables y Escala de Medición.....	34
Tipo y Diseño de Estudio e Investigación.....	34
Selección de la Muestra	35
Material y Métodos.....	36
Recursos.....	37
Resultados.....	38
Conclusiones.....	43
Bibliografía.....	47

ANTECEDENTES

Sin duda, la terapia de infusión intravenosa se ha convertido en una modalidad terapéutica indispensable en la medicina actual. “Probablemente haya salvado más vidas que todos los antibióticos hasta ahora descubiertos” Maki DG. (1)

En el [siglo XVII](#) se descubrió la inyección intravenosa como nuevo procedimiento para la administración de fármacos. Las primeras inyecciones de sustancias por esta vía, realizadas con fines experimentales y no terapéuticos, se deben a [Christopher Wren \(1632-1723\)](#), el célebre [arquitecto](#) inyectó en [1656 vino y cerveza](#) en las [venas](#) de un [perro](#). Estos ensayos fueron continuados por [Robert Boyle](#) y [Robert Hooke](#), que inyectaron [opio](#) y [azafrán](#) también en perros, observando sus resultados. (2)

La introducción de la [inyección](#) endovenosa en el hombre y su posterior aplicación a la [terapéutica](#) se debe fundamentalmente a [médicos alemanes](#) como Johann Daniel Major ([1634-1693](#)), quien llamó la atención sobre el método en su *Chirurgia Infusoria* de [1664](#); y Johann Sigismund Elsholtz ([1623-1688](#)), que en su *Clysmatica Nova* de [1667](#) (aunque aparecida dos años antes en alemán) da a conocer sus [experimentos](#) en cadáveres y en seres vivos. Con estos trabajos la nueva técnica demostró su eficacia y se difundió rápidamente. (2)

En [1843](#), George Bernard logró introducir soluciones de [azúcar](#) en [animales](#). Pero fue sólo en la última parte del [siglo XIX](#) y a lo largo del [siglo XX](#) cuando se desarrolló la terapia intravenosa basada en nociones idóneas de [microbiología](#) y [asepsia](#).

En [1853](#), Alexander Wood sería el primero en utilizar la [aguja hipodérmica](#) en una técnica de administración de drogas intravenosas. No obstante, quien verdaderamente popularizó el método fue el médico [francés](#) Charles Gabriel Pravaz ([1791-1855](#)), quien diseñó una jeringa precursora de las actuales. (2)

En [1870](#), Pierre Cyprien Ore describió el uso de [hidrato de cloral](#) intravenoso para dar [analgesia](#) durante la [cirugía](#), estableciendo de esta manera la técnica de administración de drogas intravenosas. (2)

Referente a la nutrición parenteral, Bield y Kraus marcaron un hito en [1896](#) cuando administraron por primera vez [glucosa](#) a un hombre. (2)

La introducción del [tiopental](#) en [1930](#), proporcionó una técnica más eficaz en la inducción de la [anestesia](#) al utilizar la vía intravenosa; la facilidad de contar con un [barbitúrico](#) de acción tan corta como el tiopental hizo pensar que se podría usar tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia. En

[1944](#), Pico presentó la administración de una técnica intravenosa continua con tiopental al 1 % usado en infusión continua. (2)

Durante la [segunda guerra mundial](#) la mezcla de glucosa y [aminoácidos](#) que se venían administrando para nutrición intravenosa, lo cual se mostró insuficiente frente las necesidades de los soldados traumatizados; sólo podía ser resuelto si se lograba aumentar el [volumen](#) o la [concentración](#) de la infusión, sin embargo esto no era viable ya que las venas utilizadas eran de pequeño calibre. (2)

En [1952](#), se superó ese escollo al difundirse la punción de las venas de grueso calibre. Esta técnica descrita por Aubaniac tras probarla en heridos de [guerra](#), permitió el uso de concentraciones mayores de glucosa y aminoácidos en la mezcla. En [1959](#), Francis Moore describió el uso de la [vena cava superior](#) para la infusión de altas concentraciones. (3)

La etapa temprana de la terapia intravenosa en pediatría se caracterizó por la dificultad para obtener un acceso venoso percutáneo, así como por la alta frecuencia de venodisecciones. El tamaño del paciente, la pobre tecnología y los rudimentarios dispositivos de infusión disponibles, fueron algunas de sus limitantes. (2)

A partir de 1980 mejora la tecnología de los catéteres de pequeño calibre, fabricándose con materiales menos reactivos y con seguras bombas de infusión, lo cual ha contribuido a la seguridad y confiabilidad de los accesos vasculares y al incremento de dispositivos, materiales y técnicas disponibles para el cirujano pediatra. En la actualidad, el tipo de acceso vascular puede seleccionarse de acuerdo a la situación clínica, al tamaño del paciente y a la duración esperada de la terapia intravenosa. (2)

En la década de los años 60 se hizo uso de los *shunts* venosos de los pacientes en hemodiálisis, pero complicaciones como la trombosis y la sepsis se incrementaron cuando fueron utilizados para administrar nutrición parenteral. Sin embargo, con anterioridad al desarrollo de la nutrición parenteral se utilizaban accesos centrales por vía subclavia o yugular, insertados mediante una técnica percutánea que no dejaba de ser incómoda y sobre todo de gran riesgo para el paciente. (4,5)

La técnica de Seldinger se desarrolló durante la guerra del Vietnam. Es un método en el que se accede a las venas centrales utilizando una aguja de Seldinger pequeña (18 Ga.), una guía metálica flexible que se pasa a través de la aguja en la vena, la aguja se retira y el catéter plástico se desliza sobre la guía metálica al interior de la vena y la guía es retirada. (6)

Este método cambió dramáticamente la técnica de inserción percutánea de los catéteres intravasculares. Aunque se cree que los catéteres centrales de inserción periférica (CCIP) son los catéteres más modernos, la primera inserción

de un catéter de este tipo la realizó un médico alemán en 1929. Inicialmente los CCIP eran fabricados a base de cloruro de polivinilo, por lo que presentaron una incidencia alta de flebitis, trombosis y sepsis, lo cual hizo que fueran abandonados por mucho tiempo. (1)

Los catéteres de silicona tunelizados, como el Broviac o el Hickman, se desarrollaron a comienzos de los años 70 y revolucionaron la nutrición parenteral a largo plazo, puesto que permitieron mantener un acceso venoso central por largo tiempo. A pesar de que a principios de los 80 se introdujo el catéter con reservorio implantado, los catéteres tunelizados aún se utilizan con bastante frecuencia. (6)

En la década de los 90 se observa un aumento en la incidencia de bacteriemias significativas junto con cambios clínicos y epidemiológicos de las mismas, todo ello condicionado por el mayor uso de materiales protésicos, accesos intravasculares, aparición de procesos patológicos relacionados con estados de inmunodepresión severa y por los avances terapéuticos que condicionan técnicas intervencionistas y tratamientos antibióticos de amplio espectro. La bacteriemia se relaciona con una mortalidad que según las series oscila entre 17.5-40%. (7) Sabemos de la existencia de factores inmodificables relacionados con la situación basal del paciente que condicionan su mortalidad global. Está descrito en la literatura que poblaciones con elevada mortalidad se relacionó ésta con la severidad de la enfermedad de base, pero este axioma se mantiene sólo en el primer mes postbacteriemia. (8)

MARCO TEÓRICO

Según su permanencia los catéteres intravasculares pueden clasificarse en dos grandes grupos: Temporales o de corto plazo y permanentes o de largo plazo los cuales se construyen en cuatro materiales diferentes: Cloruro de polivinilo (PVC) poco adecuado por ser un material rígido y poco dúctil, polietileno el cual es flexible y escasamente trombogénico, teflón-politetrafluoretileno (PTFE) siendo rígido por lo que se usa fundamentalmente en venas periféricas, silicona el cual resulta dúctil y reduce significativamente la trombogenicidad y por último poliuretano con características similares a la silicona aunque un poco menos dúctil. (Cuadro 1) (6,9)

Cuadro 1. Uso de catéteres de acuerdo a su estancia (6)

Tipo de catéter	Tiempo de estancia recomendado
Punzocath -Jelco	Menos de 72hrs
Catéter corto (línea media)	De 72hrs a 4 semanas
Catéter agudo (poliuretano)	De 1 a 4 semanas
Catéter de estancia media central	De 3 semanas a 6 meses
Catéter externo de estancia prolongada (Broviac Hickman Groshong)	De 6 meses a tres años
Catéter de puerto o totalmente implantado de estancia prolongada	De 3 a 5 años

Los catéteres venosos centrales de larga duración son catéteres que van a estar implantados durante largo tiempo y que teóricamente van a presentar menos incidencia de complicaciones infecciosas, trombóticas y lesiones de la pared vascular. (6)

Requieren ser insertados y retirados quirúrgicamente y el criterio de retiro vendrá dado por el fin de la necesidad por la que fue instaurado o por problemas graves a los que no se pueda dar solución como daño a su estructura, catéter no funcional a pesar de su reparación, mala técnica y colocación e infección sistémica relacionada a la colocación de catéter. (10)

CATÉTERES PERMANENTES O DE LARGO PLAZO

Catéteres Tunelizados.

Son catéteres centrales externos insertados mediante técnica tunelizada percutánea, esto es, parte del catéter se sitúa entre la vena canalizada (cava superior) y la salida subcutánea, el resto del catéter será visible sobre el punto de inserción del mismo y pueden tener una, dos o tres lúmenes. (Figura 1) En este grupo se incluyen los catéteres tipo Groshong, Hickman y Broviac. (10,11)

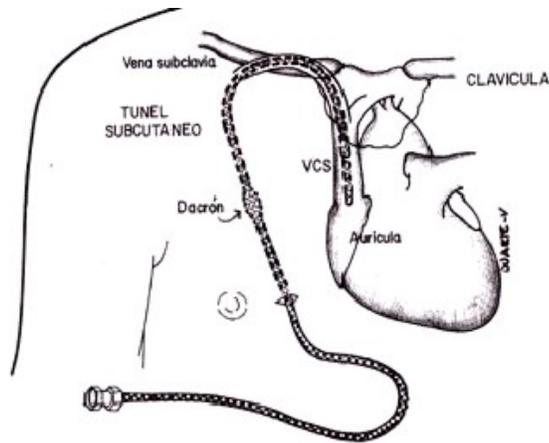


Figura 1. Catéter venoso central tunelizado

Descripción del dispositivo.

Los catéteres tunelizados constan de: Un catéter propiamente dicho, fabricado de silicona, polietileno o polipropileno, el cual es radiopaco, el calibre oscila entre 3 Fr y 12 Fr. Ubicado justo encima del sitio de salida del catéter en la piel, se encuentra el Manguito de Dacrón el cual disminuye el riesgo de extracción accidental del catéter y previene la migración bacteriana por el túnel subcutáneo. (Figura 2) (6)

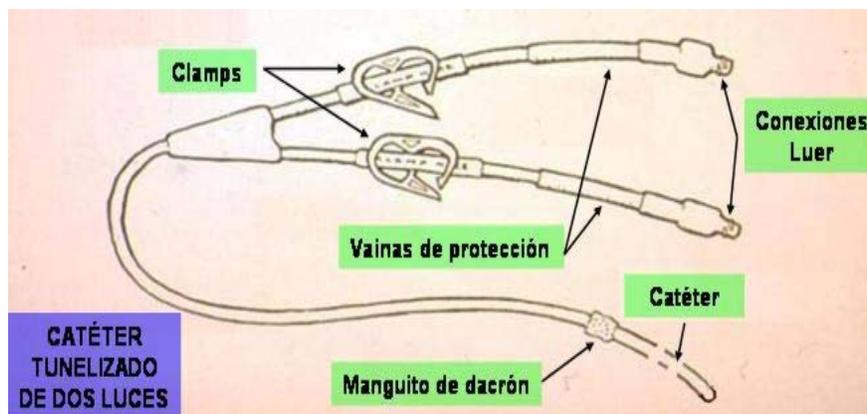


Figura 2. Catéter tunelizado, descripción del dispositivo.

El catéter que sale de la piel es continuado por una subdivisión para dar lugar a las distintas luces (una dos o tres), clamps para el control de reflujo, vainas de protección y finalmente las Conexiones Luer que tienen la misma terminación vascular y son divididos por colores. El lumen rojo es el de mayor calibre y es utilizado para extracción de sangre y transfusión de hemoderivados; el lumen blanco y el azul los cuales son de menor calibre, cuando se utilicen para nutrición parenteral se dejará una luz única y exclusivamente para este fin. En el caso de que no esté con nutrición parenteral las dos vías pueden ser utilizadas indistintamente para manejo con antibióticos, soluciones o agentes quimioterapéuticos. (Figura 3) (9)

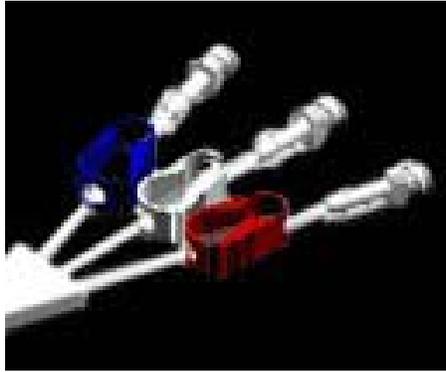


Figura 3. Catéter tunelizado, descripción del lúmenes.

Diferencias entre catéteres tunelizados.

Catéter Groshong: Es un catéter flexible, generalmente de silicona, radiopaco y transparente que presenta en la punta una válvula bidireccional que disminuye la posibilidad de oclusión causada por el reflujo pasivo de sangre al lumen, posee un manguito de dacrón y puede ser de una o dos luces. (6)

Catéter Hickman: Es un catéter flexible, habitualmente de silicona, radiopaco con extremos abiertos, usualmente posee uno o dos manguitos de dacrón sobre el catéter, favorecen el crecimiento hístico aumentando así la sujeción en el tejido el cual puede ser de una, dos o tres luces. (6,11)

Catéter Broviac: Similar al catéter Hickman, de menor diámetro que el catéter Hickman, por lo que es muy útil en pacientes pediátricos menores de 2 años, posee también un manguito de dacrón sobre el catéter el cual aumenta la fijación al tejido, también puede ser de una o dos luces. (11)

Técnica y zonas de implantación.

Los catéteres tunelizados son insertados por el cirujano pediátrico habitualmente en quirófano mediante técnica percutánea. La zona preferente de implantación es en la vena cava superior (torácica), sin embargo son también utilizadas la vena yugular interna, la externa y la vena cava inferior (abdominal y femoral). (6,10,11)

Ventajas.

Catéter Groshong: Posee una válvula bidireccional lo que disminuye el potencial de reflujo sanguíneo y de embolia aérea. Además esta válvula reduce el daño al catéter ocasionado por el pinzamiento en otros catéteres y es más fácil de reparar.

Catéteres Broviac, Hickman y Groshong: El manguito de dacrón aumenta el crecimiento hístico lo cual aumenta la sujeción y además reduce la migración bacteriana.

Desventajas.

El manejo de estos catéteres debe hacerse con las más estrictas condiciones de asepsia, debe de entrenarse a la familia con respecto al manejo, explicar la importancia de la heparinización semanal y mantener seco el punto de salida, sin embargo los riesgos de infección están presentes a pesar del manejo adecuado. Es necesario hacer hincapié en que estos son susceptibles a dañarse por objetos cortantes y a salirse de su sitio de implantación si se inicia actividad intensa antes de que el tejido se adhiera al manguito de dacrón. Los catéteres Hickman y Broviac deben pinzarse en todo momento y son muy difíciles de reparar. (3,4,12)

Catéteres Totalmente Implantados.

Los puertos o catéteres totalmente implantados son dispositivos de plástico o de metal, que consiste en un reservorio de inyección autosellado con un catéter de silicón preconnectado o acoplable que se coloca en vasos de gran calibre. Estos catéteres también reciben el nombre de reservorio venoso subcutáneo (RVS). (Figura 4) (6,11)

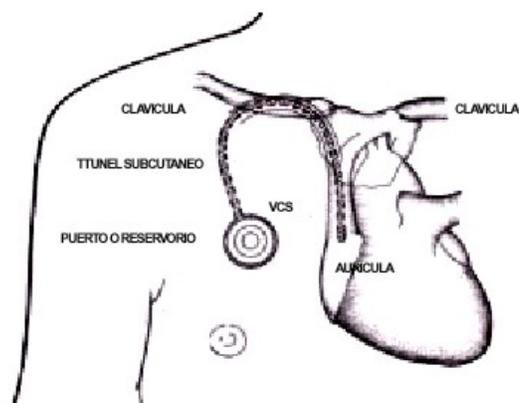


Figura 4. Reservorio venoso subcutáneo.

Descripción del dispositivo.

Los catéteres tipo reservorio constan de un reservorio radiopaco y fabricado en titanio (generalmente) o acero inoxidable y polietileno, en su base posee orificios para su fijación en tejido celular subcutáneo, éste a su vez está constituido por una membrana o septum de silicona (Figura 5) y un portal o cámara la cual puede ser única o doble, estos últimos pueden estar conectados a un catéter de una o dos luces y permitir la administración simultánea de infusiones incompatibles entre sí. (6)

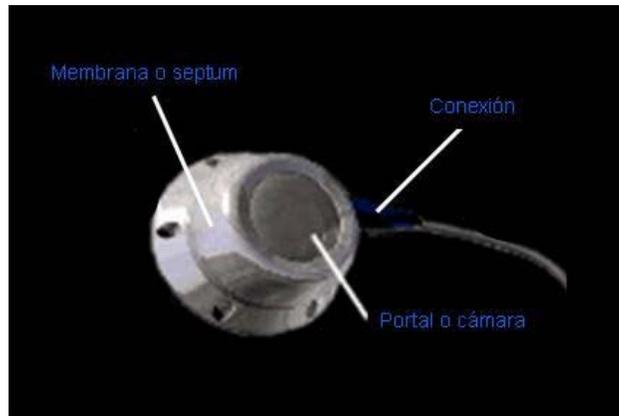


Figura 5. Reservorio.

Hace conexión con un catéter de silicón o poliuretano, es radiopaco. Los calibres van de 4.5 Fr a 12 Fr éste se inserta en el portal o reservorio a través de la conexión. (Figura 6) (6)



Figura 6. Catéter y reservorio.

También pueden ser de alto o bajo perfil. Los de bajo perfil (menor grosor) se caracterizan por tener un menor espesor, lo que permite un mejor y amplio uso en niños pequeños y recién nacidos. (Figura 7) (11)

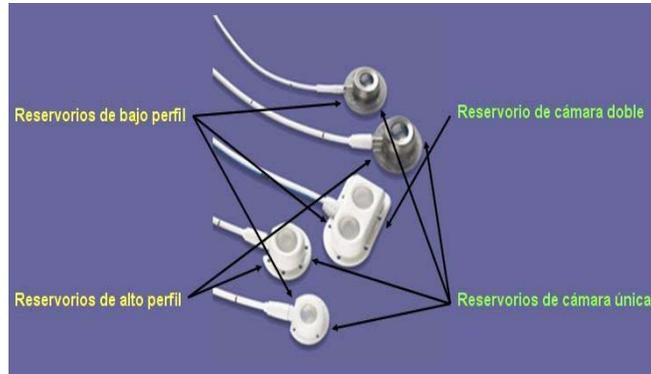


Figura 7. Tipos de reservorios.

Para puncionar el reservorio es necesario utilizar agujas especiales tipo Gripper o Huber, puesto que la utilización de agujas convencionales puede dañar la membrana de silicona del reservorio, los calibres van de 19 G a 22 G de acuerdo a la densidad del fluido que se administrará, además, es recomendable que estas tengan una línea de extensión o alargadera con clamp incorporado. Hay varios modelos, algunos incluso con sistema de seguridad para evitar pinchazos accidentales, pero todas ellas son especiales para su uso con reservorio. (Figura 8) (6,11)



Figura 8. Línea de extensión con clamp.

Técnica y zonas de implantación.

Los catéteres tipo reservorio son implantados mediante técnica percutánea por el cirujano pediátrico habitualmente en quirófano. La zona de implantación: Vena cava superior (torácica), es la zona preferente de implantación de ahí el nombre de reservorio venoso central (RVC). Si se elige la vena basílica (periférica) en este caso, se tratará de un reservorio venoso periférico (RVP). (6,10,11)

Ventajas.

Este tipo de catéteres son colocados completamente por debajo de la piel, por lo tanto, no puede extraerse ni dañarse, tiene menor riesgo de infección, requiere mínima atención de mantenimiento, no requiere de apósitos, la heparinización es mensual y tras cada infusión para mantener su permeabilidad. El paciente puede continuar con su vida cotidiana ya que no tiene conexiones por fuera de la piel que puedan provocar su salida o daño a las mismas. Estéticamente aceptables y de bajo costo. (11)

Desventajas.

Hay que atravesar la piel para el acceso, lo cual produce dolor y hay que preparar la piel antes de la inyección. Para inyectar en el reservorio, es indispensable utilizar una aguja Gripper o Huber. Si el niño juega con él y gira el reservorio el catéter puede soltarse. Están restringidos los deportes de alto contacto y totalmente contraindicado la utilización de éstos en transplante de médula ósea. (5,13,14)

BACTERIEMIA RELACIONADA A CATÉTER

Los dispositivos de accesos vasculares en pacientes oncológicos han sido utilizados durante más de tres décadas. Estos dispositivos proveen acceso de infusión intravenosa a pacientes con cáncer que requieren quimioterapia, líquidos intravenosos, nutrición parenteral, antibióticos y otros medicamentos. Debido a los múltiples agentes quimioterapéuticos empleados, existe la posibilidad de que las venas periféricas se esclerosen o lesionen, las instalaciones de los accesos vasculares de larga permanencia pueden ayudar a cubrir la necesidad de brindar una terapia endovenosa central, así como cubrir necesidades de toma de muestras sanguíneas o bien de transfusión de hemoderivados. (12-18,19 -22,34)

De cualquier manera el uso de accesos vasculares de larga permanencia en pacientes oncológicos no es libre de riesgo y complicaciones tales como extravasación, separación del catéter, mala posición del catéter, trombosis, oclusión e infección pueden ocurrir. (8)

Las complicaciones pueden dividirse en: Tempranas: Se presentan antes de los 30 días cumplidos de su instalación. Tardías: Se presentan después de los 30 días de su instalación. (6)

Los pacientes oncológicos pueden encontrarse con un riesgo elevado para algunas complicaciones relacionadas al uso de catéteres de larga permanencia, por su enfermedad y/o tratamiento. (16)

Cuando hablamos de infección relacionada a catéter, es necesario entender y hacer la diferencia en una serie de términos que ocasionalmente se utilizan como sinónimos, pero que tienen significados diagnósticos y terapéuticos diferentes, por lo tanto, es necesario establecer definiciones estándar. (22)

Antes de abordar el diagnóstico microbiológico de las infecciones relacionadas a catéteres es importante llegar a una definición correcta de términos.

La Centers for Disease Control and Prevention (CDC) diferencia las infecciones relacionadas con el catéter venoso central de la siguiente manera (3,10, 15):

Colonización del catéter: Crecimiento igual o mayor de 15 unidades formadoras de colonias (UFC), por cultivo semicuantitativo, según técnica de Maki, de sembrado y recuento de colonias en el plato de agar, o mayor de 10³ UFC en cultivo cuantitativo de un segmento proximal o distal del catéter en ausencia o acompañados de síntomas clínicos. (10)

Infección del sitio de inserción del catéter: Eritema, induración, calor o secreción purulenta en el sitio de inserción del catéter.

Infección del reservorio del catéter implantado: Eritema y necrosis de la piel sobre el reservorio o presencia de exudado purulento en el mismo. (10)

Infección del túnel: Eritema, calor, induración del tejido subcutáneo que cubre el catéter. (10)

Bacteriemia o infección sistémica relacionada con catéter (BRC): Aislamiento del mismo germen (especies idénticas, antibiograma) en cultivos semicuantitativos o cuantitativos del segmento de catéter venoso central y en sangre (preferiblemente de venas periféricas) de un paciente con sintomatología clínica y ninguna otra fuente de infección aparente. En ausencia de confirmación por laboratorio, la desaparición de síntomas de infección después de la remoción del catéter venoso central se puede considerar evidencia indirecta de BRC. (10)

Bacteriemia relacionada con infusiones: Aislamiento del mismo germen en la infusión y en hemocultivos (venas periféricas diferentes al sitio de la infusión), sin otra fuente aparente de infección. (3, 4, 5, 12)

En México, La Norma Oficial Mexicana para Infecciones Nosocomiales utiliza las siguientes definiciones operacionales. (18)

Bacteriemias: El diagnóstico se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia con hemocultivo positivo. Este diagnóstico también puede darse aún en pacientes con menos de 48 horas de estancia hospitalaria si se les realizan procedimientos de diagnósticos invasivos o reciben terapia intravascular. Un hemocultivo positivo para Gram negativos, *Staphylococcus aureus* u hongos es suficiente para hacer el diagnóstico. En caso de aislamiento de un bacilo Gram

positivo o Estafilococo coagulasa negativa, puede considerarse bacteriemia si se cuenta con dos o más de los siguientes criterios: Alteraciones hemodinámicas, trastornos respiratorios, leucocitosis o leucopenia no inducida por fármacos, alteraciones de la coagulación (incluyendo trombocitopenia), aislamiento del mismo microorganismo en otro sitio anatómico. (18)

Bacteriemia primaria: Se define como la identificación en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas. (18)

Bacteriemia secundaria: Es la que se presenta con síntomas de infección localizados a cualquier nivel, con hemocultivo positivo. Se incluyen aquí las candidemias y las bacteriemias secundarias a procedimientos invasivos tales como la angiografía coronaria, colecistectomías, hemodiálisis, cistoscopias y colangiografías. En caso de contar con la identificación del microorganismo del sitio primario, debe ser el mismo que el encontrado en sangre. En pacientes que egresan con síntomas de infección hospitalaria y desarrollan bacteriemia secundaria, ésta deberá considerarse nosocomial independientemente del tiempo del egreso. (18)

Bacteriemia no demostrada en adultos: En pacientes con evidencia clínica de bacteriemia pero en quienes no se aísla el microorganismo. Esta se define como: Pacientes con fiebre o hipotermia con dos o más de los siguientes criterios: Calosfrío, taquicardia ($> 90/\text{min}$), taquipnea ($> 20/\text{min}$), leucocitosis o leucopenia ($> 12,000$ ó $< 4,000$ o más de 10% de bandas). (18)

Bacteriemia no demostrada en niños (antes sepsis): Pacientes con fiebre, hipotermia o distermia más uno o más de los siguientes: Taquipnea o apnea, calosfrío, taquicardia, ictericia, rechazo al alimento, hipoglucemia. Más cualquiera de los siguientes: Leucocitosis o leucopenia, relación bandas/neutrófilos > 0.15 , plaquetopenia $< 100,000$, respuesta a tratamiento antimicrobiano. (18)

Bacteriemia relacionada a líneas y terapia intravascular: Hemocultivo positivo con dos o más de los siguientes criterios: Relación temporal entre la administración de terapia intravascular y la aparición de manifestaciones clínicas, ausencia de foco evidente, identificación de contaminación de catéter o solución endovenosa, desaparición de signos y síntomas al retirar el catéter o la solución sospechosa, cultivo de punta de catéter > 15 UFC/ml. (18)

Infecciones de sitio de inserción de catéter, túnel o puerto subcutáneo. Con dos o más de los siguientes criterios: Calor, edema, rubor y dolor, drenaje purulento del sitio de entrada del catéter o del túnel subcutáneo, tinción de Gram positiva del sitio de entrada del catéter o del material purulento, cultivo positivo del sitio de inserción, trayecto o puerto del catéter. (18)

Si se documenta bacteremia, además de los datos locales de infección, deberá considerarse que se trata de dos episodios de infección nosocomial y reportarlo de esta forma. (18)

Fisiopatología.

Se requiere una cadena de eventos, para que un organismo cause infección, debe haber por lo menos un reservorio donde los microorganismos se multipliquen, una vía de salida para el patógeno para transmitirse del reservorio al paciente un modo de transmisión, una vía de entrada y un paciente susceptible. (19,27)

El reservorio de un agente infeccioso puede ser tanto el paciente como la presencia de una bacteria en la piel, diseminación hematógica proveniente de otro sitio de infección o bien de otro ser humano que sea proveedor de servicios médicos. La vía de salida puede ser por secreciones nasales u orales del paciente o bien del proveedor de servicios médicos. (19,20)

El modo de transmisión puede ser contacto directo con la piel, el medio ambiente, secreciones orales o nasales del paciente y del proveedor de servicios médicos, o bien infusiones contaminadas. (7,19)

La vía de entrada es el sitio de inserción o el catéter por si mismo. En cuanto a la susceptibilidad del paciente se refiere al estado nutricional, inmunocompromiso y/o el estado crítico del paciente. (19)

La llegada de los microorganismos al torrente circulatorio se produce fundamentalmente por dos vías: Por la superficie externa del catéter, vía extraluminal; o por el interior del catéter, vía intraluminal a partir de una conexión o de un líquido de infusión contaminado. Para que los microorganismos causen una bacteriemia relacionada a catéter, deben de tener acceso a la superficie intraluminal o extraluminal del catéter. (19,27)

Propiedades intrínsecas de los microorganismos: La capacidad de adherencia de un microorganismo es también un factor importante para el desarrollo de infecciones. Por ejemplo, *Staphylococcus aureus* puede adherirse a las proteínas del huésped (ej: fibronectina) normalmente presente en los catéteres; los Estafilococos coagulasa negativos (SCN), es el más frecuentes de los agentes etiológicos, se adhieren más que otros gérmenes al polímero de superficie. El estafilococo produce una biopelícula que permite a la bacteria adherirse a la superficie del catéter que altera la efectividad antimicrobiana. Dicho microorganismo esta protegido de las células fagocíticas del huésped, anticuerpos y antibióticos. De igual manera, algunos aislados de SCN producen un polisacárido extracelular, denominado "slime" que recubre e interrelaciona a las bacterias que colonizan la superficie del catéter. Este polisacárido protege a

los microorganismos de la acción de los mecanismos de defensa del huésped y de la acción de los antimicrobianos. (6, 19, 27)

Además de todos estos factores, el riesgo de desarrollo de una bacteriemia asociada con catéteres se relaciona con el paciente y sus mecanismos de defensa intrínsecos (granulocitopenia, quimioterapia inmunosupresora, pérdida de la integridad cutánea, y gravedad de la enfermedad subyacente), así como con la cateterización repetida, la duración de la cateterización, la exposición del catéter a bacteriemia, la presencia de un foco infeccioso en otro sitio del organismo, el tipo de vendaje utilizado y la experiencia del personal encargado de insertar el catéter. (14, 19, 27)

De acuerdo a la CDC existen las siguientes cuatro fuentes para la contaminación de un acceso vascular central. (10)

1. Superficie externa o vía extraluminal. Los microorganismos avanzan por la superficie externa del catéter, desde el punto de inserción de éste en la piel hasta llegar a la punta. En la película protéica que se forma alrededor de la punta del catéter a las 48-72 horas de la implantación de éste, (ocurriendo durante la inserción o bien días posteriores), los microorganismos se multiplican rápidamente protegidos de las defensas del huésped y cuando alcanzan una concentración crítica pasan al torrente sanguíneo y causan bacteriemia. Maki y otros autores demuestran que la colonización de la piel y la progresión de los microorganismos por la superficie externa del catéter es el origen más frecuente de la infección relacionada a catéter. Los microorganismos que acceden a la punta del catéter proceden, en la mayoría de los casos, de la piel del paciente, pero también pueden haber llegado a la punta, a través de las manos del personal sanitario o de objetos inanimados. Los microorganismos comúnmente causales de dicho proceso según reportes de The National Nosocomial Infection Surveillance (N.N.I.S.) son *Estafilococo coagulasa negativos*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Escherichia coli*, especies de *Enterobacter*, *Enterococo* resistente a vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*. (10)

2. Superficie interna o vía intraluminal: En un número importante de casos la puerta de entrada de la infección es la contaminación de la conexión entre el equipo de infusión y el catéter al ser manipulado por el personal sanitario durante los cambios rutinarios del sistema de infusión. Desde la conexión las bacterias migran por el interior del catéter hasta la punta, eludiendo los mecanismos de defensa del huésped y causando infección relacionada a catéter. Tras numerosos estudios se ha podido determinar que la colonización de la conexión constituye, como mínimo, la segunda causa en frecuencia de infección relacionada a catéter y se asocia con bacteriemia con mayor frecuencia que la colonización de la piel. (10)

3. Diseminación hematológica: La contaminación de las superficies externa e interna de la punta del catéter puede ser causada por una siembra hematológica a partir de un foco séptico distante proveniente de otra fuente de infección (neumonía, urosépsis, heridas profundas crónicas etc.). La vaina de fibrina que rodea a la punta del catéter protege a los microorganismos y favorece su multiplicación, originándose una infección relacionada a catéter diseminada que puede dar lugar a una bacteriemia recurrente, a pesar de realizar un tratamiento antimicrobiano adecuado. (10)

4. La contaminación del líquido de infusión: Actualmente, son muy raras, las contaminaciones intrínsecas de los líquidos de infusión en el momento de su manufacturación, gracias a las estrictas medidas de control durante la fabricación industrial. Con mayor frecuencia la contaminación del líquido de infusión es extrínseca, fundamentalmente por manipulación de sus componentes. La vía patológica es la intraluminal y la conexión está contaminada en la mayoría de los casos. Siendo los microorganismos etiológicos muy complejos. (5, 10, 13, 17)

Factores de Riesgo.

El diagnóstico de ingreso, la enfermedad de base o enfermedades concomitantes del paciente, el área física, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el propio sistema hospitalario, insumos, políticas, el paciente mismo, la presencia de microorganismos o sus toxinas, la capacitación y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares son condiciones que se asocian con la probabilidad de ocurrencia de infección nosocomial. (4, 12, 14)

Diversos estudios muestran la implicación del material protésico como factor de riesgo para las bacteriemias. Raad demostró que la contaminación a partir de la conexión fue el mecanismo de infección en los CVC de largo plazo (> 30 días), mientras que la contaminación de la piel fue el mecanismo en los CVC de corto plazo (< 10 días). Otro determinante patogénico es la relación que se presenta entre el material a partir del cual está fabricado el catéter y la capacidad del microorganismo contaminante de adherirse a las paredes del mismo, mediante la producción de una película que a la vez es resistente a la actividad del antibiótico. (23)

Algunos gérmenes Gram positivos (especialmente el Estafilococo coagulasa negativo), producen un polisacárido extracelular "*slime*" el cual potencia su patogenicidad disminuyendo los mecanismos de defensa del huésped. El *Staphylococcus aureus* puede adherir a las proteínas (fibronectina) presentes alrededor del catéter. (23) El Estafilococo coagulasa negativo mostró una preferencia por los catéteres de cloruro de polivinilo, polietileno y silicona. Los catéteres de silicona son altamente biocompatibles; aunque su superficie hidrofóbica tiende a resistir *in vitro* la adherencia bacteriana, *in vivo* las proteínas del huésped atacan rápidamente la superficie creando un ambiente propicio para la adherencia de los microorganismos. (24)

Los factores que contribuyen a la contaminación del catéter venoso central son:

Número de lúmenes: La incidencia de septicemia por catéter, cuando se usan catéteres de un solo lumen varía entre 1% y 10% (25), pero asciende de 10% a 20% cuando se usan catéteres de varios lúmenes (11, 26, 27). Se ha podido comprobar que la utilización de catéteres de varios lúmenes con respecto a los de una sola luz conlleva un mayor riesgo infeccioso, ya que la inserción de los mismos supone un incremento del trauma y una mayor manipulación en el sitio de inserción. Un seguimiento de catéteres venosos centrales en pacientes con trauma múltiple reporta un porcentaje de infección de 2.09 por 1,000 días catéter, no encontrándose diferencia estadística con otro tipo de patologías. En el estudio de la Fundación Santa Fe de Bogotá mencionado se encontró un porcentaje de infección de 2.4% para los catéteres de tres lúmenes contra un 1.9% y 1.6% para los de uno y dos lúmenes respectivamente. Varios estudios demuestran que la utilización de catéteres de tres lúmenes incrementa el riesgo de

infección debido posiblemente a la manipulación de las conexiones y líneas de infusión. A pesar de que los pacientes con catéteres de varios lúmenes tienden a estar más críticamente enfermos que aquellos que requieren catéteres de un lumen, el riesgo de infección observado con el uso de éstos parece ser independiente de la severidad de la enfermedad. (20, 27, 31)

Características del catéter: Según la composición del catéter existe un mayor o menor riesgo de infección. Estudios realizados in vitro muestran que en catéteres de polivinilcloruro o polietileno los microorganismos se adhieren con mayor facilidad que en los de teflón, elastómeros de silicona o poliuretano. De igual manera la superficie de algunos catéteres debido a su composición, presentan irregularidades que favorecen la adherencia de ciertos microorganismos con la subsiguiente colonización y consiguiente diseminación de los mismos. Por otra parte, ciertos materiales de catéteres son más trombogénicos. Stillman y col. demostraron una clara asociación entre trombogenicidad de un catéter y el riesgo de infección asociado al mismo. Posteriormente Linder y col. confirmaron estas observaciones demostrando que los catéteres de poliuretano y elastómeros de silicona son menos trombogénicos que los de polivinilcloruro. (6)

Catéter venoso central implantado y tunelizado: La tunelización tiene como finalidad alejar el sitio de inserción de la vena que se va a acceder en los tejidos más profundos. El catéter implantado tiene la finalidad de mantenerse aislado de la piel y mantener el menor contacto directo con la misma y por consiguiente de los microorganismos. Está asociado con un porcentaje bajo de BRC (0.21 por 1,000 días catéter) comparado con otros catéteres tunelizados (2.77 por 1,000 días catéter, $p < 0.001$). Una revisión de cuatro estudios recientes de pacientes adultos con cáncer con catéteres tunelizados y totalmente implantados indicó que entre el 13 y el 33% de éstos fueron retirados a causa de BRC, del 19 al 27% a causa de infección local y del 3 al 25% por trombosis relacionada con el catéter. Los catéteres a largo plazo tienden a comportarse como una prótesis, por lo tanto una vez que el catéter sea colonizado por hongos o estafilococo, se manifiesten infecciones recurrentes o bacteriemia persistente y en presencia de necrosis de él reservorio se recomienda su retiro. A pesar de que su uso es seguro y cada vez más común, requiere el entrenamiento permanente del personal que tiene a su cargo el manejo de este tipo de catéteres. (19-22)

Lugar de inserción: El sitio de infección tiene una importancia relevante en el desarrollo de infección relacionada a catéter. Los catéteres colocados en vena subclavia presentan complicaciones de tipo mecánico (trombosis, estenosis, y perforación) y baja incidencia de complicaciones infecciosas. Por el contrario los catéteres insertados en vena yugular tienen menos complicaciones mecánicas y más riesgo infeccioso. Sin embargo hay estudios que refieren haber encontrado que el porcentaje de infección en venas yugulares es del 1.3% sobre el 2.5% de las subclavias y el 2.6% de las periféricas y femorales. Los catéteres femorales fueron considerados de alto riesgo infeccioso debido a que la densidad

bacteriana es más elevada en este punto y por la posible colonización entérica. Sin embargo, estudios recientes ponen de manifiesto un riesgo de infección similar al observado en catéteres en yugular o subclavia. Los catéteres tunelizados, con reservorio y puertos implantados son usualmente colocados en la pared torácica, son fijados y cubiertos, lo cual otorga mayor dificultad a la bacteria para localizar y entrar al sitio de inserción. Los catéteres no tunelizados son usualmente colocados en la yugular, subclavia y femoral. De estos tres sitios la colocación en venosa subclavia tiene en menor riesgo de infección. (18-21,27)

Asepsia: El uso de una técnica impecable estéril incluyendo, una manera de protección máxima y adecuada preparación de la piel durante la inserción del catéter, es esencial para la prevención de infecciones. Se han realizado numerosos estudios que han demostrado que el uso de una barrera máxima la cual incluya uniforme quirúrgico estéril, cubrebocas, gorro, guantes estériles y campos quirúrgicos estériles reducen el riesgo para desarrollo de infección relacionada a catéteres. La CDC sugiere que el realizar asepsia en piel previamente a la inserción del catéter con clorhexidina al 2% es preferible que el uso de povidona yodada y alcohol al 70%, debiendo permitir que se seque por completo previo a realizar inserción del catéter. (10)

Microbiología.

La bacteriemia relacionada a catéter puede ser categorizada como de presentación temprana y de presentación tardía. La infección temprana ocurre en las primeras dos semanas posteriores a la inserción del catéter y son comúnmente causadas por una técnica inadecuada de asepsia posterior a la colocación del mismo, contaminación del catéter al momento de su inserción o por deficiente técnica de protección del mismo. En la infección tardía ocurre posterior a las dos semanas de inserción del catéter y son atribuidas a contaminación de centro de catéter, déficit en el cuidado de la técnica estéril para el mantenimiento y limpieza del catéter y contaminación del catéter de otra fuente secundaria por diseminación. (6)

Los microorganismos más comúnmente asociados con catéteres periféricos o centrales son: Estafilococo coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*, Bacilos aerobios Gram negativos y *Cándida albicans*. En un metanálisis del año 1995 (Byers K, Adal K, Anglim A, et al) realizado en 2,573 pacientes, con bacteriemias relacionadas con catéteres, la mortalidad fue de un 14% y hasta el 19% de estas muertes se pueden atribuir a infección por catéter. La mortalidad por bacteriemia relacionada a catéter por *Staphylococcus aureus*, sigue siendo superior a la de otros patógenos. (22)

Los microorganismos que colonizan a la punta del catéter proceden en la mayoría de los casos de la piel del paciente, pero también pueden haber tenido acceso a través de las manos del personal sanitario o de objetos inanimados.

Los microorganismos comúnmente causales de dicho proceso según reportes de The National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) (Tabla 1) son *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Staphylococcus aureus* (meticilino resistente), *Escherichia coli*, especies de enterobacterias, enterococo (resistente a vancomicina), *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*. (10)

El *Staphylococcus coagulasa* negativa registra 37% (10) y el *S. aureus* 12.6% de las bacteriemias adquiridas en hospitales (10). Resultó notable también el patrón de susceptibilidad de los aislamientos con *Staphylococcus aureus*. En 1999, por primera vez desde que el NNIS había estado informando susceptibilidades, más de 50% de los aislados con *Staphylococcus aureus* de las UCI eran resistentes a la oxacilina (34). En 1999, el *Enterococcus* registró 13.5% de bacteriemias, un incremento de 8% reportado al NNIS durante 1986-1989. El porcentaje de *Enterococcus* aislados en UCI resistentes a la Vancomicina también está incrementándose, pasando de 0.5% en 1989 a 25.9% en 1999. (10)

Tabla 1. Porcentaje de patógenos The National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) (34)

PATÓGENO	1986-1989 (%)	1992-1999 (%)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	27	37
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	13
Enterococcus	8	13
Gram-negativos	19	14
<i>Escherichia coli</i>	6	2
Otras enterobacterias	5	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3
<i>Candida spp.</i>	8	8

Estudios demuestran que los gérmenes más frecuentes encontrados en punta de catéter fueron: *Staphylococcus epidermidis* 5 (26%), es el más frecuentemente aislados en bacteriemia relacionada a catéter, debido a que forman parte de la flora cutánea, tienen pocos requerimientos nutritivos y gran capacidad de adherencia y colonización de las superficies plásticas. *Staphylococcus aureus* 4 (21%) este microorganismo a su vez, causa con mayor frecuencia que los Estafilococos coagulasa negativo bacteriemia, endocarditis y osteomielitis. En este mismo estudio se encontró bacteriemia por catéter en 3 casos (1.15%) hallándose *Staphylococcus aureus* en 2 casos y 1 caso de *Staphylococcus epidermidis*. (22)

En otro estudio se precisó que en 48.39% de los casos, la sepsis presentada por el paciente fue relacionada al catéter intravenoso y en el 51.61% el foco de infección se encontraba en otra localización. Los microorganismos más frecuentes aislados fueron 10 cepas de *Staphylococcus aureus* (32.26%), 7

cepas de estafilococos coagulasa negativos (22.58%) y 6 cepas de bacilos no fermentadores (19.35%). (28)

Picazo de la Garza y Romero plantean que los días de cateterización total, son los que más contribuyen a la ocurrencia de bacteriemias relacionadas al catéter. Otros autores postulan que factores como: Trauma endotelial, estados de hipercoagulación y factores relacionados con el paciente (edad, terapia inmunosupresora, pérdida de la integridad de piel y mucosa, enfermedades de base grave, presencia de otro foco de infección alejado y alteración de la microbiota cutánea) son los que más contribuyen al desarrollo de complicaciones no deseadas. (29-32)

El *Staphylococcus aureus* fue el germen que presentó la mayor frecuencia de incidencia de bacteriemia nosocomial (32.26%) en los pacientes ingresados en las salas de cuidados de atención al paciente grave. En los estudios realizados por León Gil (20) en 1993, se obtuvo que las bacteriemias provocadas por este estafilococo se encontraran entre el 15 y el 22% y la mortalidad aproximadamente en el 13%. (28) En otras investigaciones realizadas se ha planteado que generalmente *Staphylococcus aureus* es el microorganismo que produce bacteriemia con mayor frecuencia (17% del total de eventos) y es una causa habitual de bacteriemia y septicemia en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos ya sea por adquisición nosocomial o comunitaria. Seguido de este se encuentran cepas de Estafilococos coagulasa negativos. En los estudios realizados por Gongora-Rubio y otros en 1997 (31) se plantea que los Estafilococos coagulasa negativos son la causa más frecuente de bacteriemias en los pacientes inmunodeprimidos y prematuros ingresados en las Unidades de Cuidados intensivos. (31)

Los bacilos no fermentadores (BNF) predominaron en el grupo de bacterias Gram negativas. El aislamiento de bacterias Gram negativa es muy poco frecuente y suele estar relacionado con la contaminación, extrínseca o intrínseca, de las infusiones. Este mismo grupo fue el predominante en el estudio de bacteriemias realizado por Valles (33), mientras que las bacterias Gram positivas fueron las responsables del 50% de los casos de bacteriemia relacionada a catéter. El enterococo (bacteria Gram positiva) sobrevive por periodos de tiempo prolongado en objetos inanimados como buroes, escalones de cama, etc; siendo un contaminador ambiental importante. En este mismo estudio se plantea que las especies de *Pseudomonas* son las dominantes dentro de las BNF. (33)

El desarrollo de candidemia en pacientes con infección relacionadas a catéteres ocurren principalmente en pacientes con uso prolongado de antibióticos, pacientes inmunocomprometidos ya sea bajo tratamiento quimioterapéutico o bien bajo administración de terapia esteroidea así como pacientes con nutrición parenteral, siendo *Candida albicans* responsable aproximadamente de el 5% de

infección relacionada a catéter en pacientes en unidad de cuidados intensivos. (9)

Durante las últimas décadas, la incidencia y severidad de las infecciones invasivas por hongos ha aumentado (34). Las especies de *Candida* representan la cuarta causa de infecciones sanguíneas nosocomiales, constituyendo *Candida albicans* el 50 a 60% de las especies aisladas (35). Las infecciones por hongos de CVC se presentan con mayor frecuencia en pacientes oncológicos. La infección por *Cándida* del total de catéteres fue del 26,3% (IC 95%; 10.1-51.4%) (5/19); constituyendo el 62.5% del total de los catéteres infectados (5/8) (IC 95%, 25,8-89,7%). Se han identificado más de 150 especies de *Cándida*, pero la de mayor prevalencia como patógeno para el hombre es *Candida albicans*. Esta última es un componente de la flora microbiana del intestino grueso, vagina y cavidad oral. Su poder patógeno radica en su capacidad de adherirse a epitelios y sustancias inertes como prótesis cardíacas y catéteres, siendo éstos últimos una puerta de entrada frecuente (36). Los medios de cultivo bacterianos sólidos permiten el desarrollo de colonias de *Candida* en 18 a 24 horas; el diagnóstico presuntivo de la especie *albicans* se obtiene mediante la prueba de tubos germinales. En el paciente oncológico, frente a la comprobación de *Cándida*, se recomienda retirar el CVC, responsable de la candidemia, e iniciar tratamiento específico, por el riesgo de desarrollar focos a distancia (37, 38). Tanto la anfotericina B como el Fluconazol son drogas efectivas en el tratamiento de candidemias asociadas al uso de CVC. (39). La anfotericina B es una droga de amplio espectro de actividad antifúngica pero con importante toxicidad renal y con menor frecuencia toxicidad medular y elevado costo, por lo cual el fluconazol es la droga de elección para el tratamiento de *Candida albicans* tanto en pacientes neutropénicos como no neutropénicos. (34) La remoción precoz del CVC juega un rol al menos de igual relevancia que el tipo o terapia antifúngica elegida (39), ya que la permanencia del catéter sería la fuente de persistencia de la candidemia. (40)

Los microorganismos causantes de sepsis en los Estados Unidos en los veinte últimos años, en el que se observó que los Gram positivos han aumentado más que los Gram negativos; pero lo más dramático es que las infecciones fúngicas han aumentado en forma exponencial. Entonces, en los pacientes críticos ya no sólo se debe pensar en una bacteria como causante de los cuadros sépticos, sino que también se debe tener presente la etiología fúngica. (Figura 9)(42)

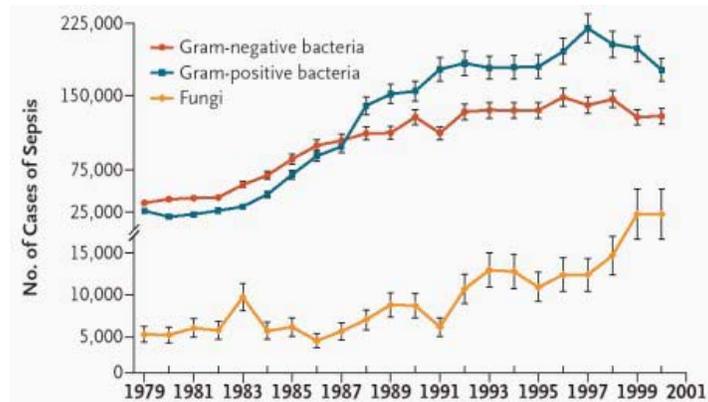


Figura 9. Número de casos de sepsis en los Estados Unidos, según microorganismo causal, entre 1979 y 2000 (42)

De todas las infecciones fúngicas nosocomiales, en 80% de los casos corresponden a especies de *Candida*. Una de las más frecuentes es la candidiasis relacionada con el catéter urinario; en segundo lugar, la candidiasis adquirida por catéter venoso central; y, en tercer lugar, la candidiasis sistémica. El otro 20% corresponde a las infecciones micóticas de los pacientes oncohematológicos, como fusariosis, aspergilosis, mucormicosis, etc. La mortalidad de las infecciones sistémicas permanece elevada y depende de las características de los pacientes, tipo de hongos, etc., oscila entre 25% y 60%. (41)

Resistencia a antibióticos.

Debido al uso indiscriminado de múltiples antibióticos especialmente de cefalosporinas de tercera generación y al uso de vancomicina, estas bacterias han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos. Según estudios se presentan los patógenos mas frecuentes con sensibilidad y resistencia a múltiples antibióticos haciendo énfasis en porcentajes. (Tabla 2) (19)

Tabla 2. Patógenos mas frecuentes relacionados a catéter, sensibilidad y resistencia.

Patógeno	Sensibilidad	%	Resistencia	%
<i>Staphylococcus epidermides</i>	vancomicina	100%	oxacilina, ciprofloxacina, gentamicina,	100%
	amikacina e imipenem	25%	cefoxitina, cefipime, clindamicina. amikacina e imipenem.	75%
<i>Staphylococcus aureus</i>	vancomicina, enoxacina y rifampicina	100%	penicilina, eritromicina oxacilina, ciprofloxacina, amikacina, imipenem, cefepime.	100%
<i>Pseudomonas sp</i>	imipemen, piperacilina/tazobactam y cefepime	90%	cloramfenicol, cefoxitina, gentamicina, ciprofloxacina, cefotaxime, amikacina, ceftazidima.	100%
<i>Acinetobacter sp</i>	imipenem	100%	cefotaxime, cloramfenicol, cefoxitina, gentamicina y ciprofloxacina.	100%
<i>Enterobacter sp</i>	cefepime	100%	gentamicina, amikacina, cefalotina, cefotaxima. ceftazidima, cefuroxime	100%
	cloramfenicol, cefoxitin, imipenem, ciprofloxacina	50%	cloramfenicol,	50%

			cefoxitin, imipenem, ciprofloxacina	
<i>Citrobacter sp</i>	imipenem	100%	cefoxitina, cefalotina, gentamicina, ciprofloxacina, amikacina, ceftazidima y cefotaxima	100%

El diagnóstico microbiológico.

Tinción de Gram del exudado de la zona de punción, que puede ser útil en el diagnóstico de infecciones locales, pero es muy poco sensible si se compara con los métodos cuantitativos. Se realiza mediante una torunda que se aplica alrededor de la piel circundante al orificio de entrada del catéter. (7)

La tinción con naranja de Acridina de un segmento intravascular del catéter, es una técnica rápida y sencilla, pero se requieren más estudios que demuestren su eficacia.

Cultivos de catéteres iv: Maki desarrolló la técnica del cultivo semicuantitativo. Se hace rodar la punta del cateter sobre una placa de Agar sangre y se hace un recuento posterior del número de colonias: más de 15 UFC se considera significativo y si existe cuadro local y/o afectación sistémica sugiere BRC. (7)

El cultivo cuantitativo diseñado por Cleri y modificado por Brun-Buisson, realiza lavado interno con 1 ml de agua estéril del catéter, agitación posterior de 1 minuto y siembra de 0.1 ml. Intenta cuantificar el número de colonias de forma más exacta y relacionarlos con los signos clínicos y/o sistémicos. Un recuento igual o superior a 1000 ufc/ml se correspondía con BRC. (7)

Cultivos pareados a partir de CVC y vía periférica: En caso de sospecha de infección por catéter se recogerán dos sets de hemocultivos y al menos uno de ellos debe ser de sangre periférica. Un resultado positivo debe de valorarse conjuntamente con la situación clínica, pero si es negativo resulta muy útil para excluir BRC. (7)

Cultivos cuantitativos de muestras de sangre a partir de CVC y periférica: la sangre obtenida a través de un catéter colonizado tendrá un número de unidades formadoras de colonias (UFC) por ml 5-10 veces superior al número de ufc detectadas en sangre obtenida de forma periférica. De esta forma se puede tener un diagnóstico bastante fiable en caso de hemocultivos positivos; se evitaría retirar un catéter en los casos que los hemocultivos sean. (7)

Diferencia de tiempo en la positividad de cultivos de CVC vs cultivos de sangre periférica: es un nuevo método que utiliza una monitorización continua de los que resultan positivos (métodos radiométricos). Compara la diferencia de tiempo en ser positivos de hemocultivos recogidos por vía periférica y catéter central. 19-21

Cuadro clínico.

La progresiva colonización del catéter puede pasar desapercibida clínicamente hasta que el paciente presenta una bacteriemia.

La CDC considera los siguientes criterios de bacteremia:

Deben cumplir, al menos con uno:

Criterio 1. El paciente tiene un cultivo reconocido de uno o más hemocultivos y el patógeno de la sangre no está relacionado con infecciones de otro sitio. (10)

Criterio 2. El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), escalofríos o hipotensión, y al menos uno de los siguientes:

1. Infección común de la piel por ejemplo, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* sp, *Staphylococcus coagulasa negativa* o micrococo cultivados de dos o más hemocultivos tomados en ocasiones diferentes.

2. Infección común de la piel por ejemplo, difteroides, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* sp, *Staphylococcus coagulasa negativa* cultivados al menos un hemocultivo de un paciente con una vía intravenosa y el médico instituye una terapia antimicrobiana apropiada.

3. Prueba para antígeno positivo de sangre por ejemplo, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, o *Streptococcus* del grupo B. Y los signos y síntomas con resultados positivos de laboratorio no están relacionados con una infección de otro sitio. (10)

Criterio 3. El paciente menor de 1 año tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnea o bradicardia y al menos uno de los siguientes:

1. Infección común de la piel por ejemplo, difteroides, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* sp, *Staphylococcus coagulasa negativa* cultivados de dos o más hemocultivos tomados en ocasiones diferentes.

2. Prueba para antígeno positivo de sangre por ejemplo, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, o *Streptococcus* del grupo B. Y los signos y síntomas con resultados positivos de laboratorio no están relacionados con una infección de otro sitio. (10)

Sepsis clínica

Debe cumplir, al menos, con uno de los siguientes criterios:

Criterio 1. El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos clínicos sin ninguna otra causa reconocida: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotensión (presión sistólica <90 mmHg), u oliguria (<20 ml/hr), y hemocultivo no realizado, o ningún

organismo, o antígeno detectado en sangre, y sin infección aparente en otro sitio, y el médico instituye un tratamiento para la sepsis. (10)

La pérdida de este control local o la aparición de una respuesta hiperactivada condicionan una respuesta sistémica que se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Una vez iniciada la respuesta inflamatoria se ponen en marcha mecanismos compensadores concertados y la evolución (resolución, síndrome de disfunción multiorgánica [SDMO] o muerte) depende del balance entre el SIRS y estos mecanismos. (42-43)

En la fase I como respuesta a la agresión, se liberan localmente citocinas que inducen la respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema retículoendotelial. (43)

En la fase II se liberan pequeñas cantidades de citocinas a la circulación para aumentar la respuesta local. Se reclutan macrófagos y plaquetas y se generan factores de crecimiento. Se inicia una respuesta de fase aguda, con disminución de los mediadores proinflamatorios y liberación de los antagonistas endógenos. Estos mediadores modulan la respuesta inflamatoria inicial. Esta situación se mantiene hasta completar la cicatrización, resolver la infección y restablecer la homeostasis. (43)

Si la homeostasis no se restablece aparece la fase III o reacción sistémica masiva. Las citocinas activan numerosas cascadas humorales de mediadores inflamatorios que perpetúan la activación del sistema retículo endotelial, con pérdida de la integridad microcirculatoria y lesión en órganos diversos y distantes. (43)

La bacteriemia relacionada a catéter puede condicionar estados patológicos graves en el paciente pediátrico como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa y shock séptico. (43)

Las definiciones del espectro de sepsis estaban hechas para adultos, y fueron definidas en 1992. En consensos posteriores sobre este tema se definieron algunos criterios diagnósticos específicos para la edad pediátrica (2001). En 2002 se realizó en San Antonio, Texas, una conferencia en la que participaron 20 expertos procedentes de cinco países, en donde se aprobó un documento que posteriormente fue sometido para comentarios antes de ser publicado por la Pediatric Section of the Society of Critical Care Medicine, American College of Critical Care Medicine (ACCCM) y Section on Critical Care de la American Academy of Pediatrics. (42) Las variables clínicas utilizadas para definir SRIS y disfunción orgánica cambian en forma notoria en función de la edad. Se establecieron 6 grupos de edad, para contemplar la variación fisiológica propia de la edad pediátrica y poder correlacionar signos vitales y datos de laboratorio por grupo. (Tabla 3) (42) Tabla 3. Grupos de edad pediátrica para definición de sepsis, signos vitales y variables de laboratorio por grupos de edad (se considera el p5 para valores bajos de frecuencia cardiaca, recuento leucocitario

y presión arterial sistólica, y p95 para valores elevados de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria). (42)

Grupo de edad	Frecuencia cardíaca Latidos/minuto	Frecuencia respiratoria Respiraciones/ minuto	Cuenta leucocitaria Leucocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$	Presión sanguínea sistólica, mm/Hg	
Recién nacido	0 día a 1 semana > 180	< 100	> 50	> 34	< 65
Neonato	1 semana a 1 mes > 180	< 100	> 40	> 19,5 o < 5	< 75
"Infant" (lactante)	1 mes a 1 año > 180	< 90	> 34	> 17,5 o < 5	< 100
Preescolar	2-5 años > 140	NA	> 22	> 15,5 o < 6	< 94
Escolar	6-12 años > 130	NA	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 105

Tabla 3. Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria.

El concepto de SRIS fue propuesto por el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine y describe el proceso inflamatorio inespecífico que ocurre en adultos después de trauma, infección, quemadura, pancreatitis u otras injurias. Los criterios de definición de SRIS en adultos utilizan diferentes variables clínicas y de laboratorio específicas para adultos. Posteriormente se comenzaron a manejar, en la literatura referente al tema, aspectos vinculados a la edad pediátrica. En este consenso se incorporan nuevos conceptos específicos para la edad pediátrica (tabla 4, en negrita las diferencias con adultos). (42)

(Tabla 4)) Definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa y shock séptico. (42)

SRIS

Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:

Temperatura central^b > 38,5°C o < 36°C.

Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: < p10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, â bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.

Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general. Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10 % de neutrófilos inmaduros.

Infección: Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, muestra de tejido o test de reacción en cadena de polimerasa causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o test de laboratorio (glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash purpúrico o petequial o púrpura fulminante).

Sepsis: SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

Sepsis severa: Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o SDRA o, dos o más disfunciones de órganos.

Shock séptico: Sepsis y disfunción cardiovascular.

Dado que la taquicardia y la polipnea son síntomas frecuentes que se presentan en muchas enfermedades pediátricas, se incorpora a la definición de SRIS en niños la necesidad de que alteraciones en la temperatura corporal y/o en el recuento leucocitario estén presentes. Por lo tanto SRIS en niños no puede diagnosticarse solamente por la presencia de polipnea y taquicardia. Además, se incorpora la bradicardia como una de las variables para el diagnóstico de SRIS en los menores de un año. (42)

Los niños con más de 38 °C de temperatura corporal se consideran clásicamente como febriles. Sin embargo en este consenso se adopta 38,5°C como la temperatura necesaria para considerar fiebre, ya que determina mayor especificidad y refleja además la práctica de muchas UCI. La temperatura debe ser medida a nivel rectal, vesical, oral o por catéter central. El registro a nivel timpánico o axilar no es suficientemente seguro. La fiebre puede ser documentada en el domicilio por una fuente confiable, si han pasado más de cuatro horas de la llegada al hospital. (42)

La definición de sepsis severa incluye sepsis más uno de los siguientes elementos: disfunción orgánica cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria respiratorio aguda (SDRA), o 2 o más de las siguientes disfunciones orgánicas: respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática.

Manejo de las Infecciones relacionadas a catéteres:

Se debe de examinar punto de inserción y signos de inflamación y/o infección a lo largo del túnel, si existe compromiso vascular y la posibilidad de fenómenos embólicos. Ante cualquier exudado purulento del catéter se realizará tinción de Gram y cultivo. Si se observan signos de infección del túnel subcutáneo, fenómenos embólicos o compromiso vascular, sepsis, se retirará el catéter y se canalizará uno nuevo en un sitio diferente. Se recogerán dos hemocultivos por venopunción periférica, o si es posible 2 cultivos cuantitativos, haciendo una extracción a través del catéter y otra por venopunción. Ante la sospecha de infección o colonización del catéter se debe cultivar la punta. Si existe evidencia epidemiológica se cultivará el líquido de infusión. (45)

Catéteres venosos centrales no tunelizados: En aquellos pacientes con fiebre y sin gran afectación o deterioro general podría intentarse el no retirarlos. Si debería ser retirado y cultivado en aquellos con gran afectación del estado general, signos de inflamación y/o pus en el punto de entrada o signos de sepsis de origen desconocido. Si los hemocultivos resultan positivos se deberá retirar dicho catéter y cultivar su punta. (45-47)

En algunos casos en los que no hay evidencia de bacteriemia persistente, o si se encontrara que el microorganismo infectante es un estafilococo coagulasa negativo sin complicaciones locales o diseminadoras, podría mantenerse el catéter.

En aquellos pacientes con cultivo punta de catéter positivo a *Staphylococcus aureus* y bacteriemia debería de realizarse ecocardiograma transesofágica (ETE) para descartar la existencia de vegetaciones. El tiempo adecuado en el que se debería hacer la ETE no está definida. Si no se dispone de ETE y los resultados de la ecocardiografía transtorácica son negativos, la duración del tratamiento dependerá de la clínica y situación de cada paciente. Si persiste la bacteriemia o la fungemia, o no hay mejoría clínica sobre todo si han transcurrido más de 3 días desde que se retiró el catéter y se inició tratamiento antibiótico, debe de hacerse un tratamiento agresivo contra la endocarditis bacteriana, trombosis séptica y otras infecciones diseminadoras. (46)

Los catéteres venosos centrales tunelizados o dispositivos intravasculares: Dada la dificultad en su implantación debe comprobarse que es una BRC y no una simple contaminación, infección de otro foco, etc. Por ejemplo en el caso de tener un hemocultivo de tres positivo a estafilococo coagulasa negativo, se recomienda no retirar el dispositivo ni iniciar tratamiento antibiótico hasta que se determine con más cultivos que existe bacteriemia y que ésta es provocada por el CVC tunelizado o el dispositivo intravascular. (21)

Para evitar la retirada de los CVC o DI en pacientes con infecciones no complicadas que se sospecha que el origen es intraluminal y que no hay infección de la zona tunelizada o de la bolsa; siendo los gérmenes productores estafilococo coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus* o Gram negativos, se

trataría mediante tratamiento sistémico habitual y tratamiento antibiótico local con sellos de antibiótico terapéuticos. (21)

JUSTIFICACIÓN

El manejo de pacientes oncológicos pediátricos es muy complejo, la administración adecuada de tratamientos frecuentes y prolongados de quimioterapia, la nutrición parenteral total, la administración de medicamentos, así como de derivados hemáticos, nos ha llevado a la necesidad de la utilización de múltiples accesos venosos, sin embargo las frecuentes venopunciones deterioran de forma muy importante el acceso vascular periférico y la extravasación accidental del agente quimioterapéutico, causando en nuestros niños múltiples complicaciones además de la interrupción de su tratamiento. (13,15)

Es por esto que el uso de catéteres o puertos vasculares de larga permanencia han tenido una aceptación importante en el manejo de estos pacientes ya que disminuyen la agresividad de las técnicas, las complicaciones y mejoran la calidad de vida. (3)

Sin embargo su utilización pone al paciente en situación de riesgo de complicaciones infecciosas locales y sistémicas, las cuales constituyen una de las principales complicaciones de su uso. (10)

El impacto de estas infecciones en morbilidad, mortalidad, en costos asociados y además de retiro innecesario en ocasiones de los catéteres es impresionante. El incremento de estancia hospitalaria, en promedio es de 6.5 días en una unidad de cuidado intensivo, con un costo de US \$ 29000 por infección y una morbilidad y mortalidad entre 2400 y 20000 pacientes lo cual genera un gasto anual estimado entre 296 millones y 2300 millones de dólares. (48) El costo atribuible estimado por infección es de US \$ 34508 a US \$ 56000 en Estados Unidos; de US \$ 16000 en Italia; US \$ 3100 en España; y US \$ 4888 en Argentina . El costo anual por el cuidado de pacientes con bacteriemia asociada al CVC oscila entre US \$ 296 millones y US \$ 2,3 millones. (10) Por lo que resulta fundamental e imprescindible:

- Identificar los factores de riesgo que contribuyen con el desarrollo de bacteriemias en pacientes pediátricos oncológicos con puertos de larga permanencia en la Institución (el diagnóstico de ingreso, la enfermedad de base o enfermedades concomitantes del paciente, el área física, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el propio sistema hospitalario, insumos, políticas, el paciente mismo, la presencia de microorganismos o sus toxinas, la capacitación y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares son condiciones que se asocian con la probabilidad de ocurrencia de infección.
- Establecer un programa de vigilancia y control para determinar la tasa y la tendencia de bacteriemia propia de la institución.

- Expresar las cifras de bacteriemia relacionada con catéter por 1.000 días catéter con el objetivo de facilitar su comparación con la tendencia internacional.
- Aportar datos sólidos para así implementar estrategias para la modificación de los factores encontrados realizando una guía o “protocolo” de manejo de catéteres intravasculares, con un equipo multidisciplinario, incluyendo a los profesionales del cuidado de la salud que se encargan de insertar y mantener los catéteres intravasculares, los gerentes del cuidado de la salud que distribuyen los recursos y los pacientes y familiares capaces de ayudar en el cuidado del catéter.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación.

¿Qué factores de riesgo presentan los pacientes pediátricos oncológicos para el desarrollo de bacteriemias relacionadas a catéteres de larga permanencia?

OBJETIVO

Objetivo general:

Determinar los factores de riesgo para desarrollo de bacteriemias relacionada catéteres de larga permanencia en pacientes pediátricos oncológicos.

Objetivos particulares:

Identificar los factores de riesgo que contribuyen con el desarrollo de bacteriemias en pacientes pediátricos oncológicos con puertos de larga permanencia en la Institución.

Establecer un programa de vigilancia y control para determinar la tasa y la tendencia de bacteriemia propia de la institución.

Expresar las cifras de bacteriemia relacionada con catéter por 1,000 días catéter con el objetivo de facilitar su comparación con la tendencia internacional.

Aportar datos útiles y significativos para en un futuro implementar estrategias para la modificación de los factores de riesgo encontrados realizando una guía o “protocolo” de manejo de catéteres intravasculares.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	TIPO	ESCALA	VALOR
Edad	Cuantitativa	Continua	
Sexo	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Enfermedad de base	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Tipo de catéter	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Tiempo de duración de catéter	Cuantitativa	Continua	
Aislamiento del germen	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Antibiograma	Cualitativa	Nominal	Dicotómico

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO E INVESTIGACIÓN

Tipo de Investigación:
Descriptivo.

Tipo de Estudio:

Según el periodo de captura de información: *Retrospectivo*.

Según la evolución del fenómeno de estudio: *Transversal*.

Según la intervención del investigador en el fenómeno de estudio:
Observacional.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Población:

Todos los pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México a los cuales se les colocó un catéter de larga permanencia y les fue retirado por bacteriemia relacionado a la colocación del mismo con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

Pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Hospitalizados y/o ambulatorios con catéter de larga permanencia colocados en el Hospital Infantil de México en el periodo 2005-2006 a los cuales se les haya retirado por bacteriemia relacionada a catéter.

Pacientes en los que únicamente se haya colocado por primera vez el catéter de larga permanencia.

Contar con el consentimiento informado por parte de los padres.

Criterios de no inclusión:

Pacientes oncológicos pediátricos a los cuales no se les haya colocado el catéter en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Pacientes oncológicos pediátricos a los cuales se les haya retirado el catéter por otra causa que no sea bacteriemia

Criterios de Eliminación:

Pacientes con múltiples recolocaciones de catéter.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo (cohorte), cuya finalidad será identificar los factores de riesgo para bacteriemias relacionadas a catéteres de larga permanencia en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Este estudio se realizó mediante la siguiente estrategia general:

Se inició la recopilación de expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión antes señalados con un total de 108 expedientes de los cuales 100 fueron incluidos, 8 fueron excluidos dejando un total de 100 expedientes. Iniciamos revisión de cada uno de ellos para extraer las variables, esta información fue capturada, procesada y analizada utilizando Microsoft Excel para elaboración de Gráficos, medias y frecuencias.

RECURSOS

RECURSOS MATERIALES:

Departamento de Epidemiología Hospitalaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez de donde se va a revisar: Una base de datos, expedientes obtenidos del área de archivo.

RECURSOS HUMANOS:

Nombre: Daniel Aguirre García.

Tipo de Participante: Residente de Pediatría III Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México.

Grado Académico Máximo: Medico Cirujano y Partero.

Papel en el Proyecto: Recolección y análisis de datos clínicos de los pacientes.

Nombre: Dr. Víctor Manuel Pérez Robles.

Tipo de Participante: Infectólogo Pediatra.

Jefe del Departamento de Epidemiología Hospitalaria.
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

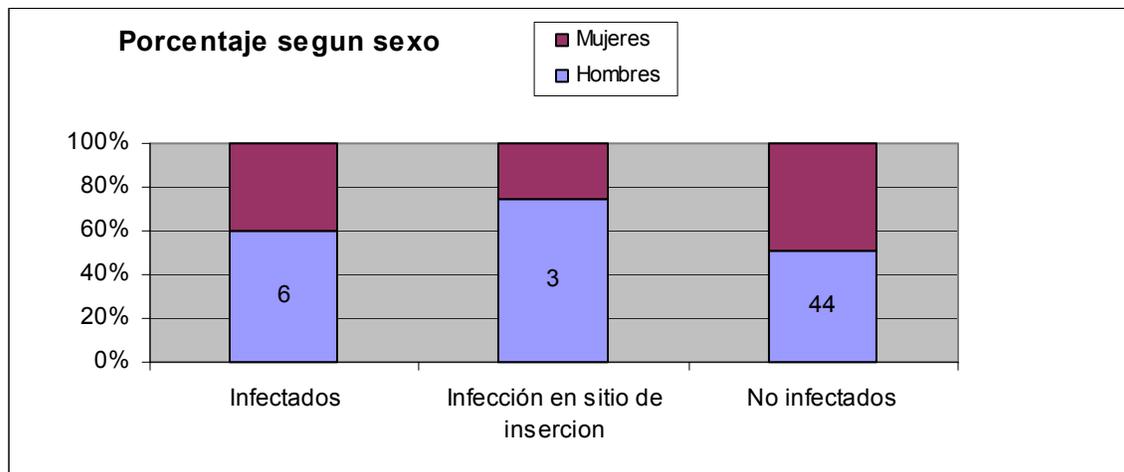
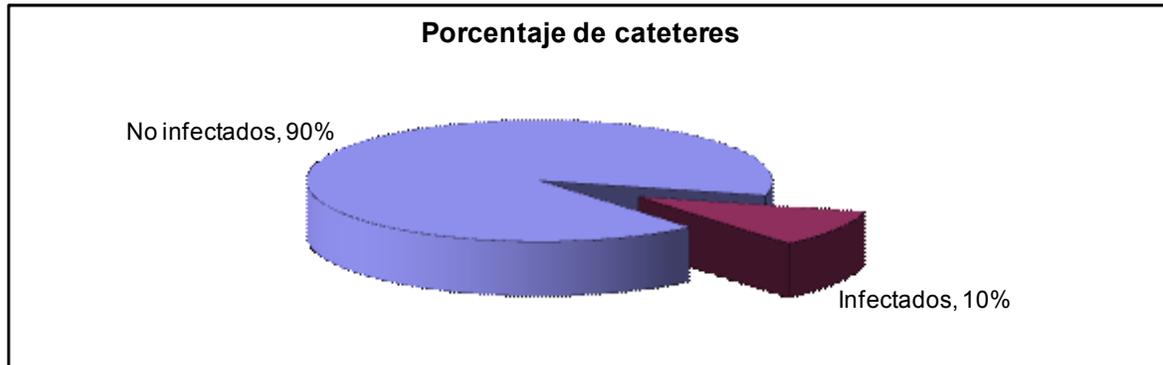
Grado Académico Máximo: Infectólogo Pediatra

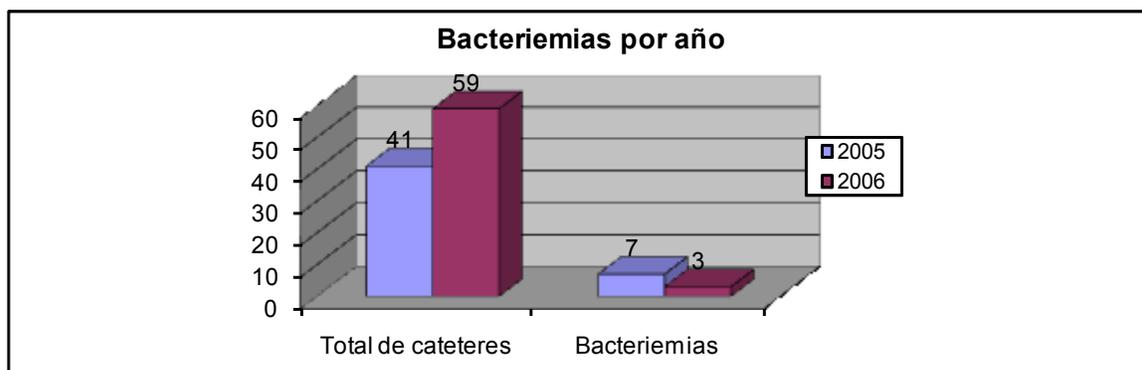
Papel en el Proyecto: Asesor Titular del proyecto. Participará en la estandarización de las metodologías, recolección y análisis estadístico de la muestra.

RESULTADOS

En los años 2005 y 2006 se colocaron un total de 100 catéteres de larga permanencia en pacientes oncológicos del Hospital Infantil de México, de los cuales 41 catéteres fueron colocados en el año 2005 y 59 catéteres fueron colocados en el año 2006, 47 de los dispositivos fueron colocados en mujeres y 53 fueron colocados en hombres.

Se presentaron un total de 10 bacteriemias relacionada a catéter, de las cuales 7 se presentaron en el año 2005 y 3 se presentaron en el año 2006, siendo 4 en mujeres y 6 en hombres, retirándose 7 catéteres en total. Se presentaron 4 infecciones en el sitio de inserción del dispositivo siendo todas en el año 2006, 3 en el sexo masculino, en cuanto al resto de pacientes, los cuales no cursaron con bacteriemias 41 fueron hombres y 59 fueron mujeres.





La edad de colocación de el catéter en pacientes que no cursaron con bacteriemia relacionada a catéter, se reporta con una media de 7.56 años, con una desviación estándar de 4.87 años y con una mediana de 7.00 años. En cuanto a pacientes que si cursaron con bacteriemia relacionada a catéter la edad de colocación de catéter se reporta una media de 9.70 años, con desviación estándar de 4.87 años y con una media de 9.50 años.

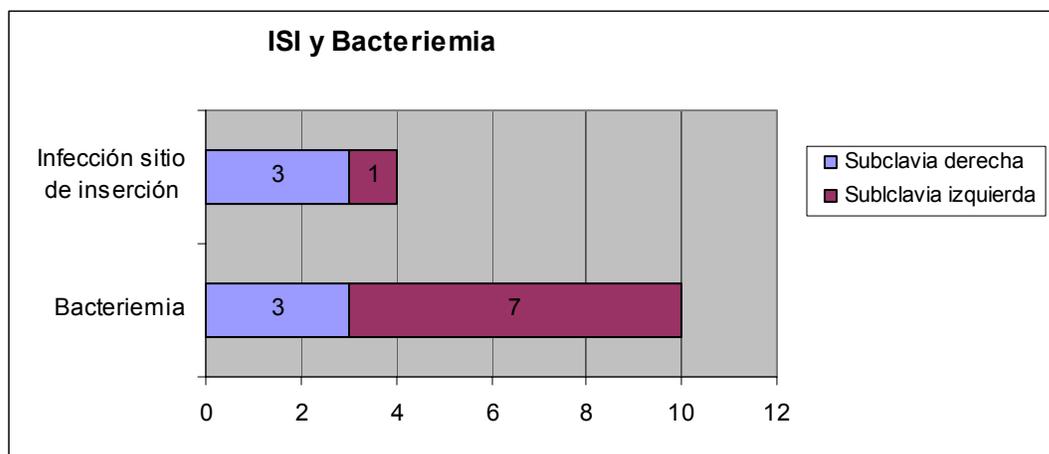
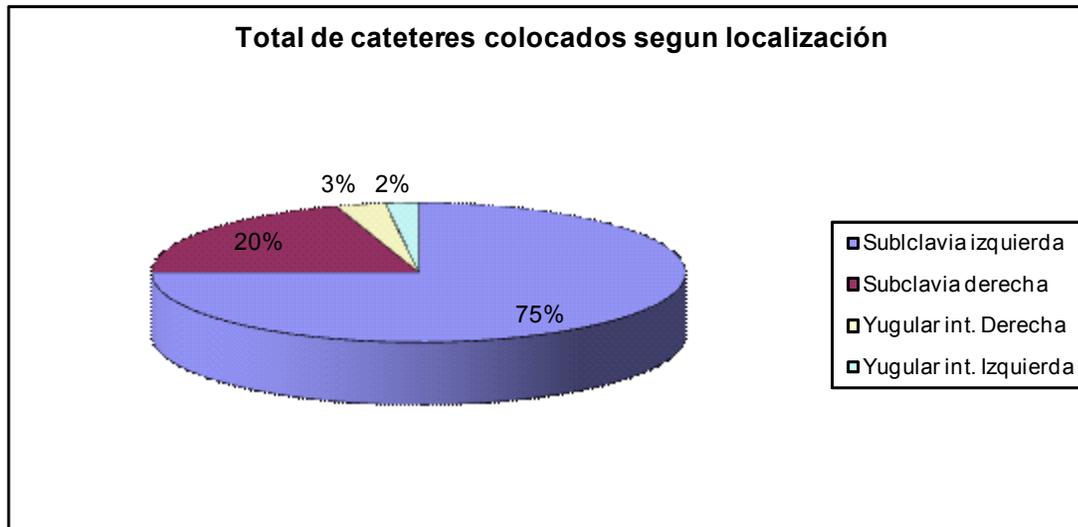
La edad de presentación de bacteriemia se reportó con una media de 9.80 años con una desviación estándar de 6.03 años y una mediana de 9.00 años, de estos pacientes a los que se retiro el catéter fue con una edad media de 9.22 años, con desviación estándar de 6.03 años y mediana de 9.00 años.

Los 100 catéteres permanentes colocados fueron de el mismo tipo, totalmente implantados, tipo puerto, de silicón, reservorio de titanio, de una sola vía e instalados en quirófano.

Tipo de Dispositivo Instalado

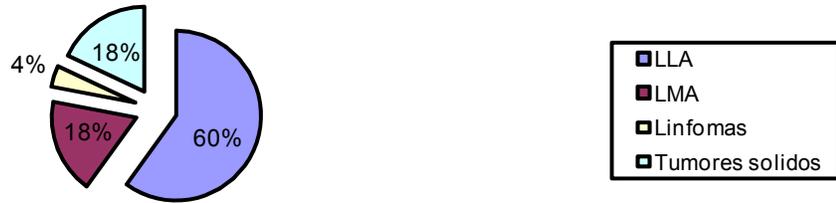
CATETER	CON BACTERIEMIA	SIN BACTERIEMIA
TIPO	90 PUERTOS TOTALMENTE IMPLANTADOS	10 PUERTOS TOTALMENTE IMPLANTADOS
MATERIAL	SILICON	SILICON
NUMERO DE VIAS	1 VIA	1 VIA

En cuanto al sito de colocación, se distribuyó de la siguiente manera; 79 fueron colocados en la subclavia izquierda, 19 fueron colocados en subclavia derecha y 2 en yugular interna derecha. De los 10 pacientes que cursaron con bacteriemia 7 catéteres fueron colocados en subclavia izquierda y 3 en subclavia derecha.

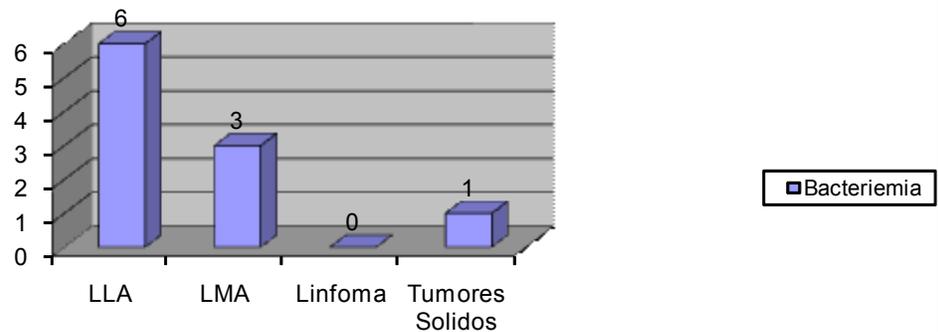


Acerca de los diagnósticos de los pacientes a los cuales se colocaron los catéteres, se agruparon en 4 apartados, siendo 60 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica, 18 casos de leucemias mieloides, 18 pacientes con neoplasias sólidas y 4 pacientes con linfomas. De los 10 pacientes que cursaron con bacteriemia 6 pacientes tenían diagnósticos de leucemias linfoblásticas, 3 pacientes con leucemias mieloides y 1 paciente con neoplasia sólida.

Diagnostico de pacientes con colocación de puerto



Bacteriemia



Los días catéter de utilización de el dispositivo, de los 90 pacientes que no cursaron con bacteriemia se reportó con una media de 449 días, con desviación estándar de 283 días y mediana de 420 días, de los 10 pacientes que cursaron con bacteriemia la media fue de 349 días con desviación estándar de 328 días y mediana de 282 días.

En los pacientes que cursaron con bacteriemia se logró aislar el germen causal en 9 de los 10 casos siendo la distribución de la siguiente manera: *Enterobacter cloacae* 2 casos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Acinetobacter iwoffii* y *Klebsiella pneumoniae*.

Gérmenes Aislados

<i>Enterobacter cloacae</i> (2)
<i>Escherichia coli</i> (2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida tropicalis</i>
<i>Stenotrophomona maltophilia,</i>
<i>Acinetobacter iwoffi</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>

CONCLUSIONES

Hasta el momento se ha documentado diversos factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemias. Sin embargo estos factores pueden variar en función con el tipo de población estudiada y las características que envuelven el centro hospitalario de donde se analice dichos factores. Los pacientes oncológicos se encuentran con un riesgo elevado de complicaciones relacionadas al uso de catéteres de larga permanencia, por su enfermedad y/o tratamiento, en este estudio de diseño retrospectivo se presenta por primera vez a la población pediátrica oncológica del Hospital Infantil de México Federico Gomez expuesta a los factores de riesgo para morbilidad por bacteriemia que conlleva el uso de catéteres de larga permanencia.

El uso de catéteres permanentes es una medida útil, aceptada y cada vez más utilizada como acceso vascular prolongado en niños en enfermedades crónicas como lo son los padecimientos oncológicos, sin embargo su uso se asocia con complicaciones mecánicas o más frecuentemente infecciosa. De cualquier manera el uso de accesos vasculares de larga permanencia en pacientes oncológicos no es libre de riesgo y complicaciones tales como extravasación, separación del catéter, mala posición del catéter, trombosis, oclusión e infección pueden ocurrir. (8)

Al analizar los resultados de los pacientes que presentaron y los que no presentaron bacteriemia, no encontramos un factor que pueda considerarse de alto riesgo para el desarrollo de bacteriemia al no encontrar edad pico de presentación de la bacteriemia. Al analizar como variable el sexo considerando que se encontraba dividido prácticamente de una manera uniforme, no hubo una tendencia que orientara a presentar mayor riesgo de bacteriemia.

En este estudio en el cual se realizaron tablas de frecuencias para variables categóricas y se calcularon medidas de centralización y de dispersión para variables numéricas encontramos una tasa de infección relacionada a catéter de 0.23 por 1,000 días catéter, lo cual comparado con la diversa literatura mundial revisada es una tasa de infección de infección baja debido a que en el estudio de los catéteres totalmente implantados está asociado con un porcentaje bajo de BRC (0.21 por 1,000 días catéter) comparado con otros catéteres tunelizados (2.77 por 1,000 días catéter). Una revisión de cuatro estudios recientes de pacientes con cáncer con catéteres tunelizados y totalmente implantados indicó que entre el 13 y el 33% de éstos fueron retirados a causa de BRC, del 19 al 27% a causa de infección local y del 3 al 25% por trombosis relacionada con el catéter. (19-22)

Por otra parte nosotros encontramos que el 70% de los catéteres fueron retirados y todos por causas infección relacionada a catéter, con esto podemos poner a consignación que muchos de los catéteres se retiran sin razón

justificada ya que en la revisión de la literatura que se realizó se encontró que para evitar la retirada de los CVC o dispositivos intravasculares en pacientes con infecciones no complicadas que se sospecha que el origen es intraluminal y que no hay infección de la zona tunelizada o de la bolsa; siendo los gérmenes productores estafilococo coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus* o Gram negativos, se trataría mediante tratamiento sistémico habitual y tratamiento antibiótico local con sellos de antibiótico terapéuticos. (21) Por lo cual sería interesante realizar nuevos estudios comparativos de el tratamiento de dichos procedimientos infecciosos con sellos de vancomicina en los lúmenes de el catéter en los casos antes mencionados para comprar nuestros resultados y valorar el no retirar dichos dispositivos que implican tanto costo económico como el evitar someter a un nuevo procedimiento quirúrgico para colocación de una nuevo acceso central permanente y así prolongar la vida media de el catéter.

Los catéteres, a largo plazo tienden a comportarse como una prótesis, por lo tanto una vez que el catéter sea colonizado por hongos o estafilococo, se manifiesten infecciones recurrentes o bacteriemia persistente y en presencia de necrosis de él reservorio se recomienda su retiro. A pesar de que su uso es seguro y cada vez más común, requiere el entrenamiento permanente del personal que tiene a su cargo el manejo de este tipo de catéteres. (19-22) Con esto podemos concluir que la colocación de accesos vasculares de larga permanencia en pacientes oncológicos en el Hospital Infantil de México es de gran utilidad y a su vez es una herramienta segura para el tratamiento y manejo integral del paciente si se tienen los cuidados adecuados para su mantenimiento. No obstante se requiere de vigilancia estrecha, medidas higiénicas y cuidados estandarizados para así continuar descendiendo el número de bacteriemias relacionadas a catéter como hemos visto que ha sido la tendencia del último año según nuestro análisis, ya que se muestra una disminución importante en cuanto al número de eventos de bacteriemia en el año 2006 comparado con el año 2005, dicho evento lo hemos relacionado con la disfunción de cursos y seminarios al personal médico y enfermería acerca del cuidado de los catéteres.

En cuanto a él número de lúmenes, se reporta que incidencia de septicemia por catéter, cuando se usan catéteres de un solo lumen como ha sido el caso de nuestro análisis, varía entre 1% y 10% (25), pero asciende de 10% a 20% cuando se usan catéteres de varios lúmenes (11, 26, 27). En este análisis aplicado a una cifra total de 100 accesos vasculares totalmente implantados se considera que se cuenta con el sesgo de que el 100% de los catéteres eran de el mismo tipo, es decir totalmente implantados tipo puerto, de una sola vía y de estructura de silicón, con esto no es posible comparar uno de los factores que se identifica con mayor riesgo para el desarrollo de bacteriemia como son el número de lúmenes que tiene un catéteres ya que se ha podido comprobar que la utilización de catéteres de varios lúmenes con respecto a los de una sola luz conlleva un mayor riesgo infeccioso, ya que la inserción de los mismos supone un incremento del trauma y una mayor manipulación en el sitio de inserción. (20, 27, 31)

Acerca del análisis sobre los diagnósticos oncológicos y su asociación con presentación de bacteriemia cabe mencionar que ningún diagnóstico mostró mayor frecuencia de bacteriemia de forma significativa, pero la observación que si debe de quedar clara es que todos estos pacientes son pacientes inmunocomprometidos que los predispone en todo momento a ser más susceptibles a procesos infecciosos que pacientes no inmunocomprometidos, por lo cual los cuidados de manipulación de el catéter y con mayor supervisión por personal entrenado en el manejo de dichos dispositivos.

Los catéteres tunelizados, con reservorio y puertos implantados son usualmente colocados en la pared torácica, son fijados y cubiertos, lo cual otorga mayor dificultad a la bacteria para localizar y entrar al sitio de inserción. Los catéteres no tunelizados son usualmente colocados en la yugular, subclavia y femoral. De estos tres sitios la colocación en venosa subclavia tiene en menor riesgo de infección. (18-21,27) El sitio de colocación de acceso vascular en los pacientes que desarrollaron bacteriemia, reportó que el sitio de colocación mas frecuente fue subclavia derecha lo cual concuerda con lo reportado en la literatura mundial.

Tradicionalmente se ha reportado a *S. aureus* y a estafilococo coagulasa negativa como los microorganismos etiológicos que más infecciones relacionadas a catéteres causan (10, 22); sin embargo, en este estudio los que se aislaron con mayor frecuencia en los hemocultivos tomados a través de catéteres fueron: *Enterobacter cloacae* (2) *Candida parapsilosis*, *Candida tropicales*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomona maltophilia* y *Acinetobacter iwoffii*, de los cuales es importante hacer énfasis en el analisis de algunos de ellos.

Candida (2): *Candida parapsilosis*, *Candida tropicales*. Las infecciones por especies del género *Candida* han incrementado su incidencia en las tres últimas décadas es importante señalar que las que encontramos fueron del tipo no albicans puesto que la gran mayoría de los estudios a nivel internacional reportan albicans como la mas frecuente dentro de las fúngicas. *C. parapsilosis*, esta especie ha sido responsable de la producción de epidemias intrahospitalarias relacionadas con el mal manejo de los catéteres centrales o periféricos y por la contaminación de las soluciones de perfusión que junto con la particular afinidad que tiene esta levadura por los materiales sintéticos contribuye a explicar su asociación a infecciones relacionadas a los catéteres. Las nuevas técnicas de tipificación molecular demostraron que esta especie se adquiere en forma exógena, no requiere la colonización previa de las mucosas para producir la infección del torrente sanguíneo.

C. tropicales: En las series revisadas se encuentra en los tres primeros lugares dependiendo del espacio geográfico y/o grupo etario y la mayor incidencia fue observada en muestras que provenían de pacientes oncohematológicos. El paso

de esta especie al torrente circulatorio se encuentra favorecido por la colonización de la mucosa del tracto gastrointestinal, por la mucositis resultante de una quimioterapia antitumoral intensa y por la supresión de la flora bacteriana ocasionada por antibióticoterapia. (19-22, 34-37, 40)

Stenotrophomonas maltophilia: Recientemente se ha reportado que *S. maltophilia* un microorganismo multirresistente- es una causa frecuente de colonización de líneas vasculares. Este es un agente que puede ser aislado de agua, suelo, aguas negras, y del ambiente hospitalario. En el caso de un aislamiento de este agente, se recomienda verificar la *Stenotrophomonas maltophilia*, es un germen emergente del que hay poca información acumulada. (19-22, 34-37, 40) Merece la atención como un importante patógeno en hospitales como el nuestro con muchos pacientes que pueden cumplir con los factores de riesgo que favorecen las infecciones por este agente, antes de otorgarle alguna significancia clínica a sus aislamientos lo que probablemente ocasiona un sesgo a este estudio.

En conclusión es necesario insistir, que el seguimiento de los pacientes con dispositivos vasculares por un equipo médico capacitado en la indicación, aplicación, curación y uso de estos dispositivos, crear programas continuos de técnicas de lavado de manos estrictos, establecer protocolos que permitan detectar la concentración bactericida de los antisépticos empleados en los procedimientos relacionados con pacientes y promover el uso racional de antibióticos para evitar el surgimiento y diseminación de bacterias multirresistentes, es vital ya que estos resultados nos orientan a pensar que mas que factores de riesgo del mismo paciente somos nosotros el personal de salud quienes incrementamos de forma directa y exponencial la incidencia de infecciones, la morbilidad y pérdida de dispositivos vasculares y finalmente un perjuicio para nuestro paciente.

Termino por mencionar que sería de mucha utilidad realizar un estudio prospectivo donde además de estas variables analizadas, se valoren medidas higiénicas estandarizadas de el persona de enfermería, así como documentar cifra de neutrófilos totales al momento de presentar la bacteriemia, la extensión de la enfermedad de base que se correlaciona con la magnitud y la duración de la quimioterapia y sería ideal comparar el tipo de catéteres implantados comparando accesos venosos totalmente implantados y accesos vasculares tunelizados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection. *N Eng J Med* 1977; 296: 1305-1309.
- 2.- Terapia intravenosa. *Wikipedia, La enciclopedia libre*. 13 jun 2007, 19:11 UTC. 9 jul 2007, 06:52
<http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Terapia_intravenosa&oldid=9436861>.
- 3.- Pamela Hallquist Viale, RN, MS, CS, ANP, OCN Complications Associated With Implantable Vascular Access Devices in the Patient With Cancer *Journal of Infusion Nursing* Vol. 26, No. 2, March/April 2003
- 4.- Diana Tilton BSN, RN, CRN Central Venous Access Device Infections in the Critical Care Unit *Critical Care Nurse Q* Vol 29 N 2 pp 117 122 2006 Lippincott Williams & Wilkins Inc
- 5.- François Blot Gérard Nitenberg Christian Brun-Buisson New tools in diagnosing catheter-related infections *Support Care Cancer* (2000) 8 :287–292 DOI 10.1007/s005200000150 RE
- 6.- Ruano A, José M., Gutiérrez U, Vázquez G, Calderón E, Duarte V, Accesos venosos centrales. tipos de catéteres (III de IV) *Acta Pediátrica de México* 2002 Volumen 23 (3) 150-3.
- 7.- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 584-602.
- 8.- Aube H, Milan C, Blettery B. Risk factors for septic shock in the early age of bacteremia. *Am J Med* 1992; 93: 283-288.
- 9.- Drs. Ricardo Schwartz J Y Rodrigo Iglesias G Acceso venoso en el paciente oncológico. ¿En qué hemos mejorado? Equipo de Oncología, Servicio de Cirugía, Hospital Militar de Santiago *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 54 - N° 3, Junio 2002; págs. 295-299
- 10.- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. *CDC- Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2002* Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*

2002;1(RR10):Infect Control Hospital Epidemiol 2002;23:759-769; Am J Infect Control 2002;30(8):476-89

11.- Duarte V. J., Calderon E.C, Ruano A. JM, Gutierrez U JA., Vazquez G. E. Acceso Vascular en Pediatria, Sociedad Mexicana de Cirugía Pediátrica

12.- Andrea M. Kline, RN, MS, PCCNP, CPNP-AC, CCRN Catheter-related Bloodstream Infections Latest Strategies to Decrease Risk Volume 16, Number 2, pp. 185–198 C_ 2005, AACN Pediatric

13.- A. Adlera*, I. Yanivb, R. Steinbergc, E. Soltera, Z. Samrad, J. Steinb, I. Levya- Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology–oncology patients Journal of Hospital Infection (2006) 62, 358–365

14.- Sidika Kurul, Pinar Saip, and Tulay Aydin Totally implantable venous-access ports local problems and extravasation injury Lancet Oncol 2002; 3: 684–93

15.- Lili Chang, RN, MSN Jir-Shiong Tsai, MD, FACP Shin-Ju Huang, RN Chiang-Ching Shih, MD Taipei, Taiwan, Republic of China Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population Am J Infect Control 2003;31:34-9.)

16.- R. Biffi,¹ F. de Braud,² F. Orsi,³ S. Pozzi,¹ S. Mauri,¹ A. Goldhirsch,² F. Nole² & B. Andreoni¹ Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days Divisions of ¹General Surgery, ²Medical Oncology. ³Radiology, European Institute of Oncology, Milano, Italy

17.- A. Simon¹, U. Bode¹ and K. Beutel Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology: an update Rev Clin Microbiol Infect 2006; 12: 606–620

18.- NORMA Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.

19.- Mermel L, Farr B, Sherertz, Raad I, O'Grady N, Harris J, Craven D.Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections.Clin Infect Dis 2001; 32:1249-72.

20.- León Gil C, León Vallés M, León Regidor M.A., De la Torre Prados M.V. Castillo Caballero J.M.Infecciones relacionadas con catéteres intravasculares.Decisiones clínicas y terapéuticas en Patología Infecciosa delPaciente Crítico. Cap 3. Pag 59-80.

21.- C. León Gil y Grupo de estudio de las IRCI de la SEMIUC (GEIRCI). Infección asociada a catéter en la UCI. Infección en unidades de cuidados intensivos 2000; 73-86.

22.- Enrique Luis Paz Rojas, Denise Teves Cangas, Isabel Coronado, Oscar Merino, Rosa López, Gino Salcedo Evert Montenegro Infecciones relacionadas a catéter venoso central Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 12 N°2 - 1999

23.- Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. J Infect Dis 1993; 168:400-7

24.- Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CA. Catheter infections: diagnosis, etiology, treatment and prevention. NCP 1999; 14:178-190

25.- David C. McGee, M.D., and Michael K. Gould, M.D. Preventing Complications of Central Venous Catheterization N Engl J Med 2003;348:1123-33.

Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society.

26.- Alberto Fica C. Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales Rev Chil Infect (2003); 20 (1): 39-40

27.- Donald A. Goldmann* And Gerald B. Pier. Pathogenesis of Infections Related to Intravascular Catheterization Clinical Microbiology Reviews, Apr. 1993, P. 176-192 Vol. 6, No. 2

[28.- Luis Manuel Barrios Díaz, Dra. Dagmara Cordero Ruiz y Dr. Luis Enrique Sánchez Angulo](#) Hemocultivos y sepsis por cateterismo intravascular en los Servicios Críticos de Atención al Grave Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Salvador Allende" Rev Cubana Med 2001;40(2):96-102

29.- Picazo de la Garza J, Romero J. Infección en la unidad de cuidados intensivos. Barcelona:Ediciones DOYMA 1992:1-17.

30.- Alzman MB, Rubin LG. Intravenous catheter related infection. Adv Pediatr Infect Dis 1995;10:337-68.

31.- ngora-Rubio F, Pignatari AC, Costa LM, Bortolloto VI, Machado AM, De Góngora DV. Clinical significance, epidemiology and microbiology of coagulase-negative staphylococcal nosocomial bacteremia at a teaching hospital. Rev Assoc Med Bras 1997; Jan-Mar;43(1):9-14.

32.- Fajardo R. Vigilancia de infecciones nosocomiales. Rev Med IMSS 1995;195:1-10.

33.- Valles J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for infections in Intensive Care Units of Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). Clin Infect Dis 1997, Mar;24(3):387-95

34.- Kullberg BJ, de Pauw BE: Therapy of invasive fungal infections. Neth J Med 1999; 55: 118-27.

35.- Tiraboschi IN, Bennett JE, Kauffman CA, et al: Deep Candida infections in the neutropenic and non-neutropenic host: an ISHAM symposium. Med Mycol 2000; 38: 199-204.

36.- Pearson ML and the Hospital Infection Control Practices Advisory Comite. Guideline for prevention of intravascular-device-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 438-73.

37.- Edwards JE: Candida species. En: Mandell, Douglas, Bennett. Principles and practice of infectious disease. New York, Churchill Livingstone 1995; 2289-306.

38.- Walsh TJ, Pizzo PA: Nosocomial fungal infections: A classification for hospital acquired fungal infections and mycoses arising from endogenous flora or reactivation. Am Rev Microbiol 1988; 42: 517-45.

39.- Cobo P, Aguado JM, Lumbreras C, et al: Current treatment of candidemia in non-neutropenic patients. Amphotericin B or fluconazole? A retrospective study of 62 consecutive patients. Rev Clin Esp 1997; 197: 799-803.

40.- Tchekmedyian NS, Newman K, Moody MR, et al: Special studies of the Hickman catheter of a patient with recurrent bacteremia and candidemia. Am J Med Sci 1986; 291: 419-24.

41.- Greg S. Martin, M.D., David M. Mannino, M.D., Stephanie Eaton, M.D., and Marc Moss, M.D. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000 New England Journal American 2003Volume 348:1546-1554

42.- PREGO PETIT, Javier. Internacional pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Arch. Pediatr. Urug., dez. 2005, vol.76, no.4, p.337-339. ISSN 0004-0584.

43.- A. García de Lorenzo^a Mateos^b J. López Martínez^c M. Sánchez Castilla.^c
Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores Journal Inf Dis
Octubre 2000. Volumen 24 - Número 8 p. 353 - 360 .

44.- rahm G. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr crit care med* 2005; 6(2)

45.- Gilbert D N, Wood C A, Kimbrough R C and The Infectious Diseases Consortium of Oregon. Failure of treatment with teicoplanin at 6 milligrams/kilogram/day in patients with *Staphylococcus aureus* intravascular infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 79-87.

46.- Polderman K H, Girbes A R J. Central venous catheter use Part 2: Infectious complications. *Intensive Care Med* 2002; 28: 18-28.

47.- Bradley A D, Steckelberg J M, Wollan P C, Thompson R L. Infectious rates of central venous pressure catheters: Comparison between newly placed catheters and those that have been changed. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 838-46.

48.- Vera A. De Palo ¿Podemos lograr una inserción más segura para nuestros pacientes? Brown Medical School Providence, Rhode Island, EE.UU.
Infecciones sanguíneas.