



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“MICROORGANISMOS AISLADOS Y SU SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS EN
PACIENTES CON INFECCIÓN DE TORRENTE SANGUÍNEO ASOCIADA A
CATÉTER EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. CYNTIA IBANES GUTIÉRREZ

TUTOR:

DRA. HILDA GUADALUPE HERNÁNDEZ OROZCO





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO DE TESIS

**MICROORGANISMOS AISLADOS Y SU SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS EN
PACIENTES CON INFECCIÓN DE TORRENTE SANGUÍNEO ASOCIADA A
CATÉTER EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL**



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. HILDA G. HERNÁNDEZ OROZCO
TUTOR DE TESIS



**DRA. PATRICIA CRAVIOTO
QUINTANA**



**FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN
CASTILLO**

ASESORES METODOLÓGICOS

ÍNDICE

1. Antecedentes	3
2. Planteamiento del Problema.....	7
3. Justificación.....	8
4. Objetivos	9
5. Material y método.....	9
6. Resultados	12
7. Discusión.....	27
8. Conclusión.....	30
9. Bibliografía	31
10. Cronograma de actividades.....	36

ANTECEDENTES

Historia

La primera colocación de un catéter venoso en seres humanos fue realizada en 1905 por Bleichroder, quien insertó en sí mismo un catéter urinario a través de las venas de los brazos hasta alcanzar la axila (1). Alrededor de 1910, Forssmann describió la técnica para administrar medicamentos de urgencia a través de un catéter que alcanzara las cavidades cardíacas, experimentado inicialmente en cadáveres y posteriormente, tras la negativa de las autoridades para la experimentación en pacientes, al igual que Bleichroder, se colocó un catéter central a través de su brazo, verificando la posición intracardiaca mediante radiografías (2). Fue hasta 1949 en que Duffy describió la primera serie de pacientes tratados mediante cateterismo cardíaco (3). Como es lógico esperar, con la introducción del catéter venoso central se introdujeron las complicaciones asociadas. Las primeras descritas fueron el neumotórax y la malposición del catéter pero evidentemente tratándose de una comunicación entre el medio externo y la sangre, las infecciones serían sin duda uno de los problemas asociados (4). Fue en 1977 cuando Burr y Ainefeld reportaron por primera vez la incidencia de sepsis en 2.61% de 658 pacientes con catéteres femorales (5). Así, se inició la historia documentada de las infecciones asociadas a catéter, tema que nos compete en el presente trabajo.

Incidencia

Desde el primer reporte de infecciones asociadas a catéter venoso central (CVC), se han realizado varios estudios en distintos países donde se describe la frecuencia de las mismas. En los años más recientes, la incidencia reportada varía desde 2.6 hasta 24.1 / 1000 días catéter en países en desarrollo (6-12) y en países desarrollados los reportes van de 0.2 a 10.3 / 1000 días catéter (13-18). En México, contamos con un estudio de infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter en población únicamente pediátrica, publicado en 2016 por Lona-Reyes J

y cols, donde la tasa de incidencia se reportó en 6.5 eventos por 1,000 días catéter (19). En otro estudio mexicano con población pediátrica y adulta por Ayala-Gaytan JJ y cols, en 2008, las tasas de infección de torrente sanguíneo asociada a catéter variaron de 2.7 en 2006 a 5.4 en 2008 por 1000 días-catéter (20).

Definición y diagnóstico de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter

Se aceptan hoy en día varias definiciones de infección asociada a catéter venoso central, determinadas principalmente por los Centros de Control de Enfermedades estadounidenses. La primera definición operacional es la siguiente: infección de torrente sanguíneo confirmada por laboratorio donde una vía central o catéter umbilical se encontraba instalado por >2 días calendáricos el día del evento, donde el día de colocación es el día 1, y la vía se encontraba colocada el día del evento o el día previo además de tener las siguientes características (21):

-Un paciente de cualquier edad con un patógeno, no considerado comensal común, aislado de una o más muestras de sangre mediante pruebas microbiológicas basadas o no en cultivo donde el patógeno aislado no se relaciona con una infección en otro sitio

-Un paciente de cualquier edad, con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38.0°C), escalofríos o hipotensión o un paciente menor de un año con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre > 38.0°C, hipotermia < 36.0°C, apnea o bradicardia, cuando el (los) microorganismo(s) aislado(s) de muestras de sangre no se relaciona(n) con una infección en otro sitio

-Un paciente de cualquier edad, con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38.0°C), escalofríos o hipotensión o un paciente menor de un año con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre > 38.0°C, hipotermia < 36.0°C, apnea o bradicardia, si se tiene identificación del mismo microorganismo comensal común de dos o más muestras sanguíneas, tomadas en dos momentos, mediante pruebas microbiológicas basadas o no en cultivo. Los

comensales comunes incluyen: difteroides (*Corynebacterium* spp. no *C. diphtheriae*), *Bacillus* spp. (no *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp., estafilococos coagulasa negativos (incluyendo *S. epidermidis*), estreptococos del grupo viridans, *Aerococcus* spp. *Micrococcus* spp, o *Rhodococcus* spp.

Una manera de determinar una infección del torrente sanguíneo asociada a catéter es obteniendo hemocultivos positivos para el mismo microorganismo de la vía central y de una punción periférica en presencia de signos y síntomas de infección sin otro foco identificado. Los criterios para considerar dicha entidad son una diferencia >2 horas entre la positividad del cultivo de la muestra de catéter y del de la muestra periférica (método cualitativo) o bien una razón de $\geq 5:1$ colonias en el cultivo de vía central versus periférico. Otro de los resultados de laboratorio consistente con una infección de torrente sanguíneo asociada a catéter es el cultivo semicuantitativo de la punta de catéter por rodamiento con la presencia de > 15 colonias del mismo microorganismo aislado de sangre periférica en presencia de síntomas sin otro foco infeccioso (22).

Por otro lado, aunque no sea una técnica obligada según los CDC, al cultivar todos los lúmenes de un catéter con más de un lumen, la cantidad de pacientes en quienes se confirma la entidad depende del número de lúmenes de catéter cultivados. Doganis et al, en 2013, mostraron que de no tomarse hemocultivos de todos los lúmenes de un catéter, no se detectan hasta el 52% de las infecciones asociadas a catéter (23). Para el análisis de casos es entonces imprescindible conocer el número de lúmenes cultivados con respecto al total.

Sitio de inserción del catéter como factor de riesgo

El sitio de inserción del CVC parece influir también en la incidencia de infecciones. Por ejemplo, Youn et al reportaron en 2015 una incidencia significativamente mayor de infecciones asociadas a los catéteres yugulares internos y femorales (9.55 y 7.93 por 1000 días catéter, respectivamente) en relación con los subclavios

(4.83 por 1000 días catéter) (24). Similarmente Tsai y cols encontraron una mayor incidencia de infecciones asociadas a catéter cuando la inserción era femoral (10.9 / 1000 días catéter) con respecto a la no femoral (6.8 / 1000 días catéter) (25).

Etiología microbiológica de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter

Los microorganismos aislados en las infecciones asociadas a catéter varían dentro de dos grupos generales: los de países en desarrollo y los de países desarrollados. En los primeros, se reportan con mayor frecuencia infecciones por enterobacterias 40.2% (26-27). En cambio, en los países desarrollados predominan los estafilococos coagulasa negativos 16-60.7% (28-30). Existen reportes de países en desarrollo donde empieza a haber un cambio en la epidemiología, por ejemplo en Brasil, el estudio de Riboli et al. en 2014 donde se encontró una mayoría de estafilococos coagulasa negativos con *Staphylococcus epidermidis* en 65.5% y *Staphylococcus haemolyticus* en 10.3% (31). En el estudio de Ayala-Gaytan JJ y cols, *Candida* como especies fue el hongo más frecuentemente aislado con predominio de *Candida parapsilosis* 11%; sin embargo se aislaron por orden de frecuencia las siguientes bacterias patógenas *Pseudomonas aeruginosa* 23%, *Staphylococcus* coagulasa negativo 22% y *Escherichia coli* 19% (20).

Resistencia a antibióticos

Otro punto imprescindible al hablar de infecciones en general, es la resistencia a antibióticos de los microorganismos implicados. En el caso de las infecciones asociadas a catéter, se han reportado resistencias variables en función de cada microorganismo: *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido entre 27.7 y 80% (32,33) y *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas en 10.6% (34), *Pseudomonas* multirresistente de 29 a 56.3%

(32,33,35), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina 13.6-81.2% (30, 35, 36), *Staphylococcus epidermidis* resistente a teicoplanina 17% (37), *Acinetobacter baumannii* resistente a quinolonas y carbapenémicos en 18-85% (33, 38) y *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina en 66% (39).

La utilidad de conocer qué microorganismos son los más frecuentemente implicados en las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter, al igual que la frecuencia y tipo de resistencia a antibióticos que confieren, radica en la posibilidad de iniciar un tratamiento empírico apropiado, con la cobertura más estrecha que esto permita para evitar la emergencia acelerada de resistencia a antibióticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La carga de enfermedad que implican las infecciones asociadas a catéter es muy alta a pesar de que se trate de una complicación prevenible. De hecho, dentro de las infecciones asociadas a dispositivos invasivos, aquellas relacionadas a catéteres se han descrito como las más frecuentes, hasta en 83%, vs. 13.6% de neumonías asociadas a ventilador y 3.4% infecciones de vía urinaria por sondas transuretrales (40). En cambio, la implementación de intervenciones únicas (14) o de listas de cotejo o “bundles” de prevención llega a reducirlas incluso hasta alcanzar una tasa de 0 eventos por 1000 días catéter (41). En un contexto en el que se emplean con frecuencia creciente los accesos venosos centrales, se espera un aumento proporcional de las infecciones asociadas a los mismos. Sin embargo, para aplicar medidas de prevención radicales, primero hay que conocer la epidemiología local de las infecciones asociadas a catéter en nuestro hospital, siendo este, el objetivo principal de nuestro estudio.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los microorganismos involucrados en las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter y su sensibilidad a antibióticos en el Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento antibiótico empírico más apropiado para cualquier infección es aquel que tenga efecto contra los patógenos más frecuentemente involucrados pero con la cobertura más estrecha posible, de manera que no se favorezca el desarrollo tan acelerado de resistencias a antibióticos con el fin de evitar los costos en salud y económicos que estas implican.

Para lograr esto, se debe conocer la epidemiología implicada en las infecciones asociadas a catéter de cada país, ciudad y hospital. Por lo tanto, el conocer los agentes etiológicos causantes de las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter, al igual que sus patrones de resistencia a antibióticos, permitirá establecer una mejor antibioticoterapia empírica para estos casos. En el Instituto Nacional de Pediatría actualmente no existen reportes de los agentes causales de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter y de la resistencia antimicrobiana de los mismos por lo que se investigara y documentara los microorganismos involucrados y su resistencia. Con esto, se espera tener datos que en un futuro puedan contribuir a la disminución de la velocidad de desarrollo de resistencias a antibióticos y las consecuencias a corto y largo plazo de una alta prevalencia de microorganismos multidrogorresistentes.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la etiología microbiana de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales en el Instituto Nacional de Pediatría del 2013 al 2017.

Objetivos específicos

- Seleccionar los expedientes de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales, diagnosticadas entre el 2013 y 2016
- Determinar las características demográficas basales de la población de estudio
- Comparar los resultados obtenidos con aquellos encontrados en estudios similares de otros centros tanto de México como internacionales

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo y retrolectivo, incluyendo a todos los expedientes de pacientes con infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central capturados por el Comité de Infecciones Asociadas a la Atención a la Salud en el periodo de 2013 a 2017.

Universo de estudio

- Criterios de inclusión: expedientes de pacientes de cero a 18 años de ambos sexos del Instituto Nacional de Pediatría con infección asociada a catéter en el periodo comprendido del 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2017

-Criterios de exclusión: expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con infección asociada a catéter adquirida en una institución externa.

-Criterios de eliminación: expedientes en quien no se documente la especie del microorganismo causante de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.

Para tal efecto se realizará una revisión de expedientes tanto física como electrónica de cada caso y se completará una base de datos que documentará las múltiples variables expuestas en la siguiente tabla. Los datos demográficos a considerar son edad, sexo, enfermedad de base, estado de hospitalización y en el caso de pacientes hospitalizados, servicio de hospitalización. De los datos clínicos y de laboratorio se registrará: datos locales de infección en el sitio de inserción, neutropenia, fecha de hemocultivos centrales y periféricos, número de hemocultivos positivos centrales y periféricos, aislamiento microbiológicos de los cultivos, resistencia a antibióticos de cada patógeno aislado. Se registrará el sitio anatómico de inserción del catéter.

Variables a investigar

Nombre variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente	Cuantitativa discreta	Años – meses
Sexo	Condición biológica que distingue a los hombres de las mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Enfermedad de base	Diagnóstico principal por el cual se da seguimiento en el INP	Cualitativa nominal politémica	1. Neoplasia hematológica 2. Malformación del tracto gastrointestinal N.
Servicio de	Área en la cual el	Cualitativa	1. Hematología

hospitalización	paciente se encontraba hospitalizado al momento de la toma de hemocultivo	nominal politómica	2. Oncología N.
Datos locales de infección en sitio de inserción	Descripción subjetiva dada por el médico, reportada en el expediente, sobre la exploración física del sitio de punción	Cualitativa nominal politómica	1. Eritema 2. Vesículas 3. Pústulas 4. Pus
Neutropenia	Conteo de neutrófilos menor a 1500 c/ml	Cuantitativa ordinal	1. Sin neutropenia 2. Leve 3. Moderada 4. Grave 5. Profunda
Fecha hemocultivo	Día/mes/año de toma	Cualitativa nominal	Dd/mm/aa
Aislamiento	Género y especie del/los microorganismos identificados en el medio de cultivo	Cualitativa nominal politómica	1. S. aureus 2. S. epidermidis N.
Resistencia	Clasificación mediante concentración mínima inhibitoria	Cualitativa nominal politómica	1. R 2. I 3. S
Sitio inserción	Lugar anatómico donde se realizó la punción	Cualitativa nominal politómica	1. Subclavio 2. Yugular 3. Femoral

Análisis estadístico

Se elaborará una base de datos con la ayuda del paquete estadístico SPSS v.21 con el cual se realizará el análisis de los datos recabados. La evaluación estadística se llevará a cabo de manera descriptiva mediante un análisis univariado con frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Finalmente, los resultados se presentarán de manera gráfica.

RESULTADOS

Características de la población

Durante el periodo de estudio del 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2017, se identificaron 312 casos de infección del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central por el Comité de Infecciones Asociadas a la Atención a la Salud. Se excluyó uno de estos casos por tratarse de un paciente mayor de 18 años y se eliminó uno más por no contar con reporte de hemocultivo en el expediente clínico ni en el expediente clínico electrónico, quedando para estudiarse un total de 310 casos (Figura 1).

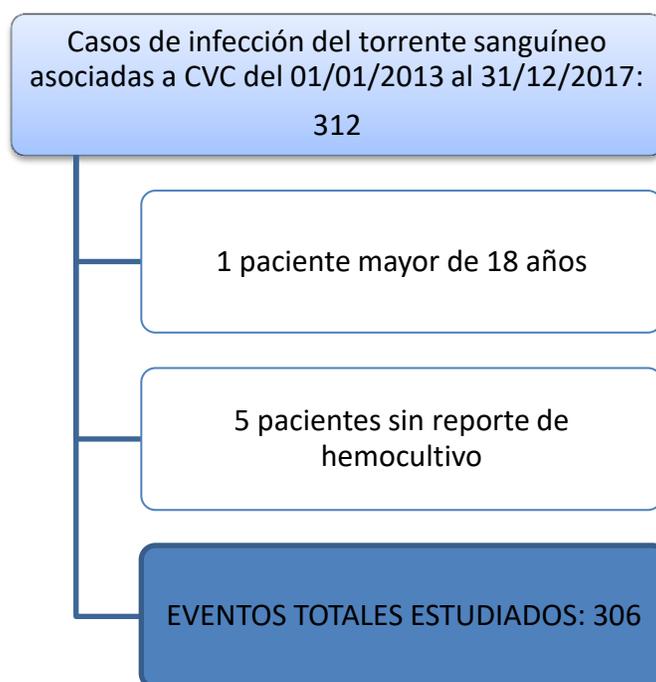


Figura 1. Flujograma de selección de expedientes.

La población estudiada se compone de 261 pacientes, de los cuales 25 presentaron más de un episodio de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central. El 50.7% de pacientes (n=155) fueron de sexo femenino.

La edad promedio al momento del evento infeccioso fue de 3 años 10 meses, con la siguiente distribución por grupos etarios (Gráfico 1).

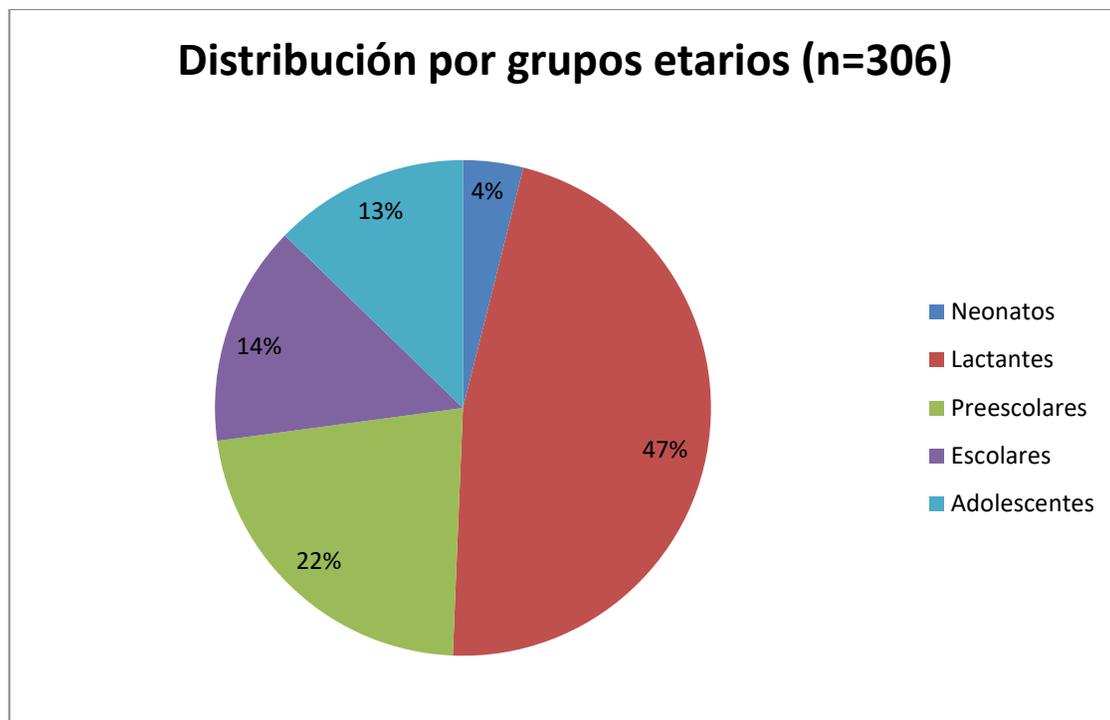


Gráfico 1. Distribución de la población estudiada por grupos etarios

En cuanto a las enfermedades de base de los pacientes, la más frecuente corresponde a las malformaciones del tracto gastrointestinal (atresias intestinales, esofágicas, etc.) representando el 17.3% de la población, seguida de las neoplasias hematológicas con 16.7%, siendo de éstas la leucemia linfoblástica la de mayor frecuencia (Gráfico 2).

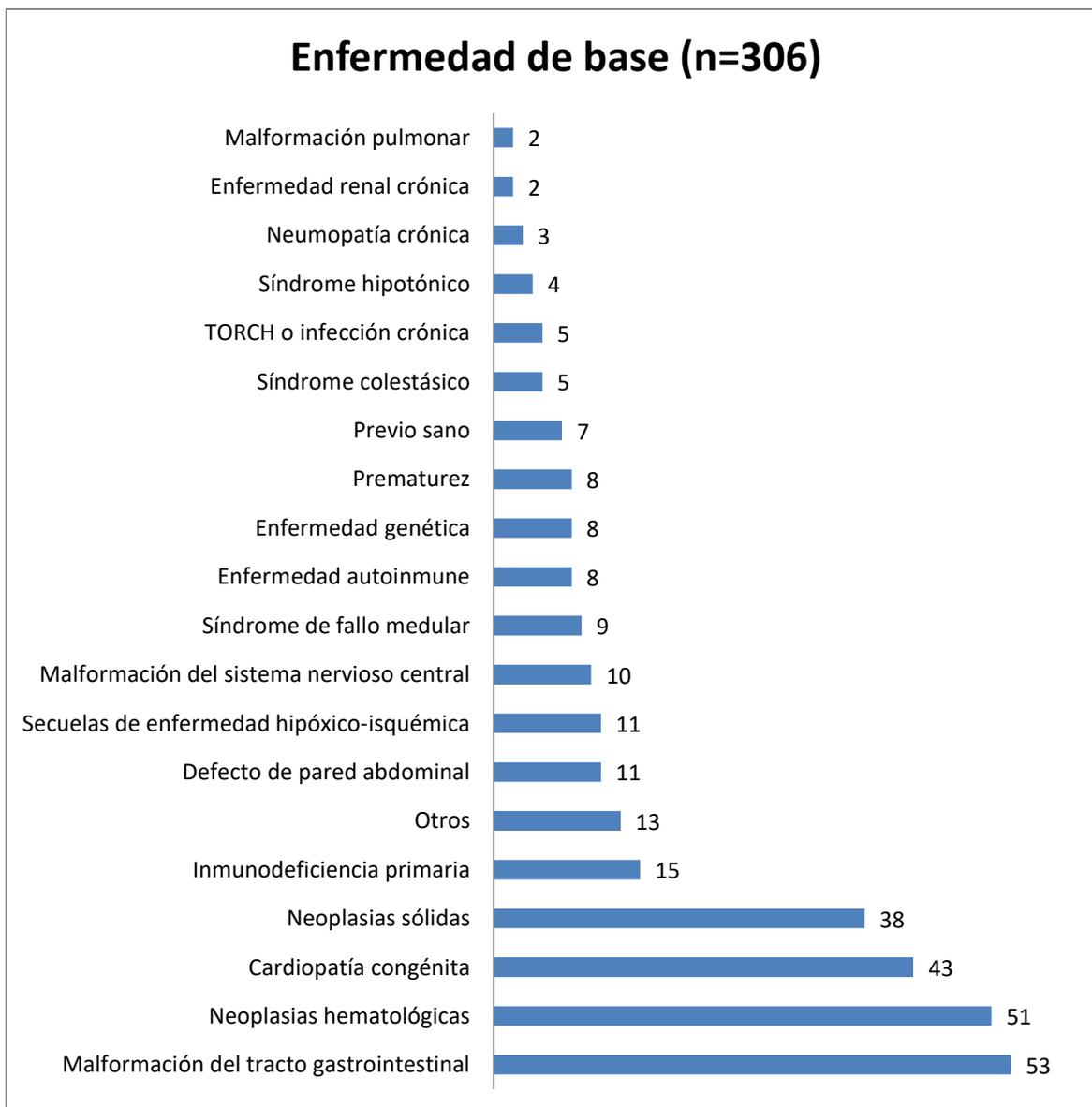


Gráfico 2. Distribución de las enfermedades de base de la población estudiada

A cinco pacientes no se les realizó toma de biometría hemática el día del hemocultivo. De los otros 301 pacientes, 22.6% presentaba neutropenia grave (cuenta de neutrófilos menor a 500 cels/mm³), 52.8% trombocitopenia (cuenta plaquetaria menor a 150 000 cels/mm³) y 3.9% trombocitosis (cuenta plaquetaria mayor a 450 000 cels/mm³).

Por otro lado, los servicios de hospitalización donde los pacientes presentaron más frecuentemente una infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central corresponden al área de cirugía general (15%), oncología (12.7%) y a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (12.7%) (Gráfico 3).

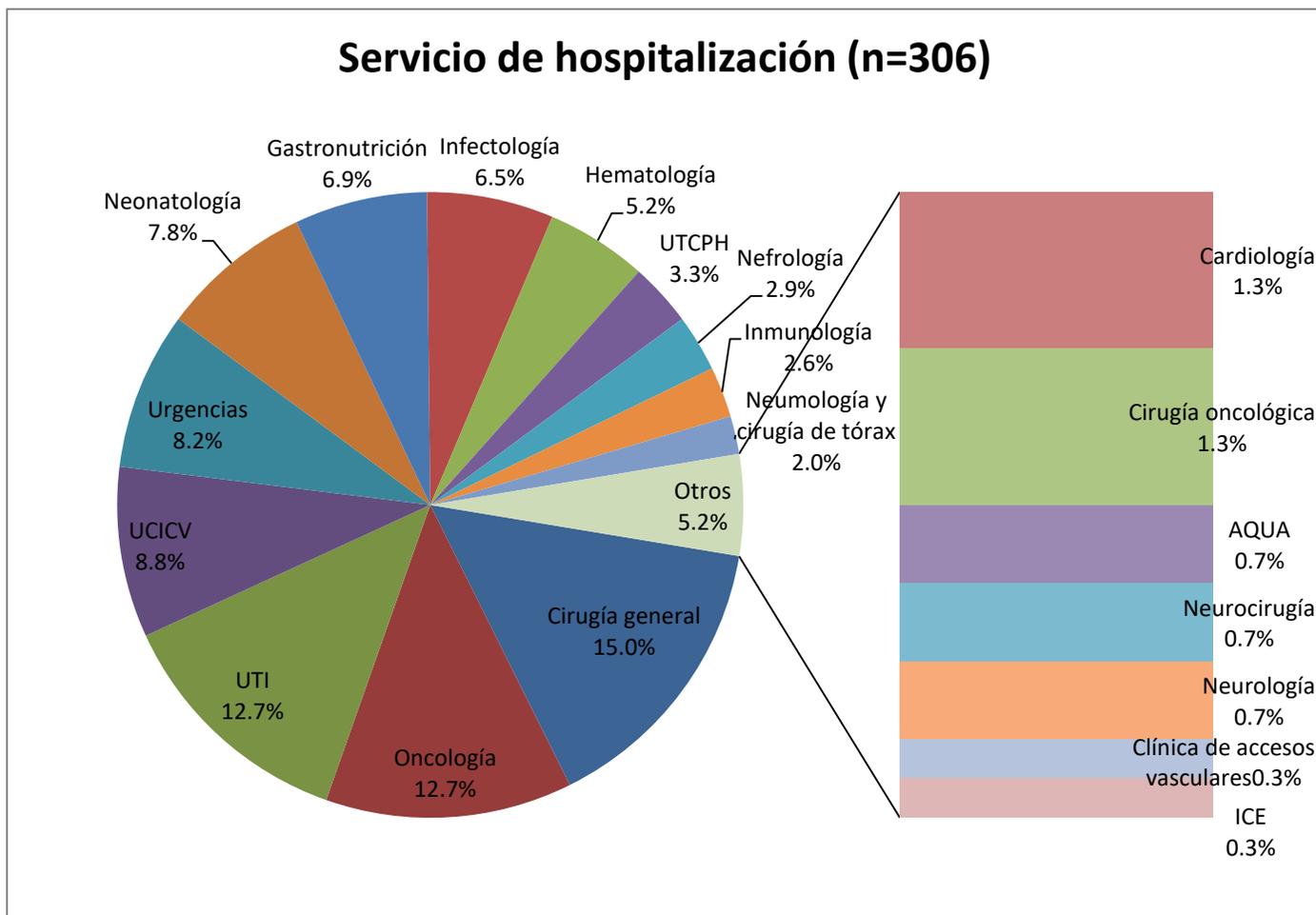


Gráfico 3. Distribución de la población por servicio de hospitalización

Destaca que el 55.2% de los expedientes no precisaban el sitio de inserción del dispositivo intravascular. De los eventos en los que se documentó la localización anatómica del dispositivo (n=133), el sitio de inserción del catéter venoso central más frecuente fue el acceso subclavio izquierdo en 27%. (Gráfico 4)

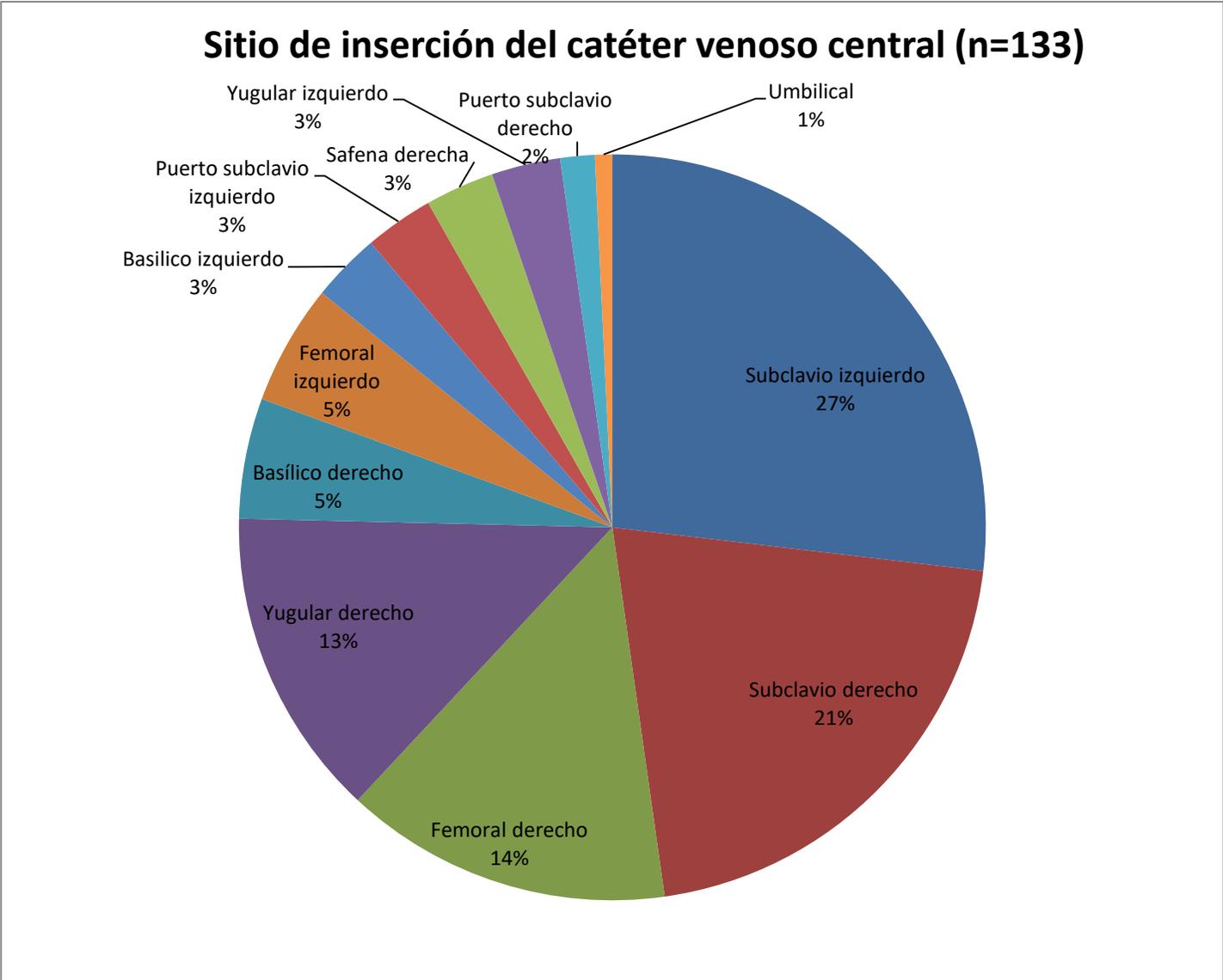


Gráfico 4. Sitios de inserción del catéter venoso central

Etiología de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter

En 10 de los casos se aislaron dos agentes infecciosos simultáneos, resultando en un total de 316 microorganismos aislados para las 306 infecciones estudiadas (Tabla 1 y gráfico 5).

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus epidermidis* en 21%. El segundo y tercer lugar en frecuencia lo ocuparon las enterobacterias *Klebsiella pneumoniae* (11%) y *Escherichia coli* (10%), respectivamente.

De manera global, los hongos corresponden al 9% (n=28) de las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central, siendo *Candida albicans* (n=10) el más frecuente.

MICROORGANISMOS AISLADOS	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	67
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34
<i>Escherichia coli</i>	32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	29
<i>Enterococcus faecalis</i>	14
<i>Enterococcus faecium</i>	13
<i>Candida albicans</i>	10
<i>Staphylococcus hominis</i>	8
<i>Enterobacter cloacae</i>	7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7
<i>Candida tropicalis</i>	6
<i>Burkholderia cepacia</i>	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3
<i>Candida guilliermondii</i>	3
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2
<i>Bacillus licheniformis</i>	2
<i>Candida glabrata</i>	2
<i>Candida krusei</i>	2
<i>Candida parapsilosis</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2
<i>Pseudomonas oryzae</i>	2

<i>Aeromonas caviae</i>	1
<i>Bacillus cereus</i>	1
<i>Candida lusitaniae</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
<i>Enterococcus durans</i>	1
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1
<i>Leifsonia aquatica</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1
<i>Ralstonia picketti</i>	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1
<i>Salmonella enterica</i>	1

Tabla 1. Microorganismos aislados en los hemocultivos de pacientes con infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central

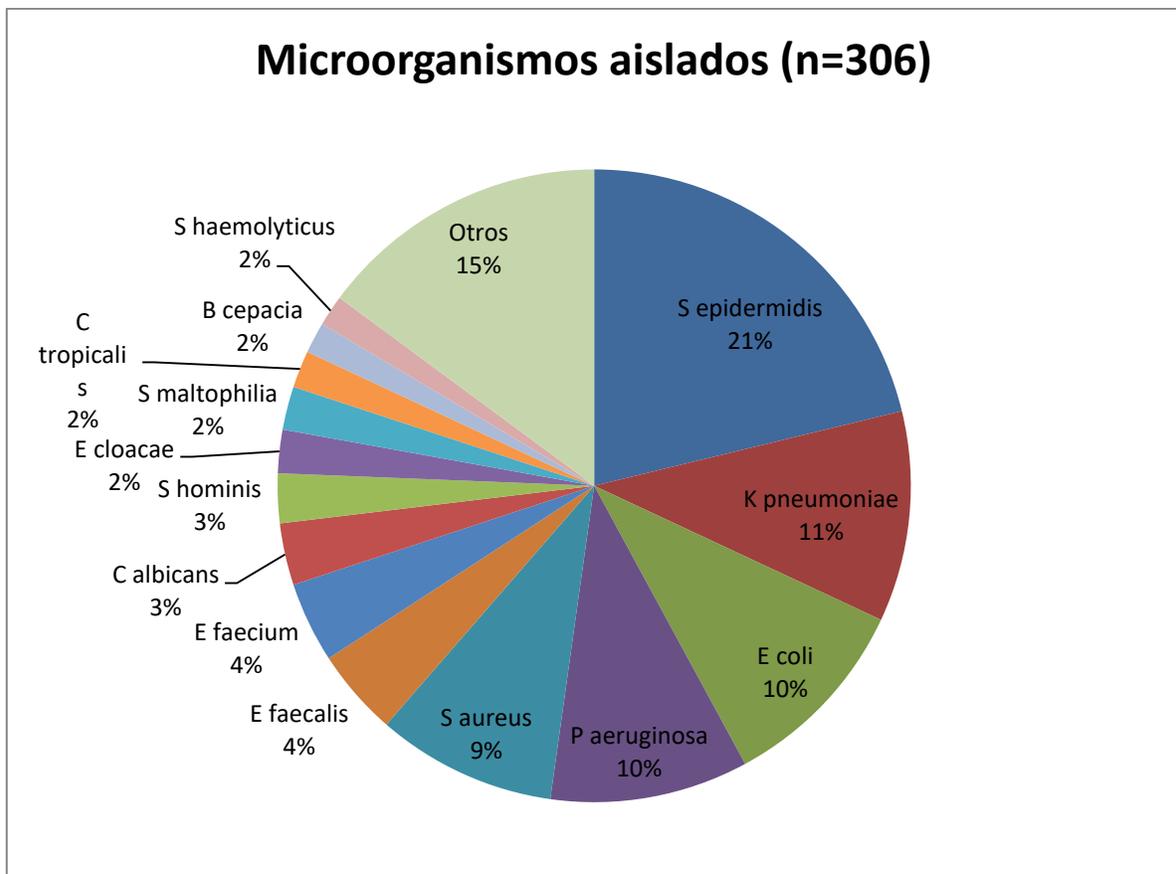


Gráfico 5. Microorganismos aislados en los hemocultivos de pacientes con infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central

Distribución de microorganismos y resistencias

Respecto a las resistencias a antimicrobianos, 57 aislamientos no cuentan con el respectivo antibiograma en el expediente clínico por lo que, para cada categoría de microorganismos, se reportan las resistencias tomando como total, la suma de los aislamientos que sí cuentan con antibiograma en el expediente (n=259). De manera específica, ninguno de los bacilos Gram positivos cuenta con antibiograma y en el caso de *Streptococcus pneumoniae*, no se analizó la resistencia a penicilina. Así, las resistencias específicas se describen en la tabla 2, organizada por grupos de microorganismos, y en el gráfico 6.

Microorganismos (aislamientos con antibiograma / total de aislamientos)	Antimicrobiano	Número de microorganismos resistentes	Número de microorganismos sensibles	Porcentaje de resistencia
Bacilos Gram negativos: fermentadores de lactosa				
<i>Enterobacter</i> spp. (8/8)	Cefalosporinas de 3 ^a a 4 ^a generación	0	8	0%
	Amikacina	0	8	0%
	Ciprofloxacino	0	8	0%
	Meropenem	0	8	0%
	Piperacilina-tazobactam	1	7	12.5%
<i>Klebsiella</i> spp. (33/38)	Cefalosporinas de 1 ^a a 4 ^a generación	19	13	59%
	Amikacina	2	30	6%
	Ciprofloxacino	13 1 intermedio	18	40% / Intermedio:

				3%
	Carbapenémicos	1	32	3%
	Piperacilina-tazobactam	6 11 intermedio	16	18% / Intermedio: 33%
<i>Escherichia coli</i> (30/32)	Cefalosporinas de 1ª a 4ª generación	3	27	10%
	Amikacina	3 1 intermedio	26	10% / Intermedio: 3%
	Ciprofloxacino	22 3 intermedio	5	73% / Intermedio: 10%
	Meropenem	4	25	14%
	Piperacilina-tazobactam	7 5 intermedio	17	24% / Intermedio: 17%
<i>Kluyvera ascorbata</i> (1/1)	Cefalosporinas de 3ª a 4ª generación	0	1	0%
	Amikacina	0	1	0%
	Ciprofloxacino	0	1	0%
	Carbapenémicos	0	1	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	1	0%
<i>Morganella morganii</i> (1/1)	Ciprofloxacino	0	1	0%
	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación	0	1	0%

	Carbapenémicos	0	1	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	1	0%
<i>Salmonella entérica</i> (1/1)	Ampicilina	1	0	100%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	1	0	100%
	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación	1	0	100%
<i>Serratia marcescens</i> (1/1)	Ciprofloxacino	0	1	0%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	0	1	0%
	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación	0	1	0%
	Carbapenémicos	0	1	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	1	0%
Bacilos Gram negativos: no fermentadores de lactosa				
<i>Acinetobacter baumannii</i> (2/3)	Gentamicina	0	2	0%
	Levofloxacino	0	2	0%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	0	2	0%
	Tetraciclinas	0	2	0%
	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación	0	2	0%
	Meropenem	1	1	50%
	Piperacilina-tazobactam	0 1 intermedio	1	0% / Intermedio: 50%
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Gentamicina	0	2	0%

(2/2)	Levofloxacino	0	2	0%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	1	1	50%
	Tetraciclinas	0	2	0%
	Ceftriaxona / ceftazidima	1	1	50%
	Cefepime	0	2	0%
	Meropenem	0	2	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	2	0%
<i>Aeromonas caviae</i> (1/1)	Levofloxacino	0	1	0%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	1	0	100%
	Ciprofloxacino	0	1	0%
	Cefalosporinas de 4 ^a generación	0	1	0%
	Imipenem	0	1	0%
<i>Burkholderia cepacia</i> (5/5)	Levofloxacino	1	4	20%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	1	4	20%
	Ceftazidima	1	4	20%
	Cefepime	3	2	60%
	Meropenem	0	5	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	5	0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (30/32)	Amikacina	8	22	26%
	Ciprofloxacino	4	26	13%
	Ceftazidima y cefepime	10 1 intermedio	19	33% / Intermedio 3%

	Meropenem	13 3 intermedio	14	43% / Intermedio 10%
	Piperacilina-tazobactam	4 4 intermedio	22	13% / Intermedio 13%
<i>Pseudomonas</i> spp – no aeruginosa (3/5)	Amikacina	0	3	0%
	Ciprofloxacino	0	3	0%
	Ceftazidima	0	3	0%
	Cefepime	0	3	0%
	Meropenem	0	3	0%
	Piperacilina-tazobactam	0	3	0%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (6/7)	Levofloxacino	1 intermedio	5	0% / Intermedio: 16%
	Trimetroprim-sulfametoxazol	2	4	33%
	Ceftazidima	3 1 intermedio	2	50% / Intermedio: 16%
Cocos Gram positivos: estafilococos coagulasa-negativo				
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (60/67)	Vancomicina	3	55	5%
	Linezolid	3	54	5%
Otros (17/21)	Vancomicina	1	16	6%
	Linezolid	1	16	6%
Cocos Gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> (24/29)				
	Oxacilina	11 (5 en 2013)	13	46%
	Vancomicina	0	24	0%
Cocos Gram positivos: <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1/2)				
	Ceftriaxona	0	1	0%

Cocos Gram positivos: enterococos				
<i>Enterococcus faecalis</i> (14/14)	Ampicilina	1	13	7%
	Vancomicina	0	14	0%
	Linezolid	0	14	0%
<i>Enterococcus faecium</i> (13/13)	Vancomicina	10	3	77%
	Linezolid	1 1 intermedio	11	7% / Intermedio: 7%
<i>Enterococcus durans</i> (1/1)	Ampicilina	0	1	0%
	Vancomicina	0	1	0%
	Linezolid	0	1	0%
Hongos				
<i>Candida albicans</i> (4/10)	Fluconazol	0	4	0%
	Anfotericina B	0	4	0%
	Itraconazol	0	4	0%
	Caspofungina	0	4	0%
<i>Candida glabrata</i> (1/2)	Anfotericina B	0	1	0%
	Itraconazol	1	0	100%
	Caspofungina	0	1	0%
<i>Candida krusei</i> (1/2)	Anfotericina B	0	1	0%
	Itraconazol	0 1 dosis-dependiente	0	0% / Dosis-dependiente: 100%
	Caspofungina	0	1	0%
<i>Candida parapsilosis</i> (1/2)	Fluconazol	0	1	0%
	Anfotericina B	0 1 dosis-dependiente	0	0% / Dosis-dependiente: 100%

	Itraconazol	0	1	0%
	Caspofungina	1	0	100%
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (1/2)	Fluconazol	0 1 dosis- dependiente	0	0% / Dosis- dependiente: 100%
	Anfotericina B	0	1	0%
	Itraconazol	1	0	100%
	Caspofungina	0	1	0%

Tabla 2. Resistencias a antimicrobianos de los microorganismos aislados

Distribución de sensibilidad y resistencia a antibióticos de los microorganismos más frecuentes

■ Resistente ■ Intermedio ■ Sensible

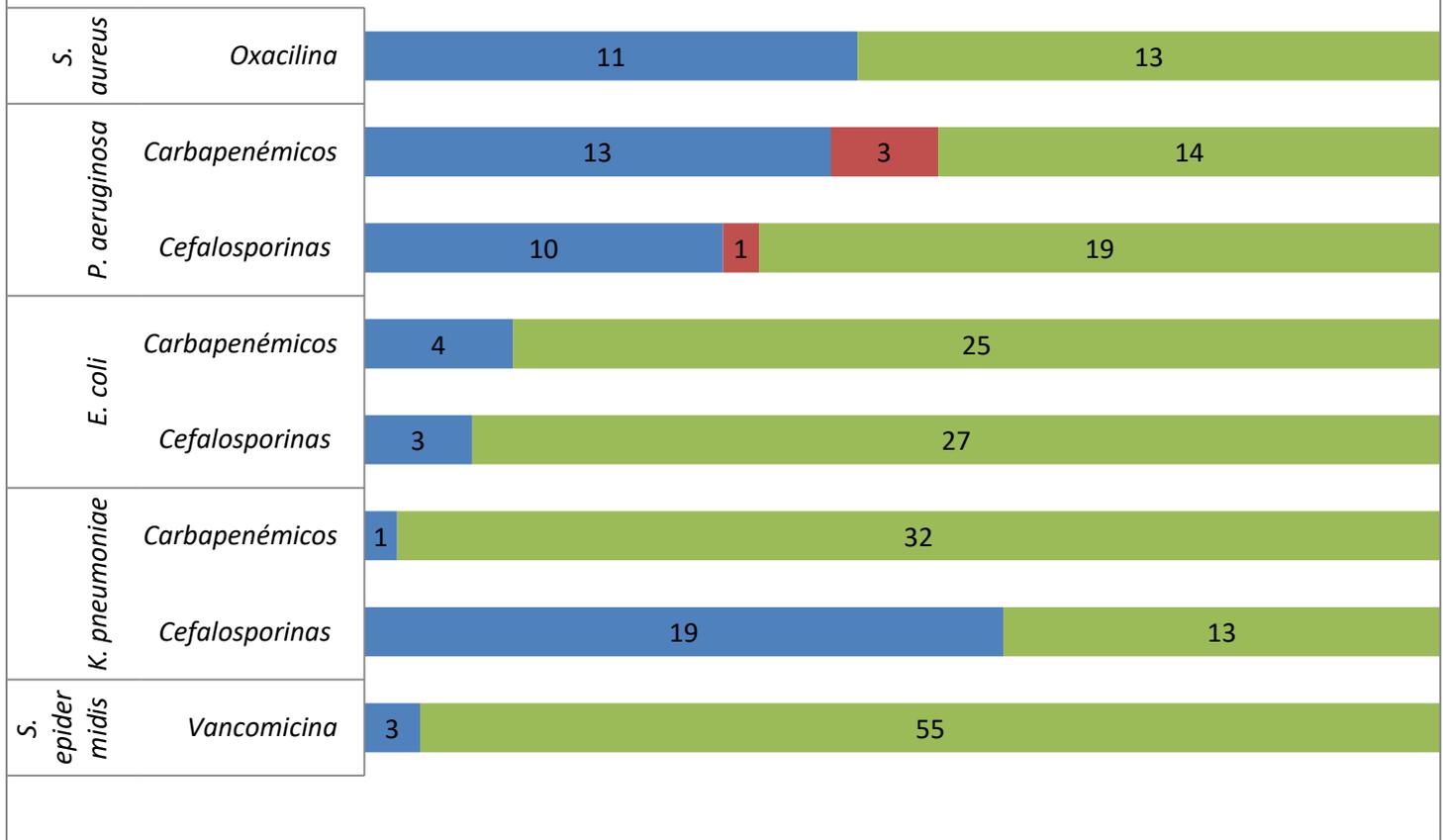


Gráfico 6. Distribución de sensibilidad y resistencia a antibióticos de los microorganismos más frecuentes

DISCUSIÓN

Características demográficas

En el periodo de estudio de cinco años los 306 pacientes que presentaron infección de torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central (ITSAC), tenían una edad media de 3 años 10 meses, siendo menor a la reportada por Ismail y cols. quien menciona una edad promedio de 5 años³². Los casos se distribuyeron de manera similar en cuanto a sexo, con 50.7% pacientes de sexo femenino vs. 45% reportado en el estudio de Ismail y cols.³² Es interesante que en la mayoría de reportes de ITSAC, estas ocurren principalmente en unidades de cuidados intensivos^{14,32,39} y en nuestro estudio fue el servicio de Cirugía general (15%) donde se presentó la mayoría de casos, por supuesto, seguido por las poblaciones de riesgo de terapia intensiva (13%) y oncología (13%). Probablemente esta distribución se debió a que las malformaciones del tracto gastrointestinales correspondieron al diagnóstico de base más frecuente (17.3%) en la población estudiada y su tratamiento es quirúrgico.

Etiología microbiana

El microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* en 21% similar a lo reportado en el estudio de Ismail y cols.³² en donde los estafilococos coagulasa negativos se presentaron en 22% al igual que en el estudio de Weinrer LM y cols donde también ocupan el primer lugar con un 16.4%.⁴⁴ Las enterobacterias fermentadoras de lactosa son el segundo y tercer microorganismo causal: *Klebsiella pneumoniae* (11%) y *Escherichia coli* (10%). En los estudios antes mencionados estos microorganismos se documentaron con las siguientes frecuencias: *Klebsiella pneumoniae* en el 16.9%³² y 6.8%³⁹ y *Escherichia coli* en el 10%³² y 6.8%³⁹, respectivamente.

Resistencias a antimicrobianos

En la población de estudio se encontraron, en resumen, las siguientes resistencias de mayor relevancia clínica:

-*Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (SARM): 46% vs lo reportado por Ismail y cols. quienes no aislaron ningún SARM.³²

-*Enterococcus faecalis* no presentó resistencia a vancomicina

-*Pseudomonas aeruginosa* resistente a meropenem: 43% muy similar a lo reportado por Ismail y cols. a carbapenemicos 42.9%, a diferencia de la resistencia a piperacilina-tazobactam que encontramos en el 13% vs. 28.6% reportado en el estudio antes mencionado.³²

-*Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido 59% y resistente a meropenem 3%

-*Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido: 10%

-*Acinetobacter baumannii* resistente a meropenem: 50%

Durante la realización del estudio, se encontraron ciertas limitaciones para la recolección de información.

De primera instancia, en más de la mitad de los casos, el sitio de colocación del catéter venoso central no se pudo documentar por lo que la frecuencia de cada sitio de inserción no se puede determinar. Igualmente, no se lograron documentar los datos locales de infección en prácticamente el 90% de los casos ya que no se reportaron en los expedientes; de tal manera se desconoce si no existieron o no se documentaron lo que ocasionó eliminar esta variable del análisis.

Por otro lado, aunque contamos con únicamente el 78% de los antibiogramas reportados consideramos es suficiente para determinar nuestro objetivo de patrones de sensibilidad y resistencia.

Si comparamos los aislamientos por grupos, los estafilococos coagulasa-negativo como conjunto representaron el 28.7% del total mientras que las enterobacterias conforman el 26.8%. Este hallazgo corresponde a lo reportado en países desarrollados²⁸⁻³⁰ así como más recientemente en países en vías de desarrollo como Brasil³¹. En el estudio de Ayala-Gaytan y cols.²⁰ realizado del 2004 al 2008 en una población mexicana de pacientes pediátricos y adultos, los estafilococos coagulasa-negativo representaron el 12% de los aislamientos y las enterobacterias, al menos el 27%. Esto podría ser un reflejo de una transición epidemiológica en nuestro país donde los cocos Gram positivos comiencen a predominar sobre las enterobacterias en las infecciones asociadas a los cuidados de la salud. En nuestro estudio se reportó 46% de *S. aureus* resistente siendo interesante que el 45% de estos se encontró en aislamientos del 2013, número que ha decrecido a través del tiempo.

Respecto a las infecciones por hongos, corresponden al 9% del total estudiado, siendo este resultado similar al 10% reportado en unidades de cuidados intensivos neonatales⁴² e inferior al 15% que se documentó en el estudio de Ayala-Gaytan y cols²⁰.

En cuanto a las resistencias a antibióticos, de forma global, son menores a las reportadas por el consorcio internacional de control de infecciones nosocomiales (INICC 2007-2012)⁴³ y la red de seguridad nacional de salud de los Estados Unidos (NSHN 2011-2014)⁴⁴, recordando que en nuestro estudio tuvimos omisiones de identificación de antibiograma en algunos casos. En comparación con NSHN, en nuestra población se encontró mayor resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a meropenem: 43% vs. 25.8% y mayor prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (59% vs. 27.2%).

Al tratarse de una población de un hospital exclusivamente pediátrico de tercer nivel, solo podría ser comparable con las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central presentes en poblaciones similares, ya que se

atienden pacientes de alta complejidad y otro punto a considerar es que es un hospital de enseñanza con una numerosa población en formación.

Por otro lado, se incluyeron pacientes de áreas ambulatorias (ICE, AQUA, clínica de accesos vasculares) y de hospitalización tanto convencional como áreas críticas (UTI, UCIN, UCICV), inmunocomprometidos e inmunocompetentes por lo que se pueden extrapolar de manera general, a una población pediátrica heterogénea. Sin embargo, para comparar nuestros resultados con poblaciones especiales, como aquellos de áreas críticas, se requiere realizar un subanálisis que únicamente incluya a dichos pacientes.

Habiendo identificado el porcentaje de resistencias, una oportunidad de investigación sería estudiar en cuántos casos de sospecha de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central se administra un antibiótico empírico que cubra los principales microorganismos resistentes de acuerdo a los hallazgos del presente estudio.

CONCLUSIÓN

Se determinó la etiología microbiana de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter siendo los principales tres microorganismos *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* y *E. coli*. Para cada microorganismo, se listaron los patrones de resistencia antimicrobiana presentada, encontrando desde rangos de sensibilidad del 100% hasta resistencias del 60%, lo que abre líneas de investigación en cuanto uso adecuado de tratamientos antimicrobianos empíricos en las ITSAC y denota la oportunidad de tener un mejor registro de las resistencias antimicrobianas así como de difundir la información encontrada en este estudio para que se conozcan los agentes etiológicos a los que nos enfrentamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saint S, Krein S, Stock RW. Preventing hospital infections: real-world problems, realistic solutions. Oxford University Press USA. 2015 (libro)
2. Kalso F. A short history of central venous catheterization. *Acta Anaesth Scand.* 1985 ; suppl 81 :7-10.
3. Duffy BJ. The clinical use of polyethylene tubing for intravenous therapy; a report on 72 cases. *Ann Surg.* 1949;130(5):929–936.
4. Gerson R, et al. Catéteres venosos centrales Historia. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 1994 ; 39 (1): 22-26
5. Burr C, Ainefeld EW. The caval catheter. Springer, Berlin. 1978 : 39–65. (libro)
6. Nercelles P, Vernal S, Brenner P, Rivero P. Risk of bacteremia associated with intravascular devices stratified by birth weight in born of a public hospital of high complexity: follow-up to seven years. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(3):278-82
7. Pektaş A(1), Kara A, Gurgey A. Cohort Study: Central Venous Catheter-Related Complications in Children with Hematologic Diseases at a Single Center. *Turk J Haematol.* 2015;32(2):144-51.
8. Strasheim W, Kock MM, Ueckermann V, et al. Surveillance of catheter-related infections: the supplementary role of the microbiology laboratory. *BMC Infect Dis.* 2015;15:5.
9. Szlagatys-Sidorkiewicz A, Borkowska A, Jankowska A, et al. Reorganization of nutritional therapy can markedly reduce the rate of catheter-related blood stream infections in pediatric patients receiving parenteral nutrition - a 7-year prospective follow-up study. *Nutr Hosp.* 2014;31(3):1116-21.
10. Brito CS, Ribas RM, Resende DS, et al. Genotypic study documents divergence in the pathogenesis of bloodstream infection related central venous catheters in neonates. *Braz J Infect Dis.* 2014;18(4):387-93.
11. Resende DS, Ó JM, Brito Dv, et al. Reduction of catheter-associated bloodstream infections through procedures in newborn babies admitted in a university hospital intensive care unit in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(6):731-4.

12. Chuengchitraks S, Sirithangkul S, Staworn D, et al. Impact of new practice guideline to prevent catheter-related blood stream infection (CRBSI): experience at the Pediatric Intensive Care Unit of Phramongkutkiao Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2010;93 Suppl 6:S79-83.
13. Robinson JL, Casey LM, Huynh HQ, et al. Prospective cohort study of the outcome of and risk factors for intravascular catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(5):625-30.
14. Abu-El-Haija M, Schultz J, Rahhal RM. Effects of 70% ethanol locks on rates of central line infection, thrombosis, breakage, and replacement in pediatric intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):703-8.
15. Madhukumar P, Loh GY, Maung ZA, et al. Incidence of non-tunnelled central venous catheter-related infections in oncologic patients receiving chemotherapy in an outpatient setting. *Singapore Med J.* 2012;53(8):513-6.
16. Cherry-Bukowiec JR, Denchev K, Dickinson S, et al. Prevention of catheter-related blood stream infection: back to basics? *Surg Infect (Larchmt).* 2011;12(1):27-32.
17. Drews BB, Sanghavi R, Siegel JD, et al. Characteristics of catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure: implications for clinical management. *Gastroenterol Nurs.* 2009;32(6):385-92.
18. Moreau E, Bresson V, Bosdure E, et al. Infections of central venous catheters in home parenteral nutrition: a retrospective monocentric study over 2 years. *Arch Pediatr.* 2014;21(6):571-8.
19. Lona-Reyes JC, López-Barragán B, Celis de la Rosa AJ, et al. Central venous-catheter related bacteremia: incidence and risk factors in a hospital in western Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(2):105-110.
20. Ayala-Gaytán JJ, Alemán-Bocanegra MC, Guajardo-Lara CE, et al. Bacteriemia asociada con catéter venoso central . Revisión de cinco años de vigilancia en pacientes hospitalizados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (2): 145-150.

21. CDC Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and non-central line-associated Bloodstream Infection). 2017 ; 4:1-38.
22. Septimus E. CDC Clinician guide for collecting cultures. Abril 2015. En : Get Smart for healthcare in hospitals and long-term care. Consultado en línea el 04.10.17[<https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/clinicianguide.html>]
23. Doganis D, Asmar B, Yankelevich M, et al. How many sources should be cultured for the diagnosis of a blood stream infection in children with cancer? *Pediatr Hematol Oncol*. 2013;30(5):416-24.
24. Youn SH, Lee JC, Kim Y, et al. Central Venous Catheter-Related Infection in Severe Trauma Patients. *World J Surg*. 2015;39(10):2400-6.
25. Tsai MH, Lien R, Wang JW, et al. Complication rates with central venous catheters inserted at femoral and non-femoral sites in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(11):966-70.
26. Tsai HC, Huang LM, Chang LY, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients and effectiveness of antimicrobial lock therapy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(6):639-46.
27. Kallel H, Damak H, Mahjoubi F, et al. Microbiological characteristics of catheter-related bacteremia in a Tunisian intensive care unit. *Tunis Med*. 2010;88(12):876-9.
28. Coco I, Casale F, Indolfi P. Infections from CVC in the pediatric neoplastic patient. Single institution experience. *Minerva Pediatr*. 2012;64(4):385-94.
29. Verstraete E, Boelens J, De Coen K, et al. Healthcare-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit over a 20-year period (1992-2011): trends in incidence, pathogens, and mortality. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(5):511-8.
30. Blanchard AC, Fortin E, Rocher I, et al. Central line-associated bloodstream infection in neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(11):1167-73.

31. Riboli DF, Lyra JC, Silva EP, et al. Diagnostic accuracy of semi-quantitative and quantitative culture techniques for the diagnosis of catheter-related infections in newborns and molecular typing of isolated microorganisms. *BMC Infect Dis.* 2014;14:283.
32. Ismail A, El-Hage-Sleiman AK, Majdalani M, et al. Device-associated infections in the pediatric intensive care unit at the American University of Beirut Medical Center. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(6):554-62.
33. El-Kholy A, Saied T, Gaber M, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units at Cairo University hospitals: first step toward initiating surveillance programs in a resource-limited country. *Am J Infect Control.* 2012;40(6):e216-20.
34. Soe MM, Edwards JR, Sievert DM, et al. Evaluating state-specific antibiotic resistance measures derived from central line-associated bloodstream infections, national healthcare safety network, 2011. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(1):54-64.
35. Dogru A, Sargin F, Celik M, et al. The rate of device-associated nosocomial infections in a medical surgical intensive care unit of a training and research hospital in Turkey: one-year outcomes. *Jpn J Infect Dis.* 2010;63(2):95-8.
36. Jain A, Agarwal A, Verma RK, et al. Intravenous device associated blood stream staphylococcal infection in paediatric patients. *Indian J Med Res.* 2011;134:193-9.
37. Cole TS, Rogerson E, Collins J, et al. Central venous catheter-related blood stream infections in children undergoing hematopoietic stem cell transplant for primary immunodeficiency and other nonmalignant disorders. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(12):1098-100.
38. Strasheim W, Kock MM, Ueckermann V, et al. Surveillance of catheter-related infections: the supplementary role of the microbiology laboratory. *BMC Infect Dis.* 2015 8;15:5.
39. Kelly M, Conway M, Wirth K, et al. Moving CLABSI prevention beyond the intensive care unit: risk factors in pediatric oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(11):1079-85.

40. Haque A, Ahmed SA, Rafique Z, et al. Device-associated infections in a paediatric intensive care unit in Pakistan. . J Hosp Infect. 2017;95(1):98-100.
41. Wang W, Zhao C, Ji Q, et al. Prevention of peripherally inserted central line-associated blood stream infections in very low-birth-weight infants by using a central line bundle guideline with a standard checklist: a case control study. BMC Pediatr. 2015;15:69.
42. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections epidemiology and resistance. Clin Perinatol. 2015 ;42 :1-16.
43. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. Am J Infect Control. 2014;42(9):942-56.
44. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 Nov;37(11):1288-1301.