



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

Factores asociados a infección relacionada a catéter en pacientes con falla o insuficiencia intestinal con suplementación intravenosa ambulatoria

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

PEDRO ALBERTO VERDEJA PADILLA

TUTORA PRINCIPAL DE TESIS:

DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

CD. MX. ABRIL, 2021



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.

A mi madre Libia, mi primera maestra de las ciencias

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

Agradecimientos

A mi tutora Dra. Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga, titular responsable del proyecto de investigación, quien me abrió las puertas a la maestría, y quien nunca ha escatimado en su apoyo.

A todo el personal de la clínica de catéteres del INCMNSZ, por permitirme el espacio para conocer los procedimientos de curación, y para acceder a la información a través de los expedientes de los pacientes.

Al personal sanitario del servicio de Nutrición Clínica por la información proporcionada sobre de los pacientes que participaron en la investigación.

A la Dra. Lilia Castillo Martínez, por sus recomendaciones en el protocolo de investigación, y quien estuvo presente a lo largo de mi formación en la maestría de manera constante, siempre brindándome apoyo y motivación.

Al Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, por su defensa y apoyo al proyecto, así como por sus comentarios complementarios, que fueron determinantes para la rigurosidad metodológica.

Al Dr. Arturo Galindo Fraga, por su constante apoyo al proyecto y por sus pertinentes comentarios.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y al Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, por abrirme las puertas como entidad académica para la realización de mis estudios.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, que le ha dado forma a mi vida en los últimos 18 años, y a quien me debo como profesional responsable, ante todo consciente de mis deberes hacia los otros.

A los compañeros del grupo de Maestría en Ciencias de la Salud del Instituto Politécnico Nacional, quienes siendo yo alumno de la UNAM, me abrieron sus puertas y me hicieron sentir en casa dentro del IPN.

A las compañeras del grupo de redacción Nayeli, Mathy y Rocío, por sus comentarios y aportes metodológicos.

A la M.C. María Guadalupe Montes Casillas, por todo su apoyo y motivación, pero mucho más por su amistad.

A la M.C. Verónica Montiel López, por toda su motivación y apoyo diarios, y por su ejemplo de dedicación y perseverancia.

Y finalmente, a la Doctora Sandra Hernández Valencia, compañera de lucha en la parte final del posgrado, y con quien comparto el deseo de ver una mejor educación pública para todos.

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

I

Índice general

I.	Índice general	7
II.	Lista de tablas y figuras	9
III.	Abreviaturas	11
IV.	Laminar	13
1.	Resumen	17
2.	Marco teórico	19
3.	Planteamiento del problema	25
4.	Justificación	25
5.	Pregunta de investigación	26
6.	Hipótesis	27
7.	Objetivos	27
8.	Metodología	29
8.1.	Diseño de estudio	29
8.2.	Población	29
8.3.	Criterios de inclusión	29
8.4.	Criterios de exclusión	29
8.5.	Criterios de eliminación	29
8.6.	Definición de caso	30
8.7.	Definición de control	30
8.8.	Diseño metodológico	30
8.9.	Identificación de sesgos	31
8.10.	Variables	33
8.11.	Tamaño de la muestra	40
8.12.	Estadística	41
8.13.	Comités de Investigación y Bioética	44
8.14.	Factibilidad	44
9.	Resultados	45
9.1.	Variables principales	45
9.2.	Variables demográficas	49
9.3.	Variables relativas a la condición clínica de los pacientes	51
9.4.	Variables relativas a la falla e insuficiencia intestinal	60
9.5.	Variables que describen el acceso venoso central	62
9.6.	Variables que describen los microorganismos aislados	66
10.	Discusión	71
10.1.	Análisis general de los resultados	71
10.2.	Resultados descriptivos relevantes en el estudio, en relación a otros estudios previos	73
a.	Primera estrategia de búsqueda	75
b.	Segunda estrategia de búsqueda	76
10.3.	Causalidad y rigurosidad, en los estudios de SIA e IReCa	79
10.4.	Debilidades, sesgos y fortalezas del estudio de casos y controles	79
10.5.	El tiempo como una variable no asociada a IReCa	82
10.6.	La depresión, la comorbilidad y la vulnerabilidad económica de los pacientes con SIA, como una sindemia expresada a través de la presencia de IReCa	85
10.7.	Estados presépticos como factores predictivos de IReCa	87

10.8.	Estados protrombóticos, biomarcadores e IReCa	89
10.9.	Ética y legalidad en la SIA	90
10.10.	La seguridad de la SIA	93
11.	Conclusiones	95
12.	Referencias	97
13.	Anexos	103
A.	Formato de recolección de datos	105
B.	Detalles estadísticos inferenciales: pruebas de normalidad, y transformación de las variables cuantitativas	107
C.	Pruebas de regresión logística	115
D.	Folios y cultivos	119
E...	Epílogo: Alcira Soust Scaffo	121

II

Lista de tablas y figuras

- Tabla 2-1. Estudios previos sobre incidencia de IReCa en pacientes con SIA.
- Figura 8-1. Diseño metodológico.
- Tabla 8-1. Variables consideradas en el estudio.
- Figura 9-1. Flujograma de selección de la población de estudio.
- Tabla 9-1. Medidas de resumen del tiempo de tratamiento con SIA.
- Figura 9-2. Motivo de finalización del tratamiento con SIA.
- Tabla 9-2. Tabla de contingencia entre la variable *Presencia de infección relacionada a catéter* y la variable secundaria *Categoría de tiempo*.
- Tabla 9-3. Distribución de la variable dependiente por sexo.
- Tabla 9-4. Resumen de las variables demográficas.
- Tabla 9-5. Hábitos de los participantes en el estudio.
- Tabla 9-6. Frecuencia de los dispositivos y drenajes temporales y a permanencia.
- Figura 9-3. Número de dispositivos por paciente.
- Tabla 9-7. Frecuencia de las condiciones clínicas acompañantes.
- Figura 9-4. Gráfico de las variables significativas en el estudio.
- Figura 9-5. Pruebas de asociación entre las covariables que fueron asociadas significativamente con la variable de desenlace.
- Tabla 9-8. Variables antropométricas de los pacientes, al inicio del tratamiento con SIA.
- Figura 9-6. Clasificación de la falla o insuficiencia intestinal tipo 3.
- Figura 9-7. Gráfico bivariado de la etiología de la falla o insuficiencia intestinal tipo 3.
- Tabla 9-9. Tipo de suplementación enteral y parenteral en los pacientes, y su distribución de acuerdo a la variable dependiente.
- Figura 9-8. Tipo de acceso venoso central.
- Figura 9-9. Sitio anatómico de la instalación del acceso venoso central.
- Tabla 9-10. Servicio o espacio del INCMNSZ que instaló el acceso venoso central.
- Tabla 9-11. Tunelización del acceso venoso central.
- Tabla 9-12. Uso adicional del acceso venoso central.
- Tabla 9-13. Frecuencia de conexión del acceso venoso central a la SIA.
- Figura 9-10. Relación entre el número de aislamientos y el número de pacientes que presentaron IReCa.
- Figura 9-11. Gráfico de la frecuencia de microorganismos aislados, por el total de aislamientos, por dominio taxonómico y gram, en el caso de las bacterias.
- Tabla 9-14. Frecuencia de los microorganismos aislados, por género.
- Tabla 9-15. Folio y microorganismos aislados entre los pacientes con IReCa, que recibieron tratamiento con SIA.
- Tabla 9-16. Patrones de resistencia y sensibilidad de los antibiogramas obtenidos entre los pacientes con IReCa, que recibieron tratamiento con SIA.
- Tabla 9-17. Sitio donde se realizó el aislamiento.
- Tabla 10-1. Estrategias de búsqueda adecuada para nuestra pregunta de investigación.
- Tabla 10-2. Estrategias de búsqueda para los factores asociados a IReCa, en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA.
- Tabla 10.3. Variables de los estudios en la primera estrategia de búsqueda.
- Tabla 10.4. Variables de los estudios en la segunda estrategia de búsqueda.
- Tabla B-1. Prueba de normalidad por test de Shapiro-Wilk de las variables cuantitativas.
- Tabla B-2. Pruebas de normalidad de las variables cuantitativas, por test de Sesgo/Curtosis.
- Figura B-1: Distribución de las variables cuantitativas.
- Tabla B-3. Transformación de las variables con distribución no normal.
- Figura B-2: Distribución de las variables cuantitativas transformadas
- Tabla B-4. Categorización de las variables cuantitativas.
- Figura B-3. Gráfico de dispersión entre las variables Días de SIA, y su variable original.

Figura B-4. Gráfico de dispersión entre las variables cuantitativas transformadas, y su variable original.

Tabla B-5. Creación de las variables cuantitativas del número de condiciones clínicas acompañantes, sin la condición clínica particular.

Figura B-5: Distribución de las variables cuantitativas relativas al número de condiciones clínicas acompañantes (o enfermedades), sin la condición clínica particular.

Tabla B-6. Categorización de las variables cuantitativas provenientes del número de condiciones clínicas acompañantes, sin la condición clínica particular.

Tabla B-7. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y las variables categóricas construidas desde las variables cuantitativas.

Tabla C-1. Resultados del modelo de regresión logística entre la variable presencia de IReCa y la variable categoría de tiempo.

Tabla C-2. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de edad.

Tabla C-3. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y el número de enfermedades acompañantes.

Tabla C-4. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cualitativa de sepsis, SIRS y choque séptico.

Tabla C-5. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y el número de enfermedades acompañantes, sin sepsis.

Tabla C-6. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y depresión o trastorno depresivo-ansioso.

Tabla C-7. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y patología trombótica.

Tabla C-8. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de la transformación del peso.

Tabla C-9. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de talla.

Tabla C-10. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la transformación del índice de masa corporal (IMC).

Tabla C-11. Regresión logística multivariada, entre la variable dependiente y las variables de depresión y trastorno depresivo ansioso, y patología trombótica.

Tabla D-1. Reportes de aislamiento por folio de los pacientes que presentaron IReCa.

III

Abreviaturas

ANOVA	Análisis de la varianza
APA	Alimentación parenteral ambulatoria
DE	Desviación estándar
EE	Error estándar
FII3	Falla/insuficiencia intestinal tipo 3
IC	Intervalo de confianza
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
IReCa	Infección relacionada a catéter
MECa	Momio de la exposición en los casos
MECo	Momio de la exposición en los controles
PECa	Prevalencia de exposición en los casos
PECo	Prevalencia de exposición en los controles
RAE	Riesgo atribuible en expuestos
RAP	Riesgo atribuible poblacional
RIC	Rango intercuartil
RM	Razón de momios
RR	Riesgo Relativo
SIA	Suplementación intravenosa ambulatoria
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
VPP	Valor predictivo positivo

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

IV

Laminar

Una tesis inacabada: entre lo cuantitativo y lo cualitativo

Todo trabajo tiene reflexión personal y filosófica, la cual lleva un camino de aprendizaje y experiencia. Las razones por las cuales me he orillado a realizar esta tesis, poco usual en su estructura, rebelde ante el sin duda formato rígido e inarticulado, es hablar sobre el gran significado de las ciencias médicas para alguien que, por distintas razones, tuvo su acercamiento aleatorio y caótico, y al cual terminé dimensionando en su complejidad, por responsabilidad, obsesión y compromiso, ante todo con la verdad, y en equilibrio con lo pertinente y lo obligatorio. La tesis es sin lugar a dudas el mejor formato de escrito científico, pues no limita en palabras al pensamiento, y no es criticable introducir ideas cuantitativas, filosóficas, artísticas y personales, lo cual considero indispensable para explicar adecuadamente los fenómenos.

Sin duda Ciencias Médicas implica, ante todo, conocer límites, errores, deficiencias, pero también alcances, ventajas y obligaciones, estas últimas como un deber formativo en el cual la responsabilidad llega más lejos de lo personal. A muchos momentos encontré motivos personales para no continuar, pero ha sido mayor el compromiso con los otros, con quienes dependen de la investigación, con los pacientes que a través de su enfermedad y dolor fueron luz para el conocimiento, y en el futuro, quienes se puedan beneficiar de mi trabajo y conocimiento, que sin duda me siento precariamente poseer, pero que también hago conciencia de la importancia del reconocimiento por parte de la sociedad y del estado, a través de títulos o cédulas, de esa capacidad.

En mi reflexión personal, entiendo que pueden ser distintos los móviles personales, tal vez en ellos se encuentre el deseo de prestigio, reconocimiento o poder económico, pero conforme se desarrolla la profesión, la formación filosófica que conlleva obliga al ciudadano a hacerse consciente de la gran responsabilidad social que tiene, del compromiso adquirido con el otro, y de las consecuencias que cargan sus omisiones. En Ciencias Médicas no es distinto, conforme avanza el posgrado, avanza la conciencia sobre las decisiones u omisiones personales que acarrea hacia los otros, compañeros, profesores, incluso estado y pacientes, pero sobre todo conciencia del daño al conocimiento científico. Para un maestro, la toma de decisiones debería obligar a un razonamiento ético, sopesando la consecuencia de sus escritos a futuro, y por qué no pensar en el daño que potencialmente puede generar una decisión tendenciosa, movida por intereses económicos o personales, irresponsable, con el afán de publicar por renombre o beneficio económico; me refiero al estigma hacia grupos poblacionales estudiados, a la consecuente medicalización de la persona antes conocida como no enferma, al cierre de espacios de atención ante el fracaso de tratamientos previamente considerados como poco fundamentados, y lo más grave a mi parecer, crear ideas de causalidad, cuando no existen. He ahí en parte, el gran deseo de escribir esta tesis, pues a lo largo de mi maestría escuché innumerables cuestionamientos a distintos protocolos de investigación de compañeros, y de mí mismo, sobre la inutilidad de lo planteado, o argumentando en algunos casos que el conocimiento ya era suficiente, o que la metodología no daría para más. En el fondo existe un imaginario de suficiencia del conocimiento, sin considerar que a cada momento las circunstancias cambian, las variables se mueven, los fenómenos se van modificando y adaptando, y cosas que antes no veíamos, ahora puede que se encuentren presentes, y posiblemente mañana nuevamente desaparecerán, o crearán fusiones extrañas e inquietantes. Parte de la responsabilidad

de ser científico es que no debemos argumentar causalidad por capricho, por deseo de trascendencia personal, o por querer ser dictatorial en la orden de un tratamiento, por conveniencia o por las causas que puedan emerger. Ante tal incertidumbre, como científicos inventamos herramientas matemáticas, como el meta-análisis, para acercarnos más a la certidumbre, que no a la causalidad. Aparentar causalidad traerá definitivamente cambios en la vida de los otros, en su pronóstico, en su diagnóstico y en su tratamiento. El hecho que encontremos un valor de p y un tamaño del efecto en un escenario preciso, no implica que siempre será así. A mi parecer, esta ley científica, de no dar por hecho nunca un evento causal, es de las más importantes en la maestría, y la que usualmente siempre estamos tentados a transgredir. En la discusión metodológica haré hincapié en el valor del tamaño del efecto y la significancia estadística, ante la toma de decisiones, criticando sin duda el valor de dichos datos ante el acercamiento al entendimiento de los fenómenos, y nuevamente agregando, que desafortunadamente estamos obcecados a obtener.

Sin duda, hay invaluable experiencias que ofrecen conocimiento, ocultas del programa de estudios, pero que solamente gracias al espacio compartido con investigadores, y a las puertas abiertas de la Universidad, aún pública y comprometida con el desarrollo científico/humano (dualidad obligada) de sus estudiantes, llevan a la conformación del ser profesional.

Pero a todo esto ¿Qué significa ser maestro en ciencias médicas? Ser maestro exige un conocimiento que no debe limitarse a la capacidad de elaborar un marco teórico, establecer preguntas de investigación, asignar la metodología pertinente, y el entendimiento de la bioestadística para poder acceder a las conclusiones. El conocimiento va mucho más allá, fuera de esferas a las que solamente se puede arribar mediante la práctica diaria, la asesoría, la reflexión pertinente y permanente.

Desde luego que la lectura de artículos científicos, y de libros dedicados a los temas de metodología y estadística, es obligada, pero también lo es de escritos especializados en temas de análisis multivariado o estadística matemática, al igual que textos tratantes de causalidad y alcances científicos.

La Dra. Aurora Serralde me brindó la oportunidad de trabajar con la población de suplementación intravenosa ambulatoria que participaba en el protocolo *Uso de la terapia médica nutricional: frecuencia, indicaciones y complicaciones metabólicas asociadas a su administración*, iniciando la construcción del protocolo, la posterior recolección de datos, y discutiendo y elaborando el escrito, que es el presente trabajo. Como bien expreso en los agradecimientos, este trabajo no hubiera alcanzado su concreción sin el apoyo de muchas personas, trabajadores de la institución, enfermeras, nutriólogas, estudiantes, personal del archivo, médicos, y principalmente los pacientes.

Pude dar cuenta de la vida de los pacientes, a través de la recolección de los datos, de la lectura de cada uno de los expedientes, de la reconstrucción temporal de sus vidas, del sufrimiento que enfrentaron ante los cambios en su cuerpo, ante las reintervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidos, de sus cambios emocionales, del cambio en su vida cotidiana, de todo lo que significa contar con dispositivos médicos en el abdomen o en el cuello, de renunciar a muchos placeres de la vida, uno de ellos comer, y observar, a través de cada historia, distintos desenlaces, como mejoría, estancias en urgencias, recaídas en el cáncer, abandono, pérdida de empleo, y en algunos casos la muerte. Todo ello, indudablemente relacionado a múltiples condiciones biológicas (*Disease*), es inseparable de la perspectiva social o padecimiento (*Sickness*), y del dolor individual o padecer (*Illness*). Sin duda, el entendimiento de lo que realmente es la suplementación intravenosa ambulatoria, llega a su límite desde el enfoque cuantitativo. ¿Qué nos explica esa falta de recursos, esa incapacidad de poder asegurar un día más de suplementación, o ese abandono social y esa tristeza que se vislumbra asociada a este padecimiento?

Sin duda, entiendo que las ciencias médicas implican un fin filosófico; lógicamente, principio y final. No podemos progresar sin conocimiento. No podemos mejorar la vida de la gente sin conocimiento. No podemos corregir errores, sin el entendimiento de sus causas, sus lógicas y sus condiciones actuales.

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

1

Resumen

Antecedentes: La suplementación intravenosa ambulatoria (SIA) consiste en la administración de líquidos, electrolitos y nutrimentos, para tratar pacientes que padecen falla o insuficiencia intestinal tipo 3 (FII3), cuya característica es la cronicidad. Para su administración, es necesario contar con acceso venoso central, el cual cuenta con ciertas características particulares, y requiere de cuidados continuos para su mantenimiento e higiene en domicilio. Existen distintos tipos de complicaciones asociadas al acceso venoso central, una de ellas, y la más frecuente, es la infección relacionada a catéter (IReCa), de la cual, hasta el momento, no se han dilucidado sus causas.

Objetivos: El objetivo principal del presente estudio fue identificar si el tiempo de tratamiento con SIA se asocia a IReCa, en pacientes con FII3, y como objetivos secundarios identificar otros factores asociados a IReCa.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. Se incluyó a pacientes con FII3 en tratamiento con SIA, que hubieran iniciado su tratamiento de 2004 a 2016, tomando en cuenta la duración del primer catéter central, hasta la finalización del tratamiento, la rehospitalización, el retiro del catéter por causa no infecciosa, o el desarrollo de IReCa.

Resultados: Se estudió a 29 pacientes, 14 con IReCa y 15 controles. El tiempo de duración del tratamiento con SIA fue de 14 a 814 días, con una mediana de 187 días, 7170 días acumulados, a una tasa de 1.9525 casos por cada 1000 días/catéter de SIA. El tiempo no se relacionó a IReCa (RM 0.37, IC95% 0.08-1.66, $p=0.19$). Las variables que mostraron asociación con IReCa fueron la depresión y el trastorno depresivo-ansioso (RM 4.95, IC95% 1.01-24.09, $p=0.039$), la sepsis, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el choque séptico (RM 51.33, IC95% 4.67-564.15, $p=0.001$), y la patología trombótica (RM 10.5, IC95% 1.06-103.5, $p=0.044$). Las principales causas de FII3 fueron el intestino corto (48.28%), la fístula intestinal (31.03%), la pseudooclusión intestinal (10.34%) y la neoplasia maligna (10.34%). Las enfermedades más prevalentes fueron la lesión renal aguda durante el tratamiento con SIA (48.27%), depresión o el trastorno depresivo-ansioso (44.83%), sepsis, SIRS y choque séptico (41.37%), neoplasia maligna (34.48%), daño hepático asociado a SIA (31.03%), enfermedad hepática (24.13%), patología trombótica (24.13%), e infección de las vías respiratorias inferiores (24.13%).

Conclusiones: El tiempo de tratamiento con SIA no se asoció a IReCa en pacientes con FII3. La sepsis, SIRS y choque séptico, la patología trombótica, la depresión y trastorno depresivo-ansioso sí se asociaron a IReCa.

Palabras clave: Suplementación Intravenosa Ambulatoria (SIA); Falla/Insuficiencia Intestinal tipo 3(FII3); Infección Relacionada a Catéter (IReCa).

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

Marco teórico

La Suplementación Intravenosa Ambulatoria (SIA, también conocida en inglés como *Home Parenteral Nutrition*) incluye la administración de alimentación parenteral ambulatoria (APA) y/o la administración de líquidos, electrolitos y micronutrientes. Esta alternativa de terapia médica nutricia se encuentra indicada en pacientes con falla o insuficiencia intestinal tipo III (FII3), o crónica, condición clínica que se caracteriza por una disminución importante de la masa funcional intestinal, con incapacidad significativa consecuyente para la digestión y absorción de líquidos y nutrientes durante meses o años [1]. La FII3 es multietiológica, destacando la enfermedad inflamatoria intestinal, la enteritis por radiación, la obstrucción intestinal y la resección intestinal extensa con síndrome de intestino corto. [2].

La sobrevida de los pacientes tratados con SIA se relaciona especialmente a la etiología de la falla intestinal y a la presencia de complicaciones. La sobrevida a un año se estima de 91%, a dos años de 70%, y a 3 años de 62%, en pacientes con patologías gastrointestinales benignas. Si bien la sobrevida no se ve afectada por el intestino residual, se destaca un efecto potencialmente importante ante la presencia de complicaciones [3].

En pacientes con falla intestinal de etiología maligna, la sobrevida es muy inferior. En una revisión sistemática publicada en el año 2015, los pacientes con obstrucción intestinal maligna no intervenible presentaron una sobrevida promedio de 116 días, con sobrevida a los tres meses de 45%, y a los seis meses de 24%. Aunque muchos de estos pacientes fueron tratados con SIA en un contexto paliativo, se identificó que las complicaciones por infección eran mayores a las observadas en pacientes con falla intestinal de etiología benigna [4, 5].

El tratamiento de la FII3 es prolongado, con la opción de rehabilitar al paciente hacia la nutrición enteral, o llevar a cabo un trasplante intestinal [2]. La nutrición parenteral total requiere de un acceso venoso central para su administración, y las complicaciones relacionadas al mismo pueden ser de origen mecánico, infeccioso, trombótico-oclusivo y metabólico [3].

La infección relacionada a catéter (IReCa) es la complicación más común (prevalencia alrededor del 15%) y una de las más serias [6]. La frecuencia de IReCa se ha estimado de 0.38 a 4.58 episodios por 1000 días/catéter, con una media de 1.31. La frecuencia de sepsis por bacteremia relacionada a vía central es de 0.14 a 0.83 episodios por paciente/año, y la mortalidad entre pacientes con sepsis en este grupo poblacional es de hasta un 30% [8]. Se define como la presencia de síntomas y signos sugerentes de infección (fiebre, escalofríos, dolor en sitio de catéter o al momento de la administración de soluciones), junto a la alteración en parámetros bioquímicos, como incremento en el recuento de los leucocitos, proteína C reactiva y/o procalcitonina. La infección se confirma con evidencia microbiológica que sustente al catéter o dispositivo central como el sitio de origen [7].

La presencia de datos clínicos y de laboratorio sugestivos de IReCa (sospecha de infección) obligan a la realización de cultivos (hemocultivo, urocultivo, cultivo de expectoración) y estudios complementarios de laboratorio (recuento de leucocitos y proteína C reactiva en caso de que los datos clínicos sugestivos hayan sido por síntomas y signos) en menos de 48 horas.

Adicionalmente, es recomendable la realización de estudios complementarios de imagen (radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, ecocardiograma) para el diagnóstico diferencial o

para identificar complicaciones relacionadas a la infección. Al presentar en menos de 14 días de diferencia el mismo microorganismo aislado mediante hemocultivo, se considera como el mismo episodio de infección relacionado al catéter [7, 8, 9].

Los cultivos con bacterias gram positivo se encuentran relacionados principalmente a la colonización, y el tratamiento antimicrobiano específico llega a salvar el catéter en un 30% de los casos; sin embargo, la presencia de cultivos positivos por hongos es un criterio de retiro inmediato de la vía central. Algunas medidas de prevención, como el sello con Taurolidina y la curación con Clorhexidina 2% con alcohol al 70%, junto con un manejo multidisciplinario, han tenido un impacto significativo en la reducción de complicaciones infecciosas y mortalidad [7, 8, 9, 10, 30].

El cuidado actualmente recomendado de la vía central requiere de un equipo multidisciplinario, ya que se ha demostrado mejores desenlaces y disminución de los costos intrahospitalarios evitables, disminuyendo de US\$94.57 a US\$20.57 por día de nutrición parenteral [11]. El equipo multidisciplinario realiza evaluación continua del estado nutricional, así como de las necesidades de macro y micro nutrientes, estableciendo las recomendaciones de la terapia más adecuada para el paciente, ya sea de tipo enteral o parenteral. La *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (A.S.P.E.N.) ha implementado los lineamientos para el diagnóstico, tratamiento y cuidado de los pacientes con riesgo o enfermedad nutricional, sugiriendo un monitoreo más frecuente en pacientes considerados con mayor riesgo de resultados adversos, que se encuentran críticamente enfermos o con alto riesgo de síndrome de realimentación [12, 13]. Prenovost *et. al.* en 2006 implementó una lista de verificación y de medidas preventivas que logró disminuir la presencia de IReCa en más de 66% tras 18 meses de seguimiento. Dichas medidas de cuidado consistieron en la preparación de la piel con clorhexidina, la técnica aséptica, evitar sitios de instalación de catéter riesgosos (como la vena femoral) y el no utilizar el catéter venoso central como dispositivo de obtención de muestras innecesariamente [14, 15].

Bozzetti y col. implementaron el *E.S.P.E.N. Working Group* en 12 centros europeos, de junio de 1995 a diciembre de 2005, en el cuál analizaron un total de 447 pacientes con 110869 días catéter. El 25% de los pacientes presentó algún tipo de complicaciones, de las cuales el 50% fue de tipo infeccioso (14.8%, 66 casos) [6]. En un estudio prospectivo realizado por Gillanders y col. en el año 2009 en Australia y Nueva Zelanda, se siguieron 53 pacientes con APA, de los cuales 27 sufrieron algún tipo de complicación (73% fueron debidos a infecciones, 36 de 49 eventos), con una incidencia de 3.6 episodios de infección por 1000 días/catéter [16].

Ireton-Jones y col. realizaron un estudio retrospectivo de 1997 a 2001 en los Estados Unidos, con un promedio de 4540 pacientes por cada año, encontrando una incidencia de infección de 0.44 a 0.84 episodios por 1000 días/catéter [17]. Algunos estudios recientes sobre incidencia y factores relacionados a la infección se resumen en la tabla 2-1.

Tabla 2-1. Estudios previos sobre incidencia de IReCa en pacientes con SIA.

Autor	Año	Metodología	Resultados
Tribler S, <i>et al</i> [18].	2017	Ensayo Clínico Controlado, Dinamarca. Se incluyó a 41 pacientes con APA: 20 en el grupo experimental (al cual se administró sello de Taurolidina-citrato-heparina) y 21 en el grupo control (sello de heparina).	En el grupo experimental no se documentaron episodios de infección. En el grupo control la incidencia de infección se encontró en 1.0 episodios por 1000 días/catéter (p=0.005). La remoción del catéter en el grupo experimental fue de 0.52 por 1000 días/catéter, mientras que en el grupo control fue de 1.72 por 1000 días/catéter (p=0.06). Finalmente, los costos por año en promedio de los grupos experimental y control fueron de €2348 y €6744, respectivamente (p=0.02).

Autor	Año	Metodología	Resultados
Vashi PG, <i>et al</i> [19].	2017	Cohorte retrolectiva, Estados Unidos. 335 pacientes (408 catéteres: 192 periféricos, 206 puertos, 7 tunelizados) con cáncer que recibieron tratamiento con APA de 2012 a 2015, investigando la incidencia de infección relacionada a catéter.	Se identificaron 16 episodios de infección (8 en puertos, 7 en periféricos, 1 en tunelizados) en 29403 días de APA, con una incidencia de 0.54 casos por 1000 días.
Hulshof EC, <i>et al</i> [20].	2017	Cohorte retrolectiva, Holanda. Población pediátrica con falla intestinal en tratamiento con APA de 2008 a 2012. Como factor de riesgo se consideró la administración de Taurolidina al 2% antes del inicio de la administración del preparado nutricional. Para el análisis se tomó en cuenta tres grupos de pacientes: los que no iniciaron con Taurolidina y después la iniciaron (grupo 1), los que nunca la recibieron (grupo 2) y los que siempre la recibieron (grupo 3). Se investigó la frecuencia de infecciones relacionadas a catéter.	23 pacientes con 13221 días/catéter. Los pacientes del grupo 1 presentaron una incidencia pre-administración de 12.7 episodios por 1000 días/catéter, contra 4.3% episodios durante la administración (p=0.018, RR 0.36). En el grupo 2 la incidencia fue de 14.9 eventos por 1000 días/catéter, mientras que en el grupo 3 fue de 3.1 eventos por 1000 días/catéter (RR 0.21, IC 95% 0.10-0.44).
Ross VM, <i>et al</i> [21].	2016	Cohorte retrolectiva, Estados Unidos. 1046 pacientes con APA en 29 lugares de la Unión Americana de 2011 a 2014, investigando la incidencia de infección relacionada a catéter.	194 eventos de infección en 223493 días de nutrición parenteral, con una incidencia de 0.87 episodios por 1000 días de APA. Se observó mayor frecuencia de infección en hombres (0.69 vs 0.38), niños (1.17 vs 0.35 en adultos), afroamericanos (0.91 vs 0.41 en caucásicos) y con seguro Medicaid (1.0 vs 0.38-0.39 en otras aseguradoras).
Wanden-Berghe LC, <i>et al</i> [22].	2016	Transversal, España. Recopilación de datos de APA del grupo NADYA en el año 2015, investigando la incidencia de infección relacionada a catéter.	Se registraron 236 pacientes con 243 episodios de APA en 40 hospitales. La complicación más frecuente fue la infección relacionada a catéter, con incidencia de 0.53 episodios por 1000 días. La resolución se dio en 64 casos (43.7% defunción, 32.8% cambio a vía oral).
Kawano T, <i>et al</i> [23].	2016	Cohorte retrolectiva, Japón. Pacientes pediátricos con falla intestinal en tratamiento con APA y catéter venoso central tunelizado. Los pacientes de 2009 recibieron un sello de etanol terapéutico, mientras que los pacientes de 2012 recibieron un sello de etanol profiláctico. Se investigó la frecuencia de infección en cada grupo.	4 pacientes participaron en el estudio. En el primer periodo la frecuencia de infección fue de 6.77 casos por 1000 días/catéter, mientras que en el segundo periodo fue de 3.13. El reemplazo de catéteres ocurrió de 4.92 casos por 1000 días/catéter, a 1.72 en el segundo periodo (p=0.04).
Al-Tawil ES, <i>et al</i> [24]	2016	Cohorte retrolectiva, Arabia Saudita. Pacientes pediátricos con APA de 2006 a 2012. Se investigó la incidencia de infección relacionada a catéter.	8 pacientes. La incidencia de infección relacionada a catéter fue de 2.9 casos por 1000 días/catéter. Las especies de <i>Staphylococcus (epidermidis, aureus y hominis)</i> fueron las más prevalentes (32%), seguidas de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (5%), <i>Streptococcus haemolyticus</i> (5%) y <i>Enterococcus faecalis</i> (4%).

En relación a los factores de riesgo o factores que se han encontrado asociados a la IReCa en pacientes con SIA, los resultados son diversos, pues algunas variables pueden presentarse como significativas en ciertos protocolos, mientras que en otros, las mismas variables pueden no encontrarse relevantes. En parte, estos resultados pueden explicarse por diferencias de muestreo,

por la operacionalización de las variables, o por el diseño del estudio, pues en su gran mayoría, debido a la baja prevalencia de la enfermedad y por cuestiones de factibilidad, son de tipo retrospectivo, lo que puede condicionar diversos tipos de sesgo, y los escasos estudios prolectivos suelen ser de muestras muy reducidas. También otro factor que parece influir en la identificación de los factores de riesgo es el año en que se realizó el estudio, ya que las medidas de cuidado brindadas hacia los pacientes, y el tipo de catéteres o dispositivos de acceso central, refiriéndonos al tipo de material y a los elementos bactericidas disponibles para su asepsia, se han ido modificando al transcurrir el tiempo.

Buchman, en un análisis de los factores de riesgo de pacientes con apoyo nutricional ambulatorio, señalaba como factores de riesgo para la presencia de IReCa el contar con un catéter trilumen y con un catéter no tunelizado, sin incremento en el riesgo en pacientes con catéter tunelizado, sea o no externo. También señala un incremento en el riesgo cuando es mayor el uso de la vía central, posiblemente explicado por un mayor número de veces de apertura del lumen. La inmunosupresión por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida también es un factor de riesgo, mientras que la inmunosupresión por quimioterapia, o como tratamiento en el trasplante de médula ósea, es controversial. Finalmente, la administración de soluciones con antimicrobianos parece no ser una medida profiláctica efectiva [9, 18, 20].

Diversos estudios se han enfocado en la descripción de las variables clínicas, en la etiología de la falla intestinal y en las condiciones del catéter, siendo los resultados muy variables. Específicamente, se ha identificado consistencia en la relación entre bacteremia relacionada a catéter central y la causa de la falla intestinal (con mayor riesgo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal), edad, número de días de administración de SIA, así como el tipo de catéter, el sitio anatómico de su instalación, el número de lúmenes, la tunelización, el número de apertura de los lúmenes a la semana y la ubicación radiográfica de la punta del catéter [1, 26, 29, 30]; sin embargo, estos estudios se ven limitados en su análisis estadístico, ya que no presentan análisis multivariado, posiblemente por el tamaño de la muestra limitado y por la definición operacional de las variables, pues la mayoría son de tipo politómicas. La variable de infecciones previas ha demostrado tener un peso considerable en la asociación con nuevos casos de infección, y el riesgo relativo se incrementa considerablemente a medida que se acumulan episodios previos de infección [29].

Como ya ha sido comentado, la mayoría de los estudios son longitudinales, lo cual permite la obtención de la medida de incidencia de complicaciones y de infección. A pesar de ello, los resultados en relación a los factores asociados, e incluso en el tiempo de exposición al apoyo nutricional parenteral, han sido en muchos casos no significativos [31]. Dreesen realizó una revisión sistemática de 39 estudios con más de 40 pacientes cada uno, en el cual la frecuencia de infección se encontró entre 0.38 y 4.58 casos por 1000 días catéter; sin embargo, las limitantes en estos diseños es que en algunos casos no permiten el análisis temporal como un factor de riesgo independiente. En dicha revisión sistemática destaca a *Staphylococcus spp.* como la principal etiología de bacteremia, y destaca la variabilidad en el estudio de los factores potencialmente de riesgo (un total de 36 en 16 estudios) [8]. Los factores asociados a la infección identificados fueron un calibre de catéter mayor a 2mm, el número de lúmenes de la vía central (mayor a 2) y el sitio anatómico de colocación en vena yugular. El tipo de catéter fue controversial, pues en algunos estudios fue más riesgoso contar con un tipo puerto, mientras que en otros las diferencias no fueron claras. La sustancia implementada en el sello también fue un factor de riesgo, habiendo más infecciones en los catéteres tratados con sellos de heparina, al compararse con los sellos de solución salina, o de heparina con etanol. El uso de Taurolidina recientemente se ha identificado como un factor protector, al igual que la capacitación del paciente [8]. Los siete días de administra-

ción (diariamente) fue también de mayor riesgo, contra menos días a la semana. También la edad demostró ser un factor asociado a infección. En relación a las causas de la falla intestinal, existe un consenso de que la etiología maligna incrementa el riesgo sobre la benigna, pero como ya se comentó previamente, los resultados no son consistentes. La enfermedad de Crohn como etiología no maligna se ha visto mayormente asociada a la presencia de infección. Incluso la administración de anticoagulantes y el tipo de seguridad social brindada (tipos de seguridad social estadounidense) se han identificado como factores asociados a la infección, este último pudiendo señalar o sugerir factores sociales. En relación a las características de la fórmula nutricional, la presencia de lípidos también se asocia a infección. Bozzetti refiere en su análisis de sobrevida que el tiempo mayor de 2 años incrementa el riesgo de complicaciones en general [6, 8].

Vergara analizó una cohorte de 2010 a 2015, en la cual se determinó la incidencia de bacteremia en pacientes hospitalizados, comparando pacientes con y sin alimentación parenteral. La variable de tiempo posteriormente se categorizó en intervalos de siete días, correlacionando el tiempo y la infección ($r=0.91$). Los pacientes con más de 7 días tuvieron una prevalencia de infección de 7.5%, mientras que en los pacientes con menos de 7 días la prevalencia fue de 2.9%, (RM 2.8, IC95% 1.04-7.4, $p<0.05$). Por último, otros autores han estudiado el riesgo de sepsis y su relación a la incidencia de infección. Wu identificó que una aparición tardía de infección relacionada a catéter tras el inicio de la nutrición parenteral (media de 1.27 años contra 0.79 años) se asociaba a una menor incidencia de sepsis ($p<0.001$, sin tamaño del efecto); también identificó una elevada prevalencia de alteraciones hepáticas y de la vía biliar (53.2%) [26, 33, 34, 36].

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

3

Planteamiento del Problema

La SIA está indicada en pacientes con FII3. La supervivencia está relacionada a la presencia de complicaciones, y las más comunes y graves son las de tipo infeccioso. Los factores relacionados a IReCa son poco claros y controversiales.

Actualmente es cuestionada la seguridad de la SIA, pues se considera de difícil implementación y muy frecuentemente relacionada a complicaciones por atribución al catéter. Sin embargo, el uso de la SIA en pacientes con falla o insuficiencia intestinal, y bajo la supervisión de un equipo multidisciplinario, disminuye los costos de tratamiento y hospitalización. Existe información limitada sobre la seguridad y frecuencia de las complicaciones relacionadas SIA, los estudios actualmente disponibles son limitados y cuentan con resultados variables, además de que no se ha tomado en cuenta el cuidado continuo del catéter como actitud preventiva en el manejo ambulatorio, a través de un equipo multidisciplinario. La incidencia de bacteremia asociada a catéter central ha sido aceptada actualmente como un marcador de calidad y seguridad de las instituciones que ofrecen SIA [30].

4

Justificación

En México son muy pocas las instituciones de salud que ofrecen SIA debido a la dificultad de su implementación, al seguimiento constante que se demanda sobre los pacientes, y a los costos elevados originados tanto por la atención y suplementación, como al mantenimiento del equipo multidisciplinario necesario.

Existen problemáticas de diversa índole, muchas de ellas que se ven incrementadas ante el vacío del conocimiento científico-tecnológico, a la falta de datos estadísticos confiables y rigurosos, y a la consecuente ausencia de planes de atención y guías de procedimiento. A pesar de ello, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) ha logrado convertirse en centro de referencia que atiende a pacientes con falla/insuficiencia intestinal crónica (FII3) que requieren SIA, tratando a los pacientes de forma multidisciplinaria a través del servicio de Nutriología Clínica y de la clínica de catéteres a cargo de la Subdirección de Epidemiología Hospitalaria.

Las guías de procedimiento han precisado la responsabilidad en la instalación y el cuidado de los dispositivos intravenosos centrales y periféricos, así como los roles en la asistencia de la colocación de los dispositivos, llegando a establecer incluso las medidas de cuidado adecuadas y

seguras, los usos permitidos y normados para la administración de soluciones intravenosas, y los cuidados que deben ser realizados por todo el personal encargado de proveer la atención durante la hospitalización; y por si fuera poco, se han establecido los cuidados ambulatorios que requiere un dispositivo para la administración de SIA, prestando un especial interés en la prevención del paciente, que involucra desde su capacitación consciente y preventiva, hasta la capacidad para efectuar las acciones de curación y conexión en el hogar, con un riesgo mínimo. Así mismo, el INCMNSZ ha logrado establecer protocolos de seguridad para la administración de SIA acordes con estándares internacionales.

A pesar de que en los últimos 15 años estos protocolos han parecido ser efectivos y exitosamente implementados, no se han analizado los resultados desde un punto de vista epidemiológico, desconociendo la incidencia actual de infección (que, como ya se ha comentado, se considera un parámetro de seguridad) y los factores de riesgo asociados a complicaciones infecciosas, lo cual nos lleva a desconocer el verdadero impacto clínico de los protocolos anteriormente descritos, específicamente en la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes. Es una obligación evaluar, a través de la investigación y de la vigilancia epidemiológica, la efectividad de los protocolos y de las guías de cuidado. Pero el beneficio no se detiene únicamente en esos conocimientos, sino que trasciende hacia nuevas rutas terapéuticas, destacando medidas de cuidado más efectivas, la optimización de gastos de atención y la eficiencia administrativa.

Por ello, la propuesta de este estudio va más allá del puntual conocimiento epidemiológico, ya que busca identificar las medidas de cuidado más exitosas, y justificar los protocolos que por años se han perfeccionado dentro de la Institución. El estudio busca trascender en otros ámbitos institucionales, e inclusive que la experiencia y los conocimientos, justificados con rigor metodológico, sean útiles para otros centros que ofrecen (o que planean ofrecer) atención con SIA, e incluso sirvan de base para la elaboración de guías mexicanas de atención y cuidado ambulatorio en estos pacientes. Por último, demostrar la seguridad y la factibilidad de la SIA sobre el tratamiento hospitalario puede abrir el debate para su implementación sistematizada a nivel nacional.

No obstante que en los últimos 15 años se ha tratado a pacientes con SIA en el INCMNSZ, no se han analizado las características clínicas de los pacientes que integran esta cohorte, como la frecuencia de complicaciones infecciosas relacionadas a la SIA, y se desconocen los factores de riesgo y factores asociados a la infección relacionada a catéter central, lo que es relevante por las implicaciones previamente descritas, y principalmente porque su presencia tiene un impacto determinante en el desenlace clínico de los pacientes.

5

Pregunta de investigación

¿El tiempo de tratamiento con SIA es un factor asociado a IReCa, en los pacientes con FII3?

6

Hipótesis

Los pacientes con FII3 que presentaron IReCa tuvieron un tiempo de tratamiento con SIA más prolongado, en comparación a los pacientes con FII3 que no presentaron IReCa.

7

Objetivos

Objetivo General

- Determinar si la duración de tratamiento con SIA se asoció a IReCa en pacientes con FII3.

Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con FII3 en tratamiento con SIA
- Conocer los factores asociados a IReCa en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA.
- Identificar los microorganismos aislados causantes de IReCa, así como el patrón de sensibilidad y resistencia antimicrobiana.
- Evaluar la asociación entre el tipo de microorganismo y el patrón de resistencia antimicrobiana, con los desenlaces y las características clínicas.

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

8

Metodología

8.1 Diseño de estudio

Casos y controles anidado en una cohorte.

8.2 Población

Pacientes con FII3 atendidos por la especialidad de Nutrición Clínica del INCMNSZ.

8.3 Criterios de Inclusión

Pacientes de 18 años o más.

Diagnóstico de FII3 (crónica o permanente).

Que hayan recibido tratamiento con SIA por parte del INCMNSZ de enero de 2002 a noviembre de 2018.

Que hayan pertenecido a la cohorte de *Uso de la terapia médica nutricional: frecuencia, indicaciones y complicaciones metabólicas asociadas a su administración*, con seguimiento semanal por al menos 14 días en la consulta externa del Servicio de Nutriología Clínica y en la Clínica de Catéteres del INCMNSZ.

8.4 Criterios de Exclusión

Pacientes en que no haya sido posible continuar su seguimiento debido a que su atención se haya realizado en otra institución de seguridad social, o en otro estado de la república, sin que se haya podido establecer fecha de último seguimiento, o cuyo seguimiento haya sido intermitente, a grado de no poder documentar adecuadamente las variables de estudio.

Que al momento del egreso de la hospitalización en el INCMNSZ, hayan presentado infección sistémica activa o no remitida asociada a catéter venoso central, o que hayan continuado tratamiento antimicrobiano, dentro de los primeros 14 días tras el egreso.

Que se presenten datos clínicos de infección relacionada al catéter hasta antes de los 14 días posteriores al egreso.

8.5 Criterios de Eliminación

Que en algún momento del estudio expresamente el paciente o los familiares decidan su retiro voluntario del protocolo.

8.6 Definición de caso

Se entiende como caso a los pacientes que presentaron IReCa, siempre y cuando no haya sido dentro de los primeros 14 días posteriores al egreso hospitalario, o tras una nueva hospitalización, pérdida de seguimiento, fin del tratamiento con SIA o cambio de catéter.

8.7 Definición de control

Se entiende por control a los pacientes que no presentaron episodio de IReCa, desde 14 días después del egreso hasta la conclusión de la SIA por nueva hospitalización, pérdida de seguimiento, fin del tratamiento, cambio de catéter o defunción.

8.8 Diseño metodológico

De los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se obtuvieron los datos de las variables a investigar a través del expediente clínico físico, expediente electrónico en sistema ehCOS, Soteci, LABSIS, registros epidemiológicos, notas de la clínica de catéteres, notas del Servicio de Nutriología Clínica y de los expedientes de la Clínica de Catéteres. El seguimiento se consideró desde el primer día de SIA hasta finalizar el tratamiento por resolución de la falla intestinal, defunción, hospitalización, pérdida del seguimiento, cambio de catéter o finalización de la cohorte.

En un principio, el protocolo consideró como variables adicionales el número de catéteres por paciente, motivos de retiro o pérdida de los mismos, y múltiples seguimientos de tratamiento con SIA, intentando documentar el número de casos de IReCa en repetición. No obstante, dos fueron las causas por las que se retiraron dichas variables: al contar con una muestra limitada, un número reducido de pacientes contaban con registros completos de sus demás catéteres y episodios de SIA, lo cual hubiera reducido la muestra a solamente cinco pacientes; y el hecho de que el diseño de casos y controles no puede, por los supuestos de la regresión logística, permitir comparación de distintos tiempos de seguimiento provenientes de un mismo paciente, pues falta la independencia de las variables. Dicha comparación es pertinente en otro tipo de diseño y modelo estadístico, como el caso de una cohorte con análisis de sobrevida y regresión de Cox, en la cual podría considerarse como covariable el número de infecciones o el número de catéteres, pero buscando precisar que la falla no podría ser la presencia de infección, en dicho supuesto.

Otras variables retiradas de los objetivos iniciales fueron el tipo de tratamiento antimicrobiano empleado en los casos de infección, y la frecuencia de rescate del catéter tras el mismo, ya que la información de dichas variables fue escasa.

En la figura 8-1 se ilustra lo anteriormente descrito, para un mayor entendimiento a través de la visualización de la dirección de las variables, y la dirección del análisis.

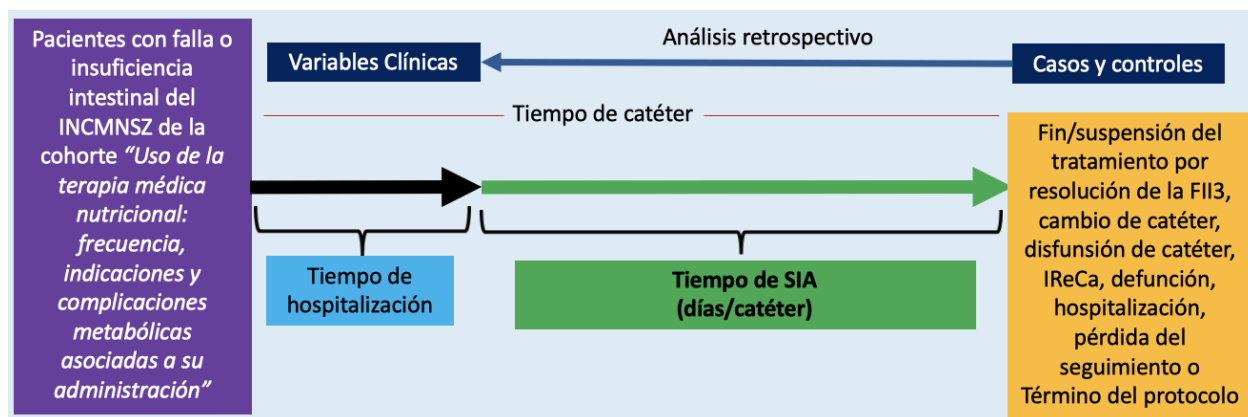


Figura 8-1. Diseño metodológico. Esquema que ilustra la temporalidad y la dirección del análisis de las variables. De color verde se señala la variable independiente, mientras que de amarillo los desenlaces del estudio. El análisis del diseño metodológico de casos y controles es retrospectivo (línea azul).

8.9 Identificación de sesgos

Entiéndase por sesgo a un error sistemático en la recopilación de la información de las variables, que es sumamente más sensible de aparición y efecto en el presente diseño de casos y controles, por lo que su identificación, acorde con un riguroso plan estadístico, puede solventar la aparición de conclusiones erróneas. Los dos sesgos reconocidos como más importantes en el diseño de casos y controles, que deterioran la rigurosidad y la fuerza de las conclusiones, son el sesgo de selección y sesgo de información.

El sesgo de selección, particularmente frecuente en los estudios de casos y controles, se refiere a la elección de los participantes, que de una manera sistemática carga con acciones e intenciones distintas al resto de la población, y principalmente con la población a comparar. Los sesgos de selección que puedo identificar en el estudio, entendiendo que hablamos de casos de infección, hace particularmente visible la evolución clínica de los pacientes, incrementando la probabilidad de registro más exacto de las variables, con mayor descripción y elementos con menos posibilidad de error, a comparación con los pacientes que no fueron considerados como casos de infección, en el que naturalmente la supervisión pudo ser menos clara. Dicho sesgo nos puede sobredimensionar ciertas variables, como la de presencia de sepsis, algunas variables clínicas, e incluso puede que tenga efecto directo sobre la variable independiente, con probabilidades de un registro más certero y veraz.

También la presencia de infección tiene que ver con ciertas cualidades clínicas, que como ya vimos pueden ser sobredimensionadas, pero también menospreciadas, como la ausencia de comorbilidades, por citar un ejemplo, y siendo más preciso, el caso de sepsis, que pudiendo tener otra causa distinta a la IReCa, se pasa por alto cuando el foco es distinto, o cuando se pasa por alto su diagnóstico.

El sesgo de información, muy relacionado al sesgo de selección (por la asignación de caso y de control que conlleva a un trato diferenciado), se refiere al registro diferenciado de los datos, y con altas posibilidades de error, por su naturaleza retrolectiva. En este caso, criterios específicos de selección, así como la eliminación de los pacientes del estudio que mostraban inconsistencias en la temporalidad, fueron los recursos para el control de dicho sesgo. Desde luego, también

un carácter consistente en el juicio de las variables, junto con la revisión repetida de las fuentes de información, se consideró una estrategia preventiva.

Ambos tipos de sesgo también fueron tratados de controlar a través de la estratificación de ciertos tipos de variables, en especial las demográficas y las relativas a la vía central, siendo este grupo de variables el más inconsistente. La claridad de la definición operativa de las variables, así como su facilidad de calificación, intentó controlar los errores de información y selección lo más posible, aunque con el riesgo de generalizar. La directriz *limitar, definir, asignar*, permitió afinar la recolección de los datos de las variables.

Otro ejemplo de sesgo relacionado a la temporalidad, tanto de selección como de información, tiene que ver con la instauración de la clínica de catéteres, y el establecimiento de protocolos de cuidado y curación, los cuales se fueron ajustando a lo largo del tiempo de acuerdo a los recursos disponibles y a la evidencia médica con que se fue contando paulatinamente. La comparación, por ejemplo, de pacientes con SIA en la primera década del siglo XXI, puede no ser pertinente si se toma en cuenta que el protocolo de tratamiento y los recursos para las curaciones fueron modificándose a lo largo del tiempo. En este caso, la estratificación temporal puede considerarse pertinente, aunque en el acceso directo a los protocolos de la institución, los procedimientos fueron descritos de manera más detallada y estructurada en la segunda década del siglo XXI, siendo consistente con el material de curación, que ya se había señalado en el apartado de Marco Teórico (Clorhexidina en combinación con etanol). Incluso pudo haber pacientes que recibieron atención en ambas décadas, lo cual hace más difícil de contener el sesgo mediante una operacionalización correcta de la variable.

Y finalmente, las características propias de la población, que si bien fueron obligadas por el número de participantes tan restringido, hay variables a tomar en cuenta, que pueden reflejar una exposición diferencial, o una relación de variables dependiente-independiente distinta, como el lugar de origen o el nivel socioeconómico, que también lleva a un sesgo de selección dependiente de la temporalidad, pues las circunstancias fueron modificándose al pasar los años con SIA (es decir, la posibilidad de que el estado económico cambie debido al incremento en los egresos personales y familiares, a causa de la condición propia de la FII3, o por reducción de los ingresos, como en el caso de la imposibilidad laboral), y que esta variable pudiera influir de una manera determinante sobre la infección, siendo paralela al tiempo, y confusora del mismo. Por ello la importancia en la definición de las variables, el estudio de su posible acción confusora, y su plan estadístico para su análisis.

Adicionalmente puntualizamos que para el control de riesgos, y para maximizar los alcances del diseño de estudio, se siguió las recomendaciones de la guía STROBE al momento de elaborar el escrito final.

8.10 Variables

Las variables consideradas en el presente estudio se enlistan en la tabla 8-1. Se presenta inicialmente la variable independiente, la variable dependiente y variables explicativas auxiliares, para después presentar las covariables agrupadas en cinco conjuntos: variables demográficas, variables de características clínicas, variables descriptivas de la falla o insuficiencia intestinal, variables descriptivas del acceso venoso central y variables descriptivas de los microorganismos aislados.

Tabla 8-1. Variables consideradas en el estudio. De color gris las variables principales (dependiente e independiente) y auxiliares, de color azul las variables demográficas, de color verde las variables relativas a la condición clínica de los pacientes, de color rojo las variables relativas a la falla e insuficiencia intestinal, de color amarillo las variables que describen al acceso venoso central, y de color morado las variables que describen los microorganismos aislados.

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Tiempo de tratamiento con SIA (días de tratamiento con SIA, variable independiente)	Número de días en que el paciente se encontró bajo SIA, contados desde el fin de la hospitalización y consecuente inicio de la suplementación hasta la finalización del tratamiento, presencia de infección, cambio de catéter, rehospitalización o defunción.	Cuantitativa discreta	días	Número de días
Presencia de infección relacionada a catéter (IReCa, variable dependiente)	Diagnóstico de infección según la presencia de criterios clínicos sugestivos de la misma (fiebre, síntomas generales, evidencia de alteraciones en laboratorio) y el aislamiento en cultivo del microorganismo causal, sin evidencia de algún sitio originario de la infección que no se encuentre relacionado con la vía central. Considera también la infección en el sitio de salida o del trayecto del catéter.	Cualitativa nominal	falla	0)No; 1)Sí
Motivo de finalización del seguimiento	Motivo por el cual se terminó el conteo de los días de tratamiento con SIA. Rehospitalización no considera la estancia clínica en servicios de atención ambulatoria o en servicios de urgencias.	Cualitativa nominal	motivo	1)Infección/colonización; 2)Rehospitalización; 3)Defunción; 4)Fin del tratamiento; 5)Pérdida de seguimiento; 6)Cambio de catéter por causa no infecciosa
Edad	Edad del paciente en años cumplidos, al momento del inicio del seguimiento con SIA	Cuantitativa continua	edad	Años

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Lugar de residencia	Estado de la república en el que el paciente radica de manera estable, sin considerar la radicación temporal cercana al INCMNSZ o alguna otra institución para la atención de su enfermedad. Los estados de la república fueron tomados de acuerdo a las claves y nombres asignados por el marco geoestadístico del INEGI.	Cualitativa nominal	residencia	1)Aguascalientes; 2)Baja California; 3)Baja California Sur; 4)Campeche; 5)Coahuila de Zaragoza; 6)Colima; 7)Chiapas; 8)Chihuahua; 9)Ciudad de México; 10)Durango; 11)Guanajuato; 12)Guerrero; 13)Hidalgo; 14)Jalisco; 15)México; 16)Michoacán de Ocampo; 17)Morelos; 18)Nayarit; 19)Nuevo León; 20)Oaxaca; 21)Puebla; 22)Querétaro de Arteaga; 23)Quintana Roo; 24)San Luis Potosí; 25)Sinaloa; 27)Tabasco; 28)Tamaulipas; 29)Tlaxcala; 30)Veracruz de Ignacio de la Llave; 31)Yucatán; 32)Zacatecas.
Sexo	Sexo del paciente, el cual es tomado directamente del expediente en el apartado de ficha de identificación. Hace referencia exclusivamente a la condición biológica, sin estudio del género.	Cualitativa nominal	sexo	0)Masculino; 1)Femenino
Estado Civil	Condición social del paciente, relativo a su situación de relación con pareja, al inicio de SIA. Se asigna y clasifica de acuerdo a lo reportado en la ficha de identificación, en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	civil	1)Soltero; 2)Casado; 3)Viudo; 4)Divorciado o separado; 5)Unión libre
Nivel socioeconómico	Estrato socioeconómico establecido por los criterios siguientes: Ingreso familiar total; Número de miembros de familia; Vivienda; Ocupación; Gasto en alimentación; Lugar de procedencia; Estado de salud familiar. La clasificación socioeconómica es acreditada por parte de trabajo social, a través de una visita domiciliar y de documentos presentados por el paciente (INSP, 2008).	Cualitativa ordinal	social	0)Exención de pago; 1)4% del costo real (pudiendo variar hasta el 40% del costo); 2)14% del costo real (pudiendo variar del 4% al 31%); 3)33% del costo real (pudiendo variar del 14.2% al 72.6%); 4)55% del costo real (pudiendo variar del 0.1% al 120.2%); 5)76% del costo real (pudiendo variar del 2.8% al 78.9%); 6)Pago del costo real; 7)15% adicional al costo real (variando el incremento del 0% hasta un 151.2%).
Ocupación	Condición laboral del paciente al inicio de SIA. Se asigna y clasifica de acuerdo a lo reportado en la ficha de identificación, al inicio del conteo de los días de SIA.	Cualitativa nominal	ocupación	1)Trabajador independiente; 2)Empleado; 3)Hogar; 4)Desempleado; 5)Pensionado; 6)Estudiante; 7)Otro
Religión	Creencia y/o práctica religiosa ejercida por del paciente. Se asigna y clasifica de acuerdo a lo reportado en la ficha de identificación, al inicio del conteo de los días de SIA.	Cualitativa nominal	religión	1)Católica; 2)Cristiana; 3)Judía; 4)No profesa; 5)Otra

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Grado de estudios	Escolaridad máxima alcanzada por el paciente. No se distingue entre concluida e incompleta.	Cualitativa ordinal	escolaridad	1)Sin estudios; 2)Primaria; 3)Secundaria; 4)Bachillerato; 5)Licenciatura; 6)Posgrado
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco, no considerando forma de consumo, cantidad o persistencia del hábito	Cualitativa nominal	tabaco	0)No; 1)Sí
Abuso de Alcohol	Antecedente de abuso de alcohol, o antecedente de alcoholismo, no considerando forma de consumo, cantidad o persistencia del hábito. Consumo referido como ocasional en el expediente, no fue considerado.	Cualitativa nominal	alcohol	0)No; 1)Sí
Consumo de drogas ilegales	Antecedente de consumo de drogas ilegales, no considerando tipo, forma de consumo, cantidad o persistencia del hábito	Cualitativa nominal	drogas	0)No; 1)Sí
Dispositivos a permanencia	Variable que considera el uso de dispositivos invasivos, o de adecuaciones anatómicas por paciente, al momento de encontrarse en tratamiento con SIA, con el objetivo de realizar drenaje de desechos biológicos, o administración de medicamentos o alimento, sin considerar el acceso venoso central.	Cualitativa nominal	dispositivos	0)No; 1)Sí
Número de dispositivos a permanencia por paciente	Número de dispositivos o adecuaciones anatómicas empleadas por paciente, al momento de encontrarse en tratamiento con SIA.	Cualitativa nominal	numdisp	0, 1 y 2. Debido a que la variable únicamente consideró como número máximo el de dos dispositivos por persona, se consideró trabajar como variable cualitativa ordinal.
Presencia de estoma enterocutáneo	Abertura artificial abdominal que conecta la piel con los intestinos, con el objetivo de drenaje intraluminal, presentes durante el tratamiento con SIA.	Cualitativa nominal	estoma	0)No; 1)Sí
Gastrostomía descompresiva	Sonda gastrocutánea que tiene el objetivo de descomprimir en determinadas condiciones clínicas, durante el tratamiento con SIA.	Cualitativa nominal	gastros	0)No; 1)Sí
Dispositivos de alimentación enteral	Sondas orogástricas, nasogástricas, con avance yeyunal, o de tipo enterogástrico, enteroyeyunal o enteroileal, que tienen la encomienda de administrar alimentos o líquidos, durante el tratamiento con SIA.	Cualitativa nominal	sng	0)No; 1)Sí
Dispositivo VAC	Presencia del dispositivo como parte del tratamiento del paciente	Cualitativa nominal	vac	0)No; 1)Sí
Drenaje urinario	Presencia de drenaje urinario a permanencia, en el paciente	Cualitativa nominal	foley	0)No; 1)Sí
Otro dispositivo terapéutico	Presencia de algún otro tipo de dispositivo terapéutico en el paciente	Cualitativa nominal	otrodisp	0)No; 1)Sí

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Condiciones clínicas acompañantes	Presencia de enfermedades o condiciones clínicas acompañantes de la falla intestinal.	Cualitativa nominal	enfermedad	0)No; 1)Sí
Número de condiciones clínicas acompañantes	Número de enfermedades acompañantes a la condición clínica del paciente	Cualitativa nominal	numenf	Número de condiciones clínicas acompañantes
Diabetes Mellitus	Diagnóstico de Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal	diabetes	0)No; 1)Sí
Hipertensión Arterial	Diagnóstico de Hipertensión Arterial	Cualitativa nominal	hipertension	0)No; 1)Sí
Insuficiencia Renal Crónica	Diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica	Cualitativa nominal	irc	0)No; 1)Sí
Lesión Renal Aguda durante el tratamiento con SIA	Diagnóstico de Lesión Renal Aguda durante el curso del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	ira	0)No; 1)Sí
Patología Tiroidea	Diagnóstico de patología tiroidea, de cualquier tipo	Cualitativa nominal	tiroides	0)No; 1)Sí
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Cualitativa nominal	eii	0)No; 1)Sí
Depresión o trastorno depresivo-ansioso	Diagnóstico de Depresión o de trastorno depresivo-ansioso durante el curso del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	depression	0)No; 1)Sí
Enfermedad Hepática	Diagnóstico de enfermedad hepática de cualquier tipo	Cualitativa nominal	hepatica	0)No; 1)Sí
Daño hepático relacionado a SIA	Diagnóstico de daño hepático relacionado al tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	daohepnpt	0)No; 1)Sí
Sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o choque séptico, relacionado a SIA	Diagnóstico de sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o choque séptico en el transcurso del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	sepsis	0)No; 1)Sí
Infección en tegumento o músculo, relacionado a SIA (excepto IReCa)	Infección en epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo o capas musculares, de presentación aguda o crónica, acompañante del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	tejblandos	0)No; 1)Sí. Dicha variable excluye la condición de IReCa, la cual se trabaja aparte, y que abarca infección del sitio de salida o del trayecto del catéter.
Infección de vías urinarias relacionada a SIA	Infección de vías urinarias crónica, acompañante del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	ivu	0)No; 1)Sí
Infección de vías respiratorias inferiores relacionada a SIA	Infección de vías respiratorias inferiores, aguda o crónica, acompañante del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	neumonía	0)No; 1)Sí
Infección de otro sitio anatómico no especificado, relacionada a SIA (excepto IReCa)	Diagnóstico de otro tipo de infección, de distinto sitio anatómico al de tejidos blandos, vía urinaria, vía respiratoria inferior o relacionada a catéter, que acompañe al tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	otrainf	0)No; 1)Sí. Dicha variable excluye, por definición, la condición de IReCa, la cual se trabaja como variable aparte, y que abarca infección del sitio de salida o del trayecto del catéter.

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Neutropenia	Estado de disminución del número total de neutrófilos a menos de 4000 células por mililitro de sangre, acompañante del tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	neutropenia	0)No; 1)Sí
Inmunosupresión	Estado clínico de inmunosupresión relacionada al tratamiento con SIA	Cualitativa nominal	inmunosup	0)No; 1)Sí
Infección por virus de inmunodeficiencia humana	Diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana	Cualitativa nominal	vih	0)No; 1)Sí
Neoplasia maligna	Diagnóstico de neoplasia maligna	Cualitativa nominal	neoplasia	0)No; 1)Sí
Enfermedad diverticular	Diagnóstico de enfermedad diverticular	Cualitativa nominal	diverticulos	0)No; 1)Sí
Miopatía inflamatoria	Diagnóstico de miopatía inflamatoria	Cualitativa nominal	miopatía	0)No; 1)Sí
Enfermedad autoinmune	Diagnóstico de enfermedad autoinmune no especificada	Cualitativa nominal	autoinmunes	0)No; 1)Sí
Deterioro cognitivo mayor	Diagnóstico de deterioro cognitivo mayor	Cualitativa nominal	demencia	0)No; 1)Sí
Neumopatía crónica	Diagnóstico de neumopatía crónica, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa nominal	neumopatía	0)No; 1)Sí
Cardiopatía	Diagnóstico de enfermedad cardíaca de cualquier tipo	Cualitativa nominal	cardiopatía	0)No; 1)Sí
Enfermedad vascular cerebral	Diagnóstico de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica o hemorrágica	Cualitativa nominal	evc	0)No; 1)Sí
Patología trombótica	Diagnóstico de trombosis, sin especificar sitio anatómico	Cualitativa nominal	trombosis	0)No; 1)Sí
Insuficiencia vascular periférica	Diagnóstico de insuficiencia vascular, ya sea arterial o venosa	Cualitativa nominal	insufvasc	0)No; 1)Sí
Otro estado patológico no especificado	Diagnóstico de otro estado patológico no especificado	Cualitativa nominal	otraenf	0)No; 1)Sí
Peso	Peso del paciente, en kilogramos, registrado al inicio de la SIA	Cuantitativa continua	peso	Kilogramos
Talla	Talla del paciente, en centímetros, registrada al inicio de la SIA	Cuantitativa continua	talla	Metros
Índice de Masa Corporal	Resultado de dividir el peso en kilogramos, entre la talla en metros, al cuadrado. Para su cálculo, se tomará en cuenta el peso y la talla al inicio de la SIA	Cuantitativa continua	imc	Resultado de calcular kg/m ²
Nutrición parenteral domiciliaria	Administración parenteral domiciliaria de micronutrientes, carbohidratos, lípidos y proteínas	Cualitativa nominal	npt	0)No; 1)Sí
Hidratación parenteral domiciliaria	Administración parenteral domiciliaria de líquidos y electrolitos	Cualitativa nominal	hidratacion	0)No; 1)Sí
Consumo de líquidos y/o alimentos por vía oral, o mediante sonda enteral	Consumo de alimentos y/o líquidos por vía oral, administración de los mismos por vía enteral, o ambas.	Cualitativa nominal	alimentos	0)No; 1)Sí

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Diagnóstico de falla o insuficiencia intestinal	Diagnóstico de falla, o diagnóstico de insuficiencia intestinal, de acuerdo a la demanda de los requerimientos nutricionales del paciente (clasificación de la FII3)	Cualitativa nominal	diagnostico	1)Falla intestinal; 2)Insuficiencia intestinal
Etiología de la FII3	Causa de la FII3	Cualitativa nominal	etiologia	1)Enfermedad inflamatoria intestinal; 2)Enteritis por radiación; 3)Neoplasia maligna; 4)Pseudooclusión intestinal; 5)Fístula; 6)Enteropatía congénita; 7)Intestino corto; 8)Otro
Tipo de acceso venoso central	Categoría del acceso venoso central instalado, tanto por la estructura como por el material con que fue realizado, así como por las indicaciones de establecimiento a que se encuentran obligadas.	Cualitativa nominal	cateter	1)Catéter venoso central estándar (Poliuretano); 2)Puerto implantable; 3)Hickman; 4)Se desconoce; 5)Otro
Sitio anatómico de instalación del acceso central	Sitio anatómico en que fue instalado el acceso venoso central	Cualitativa nominal	anatomico	1)Yugular derecho; 2)Yugular izquierdo; 3)Subclavio derecho; 4)Subclavio izquierdo; 5)Periférico derecho; 6)Periférico izquierdo; 7)Inguinal derecho; 8)Inguinal izquierdo; 9)Se desconoce
Servicio que instaló el acceso venoso central	Servicio clínico del INCMNSZ en donde fue instalado el acceso venoso central	Cualitativa nominal	servicio	1)Hospitalización; 2)Urgencias o terapia intensiva; 3)Radiointervención; 4)Cirugía general; 5)Estancia corta; 6)Fuera del INCMNSZ; 7)Se desconoce; 8)Otro
Tunelización	Trayecto artificial en el que se recorre el catéter a nivel subcutáneo hasta la emergencia del o los lúmenes, y que tiene por objetivo prevenir la colonización o infección del catéter en su ingreso al torrente sanguíneo	Cualitativa nominal	tunelizacion	0)No; 1)Sí
Uso adicional del acceso venoso central	Uso adicional a la nutrición y/o hidratación parenteral, del acceso venoso central	Cualitativa nominal	usoadicional	0)No; 1)Sí
Frecuencia de conexión del acceso venoso central	Frecuencia de conexión por días de la semana, del acceso venoso central	Cualitativa nominal	conexion	1)Diaria; 2)No diaria; 3)Se desconoce
Aislamiento microbiológico	Aislamiento del microorganismo causante de IReCa, a través del cultivo efectuado en laboratorio	Cualitativa nominal	aislamiento	0)No; 1)Sí
Tipo de microorganismo aislado	Clasificación de los microorganismos aislados por reino y familia	Cualitativa nominal	micro	1)Bacteria; 2)Hongo; 3)No especificado o desconocido; 4)Otro; 5)Mixto
Número de aislamientos por paciente	Número de aislamientos microbiológicos realizados por paciente, en el mismo primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cuantitativa discreta	numaisl	Número entero, sin decimales

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Clave estadística	Escala de medición
Número de aislamientos gram positivos	Número de aislamientos de microorganismos gram positivos, por paciente, en el primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cuantitativa discreta	grampos	Número entero, sin decimales
Número de aislamientos gram negativos	Número de aislamientos de microorganismos gram negativos, por paciente, en el primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cuantitativa discreta	gramneg	Número entero, sin decimales
Número de aislamientos de hongos	Número de aislamientos de microorganismos del reino fungi, por paciente, en el primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cuantitativa discreta	hongos	Número entero, sin decimales
Presencia de antibiograma	Realización de estudio de antibiograma, en el primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cualitativa nominal	antibiograma	0)No; 1)Sí
Sitio de aislamiento	Sitio de aislamiento del microorganismo, en el primer evento de IReCa, de acuerdo a la definición operacional de la variable dependiente	Cualitativa nominal	sitio	1)Hemocultivo; 2)Cultivo de catéter; 3)Secreción del túnel; 4)No especificado o desconocido; 5)Otro
Número total de aislamientos	Número de aislamientos reportados en el total de los pacientes que participaron en la investigación.	Cuantitativa discreta	totalaislamientos	Número entero, sin decimales
Género y especie de los microorganismos aislados	Taxonomía del microorganismo aislado, siendo agrupado principalmente por familia, género y especie (clasificación complementaria a la variable que precisa la familia)	Cualitativa nominal	genero	Categorizado de acuerdo a la frecuencia de aislamientos
Antibiograma Sensible	Categoría clínica en la cual el aislamiento bacteriano presenta inhibición <i>in vitro</i> por una concentración de antimicrobiano asociado a altas posibilidades de éxito terapéutico.	Cualitativa nominal	sensible	0)No; 1)Sí
Antibiograma Intermedio	Categoría clínica en la cual el aislamiento bacteriano presenta inhibición <i>in vitro</i> por una concentración de antimicrobiano asociado a un efecto terapéutico de resultado incierto.	Cualitativa nominal	intermedio	0)No; 1)Sí
Antibiograma Resistente	Categoría clínica en la cual el aislamiento bacteriano presenta inhibición <i>in vitro</i> por una concentración de antimicrobiano asociado a altas posibilidades de fracaso terapéutico.	Cualitativa nominal	resistente	0)No; 1)Sí

Se elaboró un formato auxiliar para el registro de las variables, manteniendo el mismo orden y facilitando el vaciamiento de los datos. Dicho formato se encuentra en el anexo “A”.

8.11 Tamaño de la muestra

Ante la pertinencia de utilizar estudios previos que hubieran utilizado nuestra variable independiente (tiempo del catéter) y que tuvieran resultados significativos, con la intención de realizar el cálculo de la muestra para el presente estudio, se recurrió a diversos estudios, siendo el de Reimund (2002) el que había analizado dicha variable, que reportó infección relacionada a catéter de acuerdo a la duración del apoyo nutricional; no obstante, dicho estudio, al igual que la gran mayoría de los que se realizaron bajo el dominio de dicho diseño prospectivo de cohorte, presentó sus resultados por incidencia, lo cual no era adecuado para aplicarse en nuestro modelo de casos y controles, pues el cálculo acertado debía relacionarse a medidas de proporción o prevalencia.

Por tanto, se utilizó la fórmula de diferencia de proporciones para el cálculo del tamaño de la muestra, de Schlesselman. Los datos obtenidos para dicho cálculo se obtuvieron del estudio de Bozzetti (2002). Se obtuvo la diferencia de proporciones de variables que mostraron diferencia estadísticamente significativa, y que se hallaran en relación a las variables consideradas en el presente trabajo, aunque no se tratara directamente de la variable independiente, pero sí a la dependiente. En este caso, se tomó el calibre del catéter, con un valor de $p=0.001$ en la prueba estadística. El grupo de comparación fue el de un calibre menor a 2mm (10% de prevalencia de infección), mientras que el grupo de estudio fue el de un calibre mayor a 2mm (36% de prevalencia de infección). Así, la fórmula de Schlesselman se sustituye a continuación:

$$n = \frac{P1(1 - P1) + P2(1 - P2)}{(P1 - P2)^2} * (Z\alpha + Z\beta)^2$$

Donde:

$Z\alpha$ =Precisión 95%=1.96

$Z\beta$ =Poder 80% =0.842

$P1$ =Valor de la proporción del grupo de diferencia=0.10

$P2$ =Valor de la proporción en el grupo de estudio=0.36

Sustituyendo:

$$n = \frac{0.10(1 - 0.10) + 0.36(1 - 0.36)}{(0.10 - 0.36)^2} * (1.96 + 0.842)^2$$

$$n = \frac{(0.10 * 0.90) + (0.36 * 0.64)}{(0.26)^2} * (2.802)^2$$

$$n = \frac{0.09 + 0.2304}{0.0676} * 7.851204$$

$$n = \frac{0.3204}{0.0676} * 7.851204$$

$$n = 4.739644 * 7.851204$$

$$n = 37.21$$

Dando un total de 37 individuos, y agregando un 20% de pérdidas, un total de 44 individuos necesarios para identificar diferencias significativas en el estudio.

8.12 Estadística

El vaciamiento de los datos y la descripción inicial fue efectuado a través de tres hojas de cálculo de Excel, con el cual fue posible resumir y obtener medidas iniciales de frecuencia y porcentaje. La primera hoja tuvo las variables de cada sujeto de estudio; la segunda contó el número de catéteres por cada sujeto, a lo largo de su estancia en el INCMNSZ, datos que fueron obtenidos a través de la clínica de catéteres (hoja que finalmente sólo fue útil para el recabado de la información); y la tercera hoja fungió para recopilar las medidas de frecuencia de los microorganismos aislados, por género y especie. La primera hoja de cálculo fue llevada al programa de análisis estadístico STATA versión 13, para efectuar mediciones descriptivas y pruebas analíticas.

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo. Las variables de tipo cualitativo se describieron por frecuencia y porcentaje, mientras que las de tipo cuantitativo continuo por medidas de tendencia central y dispersión; a estas últimas, se aplicaron las pruebas de distribución normal de *Shapiro-Wilk* y de *Sesgo y Kurtosis*, para determinar las medidas de resumen adecuadas, y se aplicó la función *ladder* y *gladder* a las variables que rechazaron la hipótesis nula (error alfa de 0.05), para aplicar fórmulas matemáticas que llevaran a la normalidad de la variable; dicha transformación fue para realizar el análisis estadístico, y no tuvo fines descriptivos. Las variables que presentaron normalidad tanto en las pruebas de *Shapiro-Wilk* como en la de *Sesgo y Kurtosis* fueron *edad*, *talla* y *numenf*. Mediante los códigos *hist* se identificó visualmente la distribución. Para las variables *dias*, *peso* e *imc*, la normalización se llevó a cabo a través del logaritmo (función *log*) para la primera, y mediante la inversa (función *1/"variable"*) para las dos siguientes.

Las variables cuantitativas con normalidad fueron descritas con media y desviación estándar (DE), mientras que las de distribución anormal con mediana y rango intercuartil (RIC, 25%-75%). Para las variables cualitativas, las medidas de resumen fueron la frecuencia y porcentaje, a través de la función *tab* y *codebook*, mientras que para las variables cuantitativas la función descriptiva fue *sum "variable", detail*.

Las medidas de frecuencia y porcentaje de los microorganismos se obtuvieron directamente del programa Excel.

Debido a la naturaleza de la variable dependiente "*presencia de infección*", y a la variable independiente "*días de seguimiento del catéter*" el modelo estadístico a aplicar fue el de regresión logística binaria.

Antes de construir el modelo, se corroboraron los supuestos de la regresión logística: linealidad, independencia de errores y multicolinealidad. La linealidad en regresión logística se logra a través de la función *logit* para variables categóricas (y la conversión a categóricas de las variables cuantitativas mediante estratificación), y excluyendo las variables no monótonas (es decir, las de crecimiento o decrecimiento interrumpido); la linealidad debe ser consistente tras la iteración. La independencia de errores habla sobre las variables y su temporalidad; en este caso, en la metodología se estableció tomar únicamente el registro del primer periodo de seguimiento de SIA, y el primer catéter, ya que considerar un segundo periodo como periodo independiente, o un segundo catéter, viola la independencia de error (por ejemplo, un paciente que tenga dos periodos distintos de SIA, o que haya tenido dos catéteres distintos). Y finalmente, la multicolinealidad, que nos obliga a descartar covariables altamente relacionadas.

El modelo se construyó, inicialmente determinando las posibles asociaciones entre las variables, sintetizando asociaciones de acuerdo al conocimiento científico previo, al diseño del estudio y pruebas de hipótesis. En este caso, es importante, como primer paso, identificar una posible asociación entre la variable dependiente e independiente, para posteriormente identificar asociaciones posibles entre las distintas covariables (variables de interés directo o variables de tipo confusoras). Dado el tipo de diseño, destaca la importancia de una posible asociación entre infección y otras covariables, sin ser necesariamente la variable tiempo (por hipótesis del presente estudio) como la determinante para partir en el análisis de los resultados. En tal caso, al poder incluir en el modelo de regresión logística tanto variables categóricas como variables cuantitativas, hacia un desenlace dicotómico, el modelo se mantiene sin cambios a lo largo del estudio, pues es de principal importancia el identificar variables que se asocien a la infección. Por tanto, como primera parte del modelo, se construyeron asociaciones mediante tablas de contingencia y prueba de X^2 para variables categóricas (comando STATA *tab falla "covariable", row chi*), y gráficos lineales en caso de variables cuantitativas (gráfico de cajas y bigotes, con el comando STATA *graph box "covariable", over (falla)*). Las variables que, al momento de realizar las tablas de contingencia, encuentran valores esperados (calculados manualmente, en plataforma Excel, corroborados en STATA con la función *expected*) menor a dos, o en al menos un 20% del total de los valores esperados menor a cinco, se aplicará la prueba Exacta de Fisher, con cálculo de las permutaciones de cada valor de la tabla, y finalmente la aplicación de la fórmula clásica de la prueba, obteniendo directamente el valor de p, o también calculándolo en STATA con el comando *exact*. De la misma forma, las variables cuantitativas se categorizaron en dos grupos, de acuerdo a la mediana, para aproximar lo más posible la homogeneidad de ambos grupos, como se relata más adelante. Igualmente, para preservar la independencia de las variables, en caso de que la variable estudiada resultara en diferencia significativa, con alguna otra asociación lógica o recomendada en la literatura, se prueba la independencia, y de ser conveniente se creó una variable adicional, como es el caso de la variable *número de enfermedades*, que para mantener su independencia de las condiciones clínicas asociadas a la presencia de IReCa, se procedió a crear variables "sin la significativa", como fue el caso de la variable *depresión*, que al encontrarse asociada de manera significativa a IReCa y a número de enfermedades, se procedió a la creación de la variable *sin depresión*.

Como bien se había comentado, las variables cuantitativas posteriormente procedieron a estratificarse, siguiendo las recomendaciones por parte de la literatura, o en su defecto dividir por cuartiles, para posteriormente aplicar la función *logit*, graficar y determinar si hay crecimiento o decrecimiento monótono (criterio de linealidad). No obstante, a pesar de la presente recomendación, debido a la muestra limitada, se decidió dividir las variables cuantitativas en dos categorías, de acuerdo al valor de la mediana hacia abajo, y por encima de la mediana. Solamente la variable de índice de masa corporal se categorizó en tres grupos, de acuerdo a las recomendaciones de la literatura (bajo peso, normal y sobrepeso/obesidad), previamente constatando la frecuencia homogénea de la categorización; en el caso de la variable edad, no se pudo separar el grupo de 65 años o más, ya que se dividía a la población de manera heterogénea, con menos del 25% de los casos en ese grupo, y 75% de 18 a 64 años, motivo por el cual finalmente se dividió la edad en los grupos de 49 años o menos, y más de 49 años.

También los gráficos dirigidos son útiles para identificar influencia directa e indirecta entre las variables. Ello nos permite filtrar del modelo variables asociadas a la infección, con gran influencia, o que pueden ser altamente confusoras (como el registro de neutropenia, que por estudios previos podemos afirmar su relación con sepsis, y esta última estar altamente asociada a la infección relacionada a catéter).

La construcción del modelo de regresión logística también considera un análisis estratificado, en el cual podemos también contemplar las covariables que consideramos con fuerte influencia entre la dependiente e independiente. En el caso de la variable sepsis, se calculó la Razón de Momios (RM) ponderada por Mantel-Haenzsel, con el comando STATA *cc falla días, by(sepsis)*.

En todas las asociaciones entre la variable dependiente y las covariables categóricas, posterior al rechazo de la hipótesis nula mediante el modelo estadístico correspondiente, se procedió al cálculo de la RM a través de la fórmula $[(a*d)/(c*b)]$. Se calculó el Intervalo de Confianza (IC) con la fórmula $IC = estadística \pm \text{valor del grado de confianza por distribución } Z_{\alpha/2} * Error Estándar (EE) \text{ de la estadística}$. Para ello, se estableció la siguiente fórmula:

$$e^{In(RM) \pm (Z_{\alpha/2} * EE)}$$

En este caso, $Z_{\alpha/2}$ corresponde, para una confianza del 95% (0.975, a dos colas 0.025 por cada extremo) el valor de distribución Z corresponde a 1.96. Es importante aclarar que para efectuar el cálculo a 90% el número correspondiente en la distribución Z es de 1.645, el cual se utilizó en algunas circunstancias especiales. Para el cálculo del EE se utilizó la siguiente fórmula:

$$EE = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Es importante precisar que, una vez efectuado el cálculo de la RM, y obteniendo el valor de p a través de las pruebas respectivas, ya sea por X^2 , exacta de Fisher o Mantel-Haenzsel, el valor de p es a una cola, por lo cual el doble de dicho valor nos ofrece la significancia real para el IC. Todos estos datos, para mayor precisión, fueron obtenidos a través de la hoja de cálculo Excel y el software Epi Info™ de la CDC. El valor de p en estas pruebas estadísticas, siendo de una cola, es sólo una orientación, ya que el valor real interpretativo se construye con la RM y sus IC, y se complementa con el modelo de regresión logística.

Las medidas epidemiológicas calculadas fueron la prevalencia de exposición en los casos ($PECa = a/ni$), la prevalencia de exposición en los controles ($PECo = c/no$), Momio de la exposición en los casos ($MECa = a/b$), momio de la exposición en los controles ($MECo = c/d$), el riesgo atribuible en los expuestos ($RAE = RM - [1/RM]$) y finalmente el cálculo del riesgo atribuible poblacional ($RAP = [a/ni] * RAE$). Especialmente estos dos últimos no toman importancia si no hay diferencia estadística significativa, y su interpretación es la proporción de la población que se lograría evitar, si se retira la exposición. La siguiente figura es auxiliar para la construcción de la tabla de contingencia y la aplicación de las fórmulas. En este protocolo, nuestros casos y controles se determinan en base a la variable dependiente, es decir la presencia de IReCa, mientras que la exposición es una variable cuantitativa que haya sido categorizada en dos grupos de estudios, o una variable categórica dicotómica.

	Exposición		Total
	Sí	No	
Casos	a	b	ni
Controles	c	d	no
Total	mi	mo	N

El siguiente paso es la construcción del modelo multivariante de regresión logística. En este caso, las variables que mostraron en el modelo univariante de regresión logística binaria un valor de $p < 0.25$, son incluidas en este paso. Se irá aplicando pruebas de razón de verosimilitud, y se eliminarán variables que resulten no significativas (a menos que exista una razón biológica que obligue a la estratificación, lo cual no fue visto durante el análisis), observando los cambios en la RM. No fue necesario el empleo de test de Wald para eliminación de variables, ya que fue imposible construir un modelo multivariable, dada la ausencia de significancia estadística de las variables en relación a la falla. Aunque no fue posible construir un modelo univariado de regresión logística, se construyó uno con las variables *numdisp*, *npt*, *diagnostico*, *anatómico* y *tunelización*, siendo incapaz para la construcción de un modelo multivariado. Tampoco mediante la estratificación se logró la construcción del modelo multivariado.

En el modelo de regresión logística, el comando STATA *logistic* ofrece el resultado de la RM, con su prueba de hipótesis nula, cálculo del EE e IC95%. El comando *logit* da los valores para construir el modelo de regresión, y es el que se utiliza para reportar los resultados en el presente estudio.

El paso posterior, en la aplicación del modelo, es la bondad de ajuste o calibración, la cual se realiza a través del test de Hosmer Lemeshow (comando STATA *estat gof*, *t*, misma función que nos ofrece los valores observados y esperados de cada variable, y que debe aplicarse tras el comando *logit* con las variables finales). Se efectuó una revisión de la categorización de las variables, de las tablas de contingencia y prueba de interacciones.

Para más detalles sobre las acciones estadísticas realizadas, tales como la transformación y normalización de las variables, consultar el anexo “B” al final de la obra.

8.14 Comités de Investigación y Bioética

El protocolo “*Uso de la terapia médica nutricional: frecuencia, indicaciones y complicaciones metabólicas asociadas a su administración*”, con registro **2119**, fue aprobado por el comité de Ética e Investigación del INCMNSZ, y se agregó una enmienda ampliando el periodo de estudio por un año, en el documento con folio **82/2018**. Los datos obtenidos y vaciados en los formatos de registro cuentan con resguardo dentro de la institución. Las hojas de cálculo para análisis estadístico únicamente cuentan con el folio de los formatos.

8.15 Factibilidad

Por su diseño no implicó costos adicionales a la investigación en curso. Únicamente se encontró impedimento por datos incompletos en expedientes, por notas antiguas en expedientes electrónicos que no se vaciaron a la actual base de datos, y por registros incompletos en la clínica de catéteres. El protocolo recibió apoyo total para su realización por parte de los trabajadores y autoridades de la institución, en especial de la Clínica de Catéteres, Epidemiología, Archivo Clínico, y desde luego Nutrición Clínica.

Resultados

Revisando los antecedentes de registro en la Clínica de Catéteres, cumplieron con los criterios de inclusión 39 pacientes, obteniendo finalmente una muestra de 29 pacientes tras corroborar criterios de exclusión, y en ausencia de criterios de eliminación. La figura 9-1 explica los motivos de exclusión de los 10 pacientes.

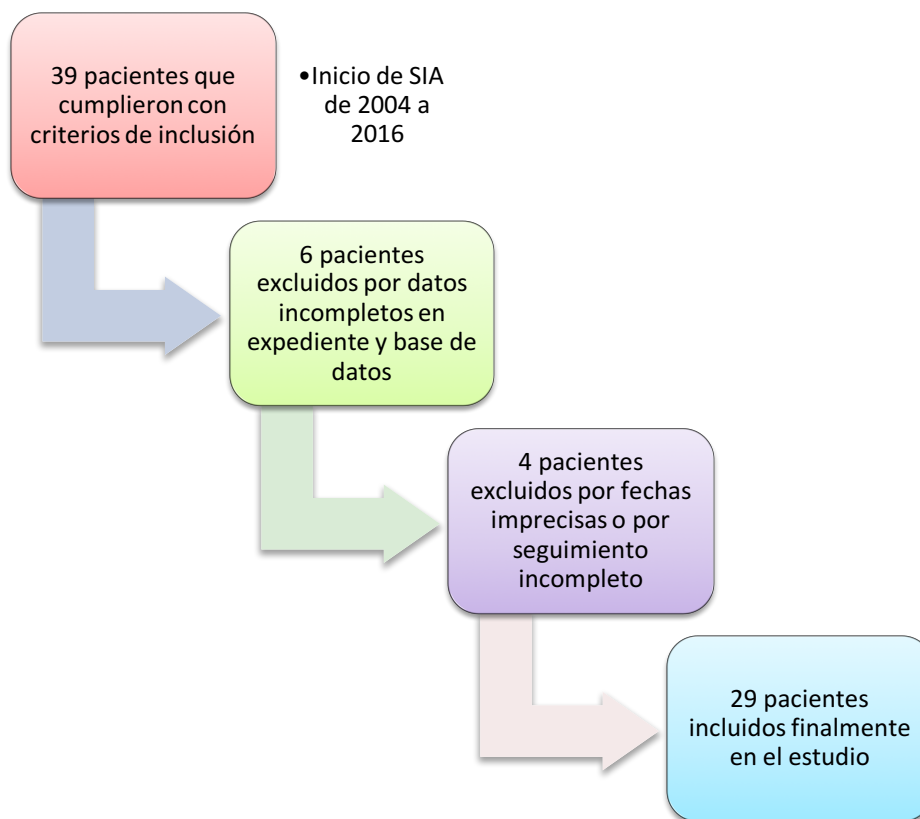


Figura 9-1: Flujograma de selección de la población de estudio. Los motivos de exclusión fueron por insuficiencia de datos completos para poder realizar el registro de las variables, fechas imprecisas, seguimiento inconcluso o dudoso durante el SIA, y por repetición (doble registro).

9.1 Variables principales

La variable *tiempo de tratamiento con SIA* mostró un sesgo hacia la derecha, por lo cual se tuvo que transformar la variable, y al ser la variable independiente en la hipótesis, se presentan todas las medidas de tendencia central para distribución no normal (Tabla 9.1). En el gráfico B-1A, en el anexo “B”, se puede observar el histograma de distribución, así como los detalles de la trans-

formación y categorización de la variable en las tablas B-3, B-4, y el histograma de la variable transformada en la figura B-2A.

Se reitera que el tratamiento con SIA considera las tres características principales: suplementación intravenosa de nutrimentos y líquidos, su aplicación ambulatoria, y el contar con acceso venoso central, que, en esta variable, adiciona a la definición el estado de catéter de primera vez, como condición ambulatoria, a la par del inicio del tratamiento. Esto es importante aclararlo, ya que el tiempo de tratamiento con SIA termina hasta que finaliza alguna de las tres características (relativas a la suplementación, relativas al manejo ambulatorio clínico, y relativas a la condición del catéter de primera vez), excluyendo subsecuentes episodios de tratamiento con SIA con distintos catéteres, por razones ampliamente descritas en metodología, y por supuestos de las pruebas estadísticas (independencia). Para más información, consultar la sección de metodología y la tabla 8-1.

Se acumularon 7071 días de catéter con SIA, entre los 29 individuos, con una tasa calculada de 1,9525 casos de IReCa, por cada 1000 días/catéter de SIA.

Tabla 9-1. Medidas de resumen del tiempo de tratamiento con SIA. Variable independiente.

Medida de resumen	Valores (días)
Mínimo	14
Percentil 5%	28
Percentil 10%	30
Percentil 25%	59
Mediana	187
Percentil 75%	321
Percentil 90%	738
Percentil 95%	743
Máximo	814
Moda	59

Los motivos de finalización del tratamiento con SIA se enlistan en la figura 9-2, con medidas de frecuencia y porcentaje. En este caso, la variable infección/colonización no encontró como motivo de finalización la presencia de colonización, siendo todos los casos considerados como infección en los registros clínicos, en la gran mayoría de los casos no especificando el inicio de tratamiento farmacológico, el cambio/salvamento del catéter, o las características clínicas que permiten observar la respuesta ante la infección. Si bien, la covariable de sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o choque séptico relacionado a SIA intenta describir (al igual que la variable de infección de tejidos blandos relacionada a SIA) el desarrollo de

estos estados de respuesta a la infección, debido al diseño del estudio, a su atributo retroactivo, y a que dichas respuestas no pueden ser atribuidas a estos tipos de infección (pues también hay estados de infección a otros órganos, o incluso a patologías clínicas no infecciosas que desarrollan dichos estados), no podemos, entonces, empatar el motivo de finalización por causa infecciosa con las características clínicas donde se encuentre respuesta local o sistémica. Es importante señalar las razones por las que no se muestran mayores datos descriptivos de dicha variable.

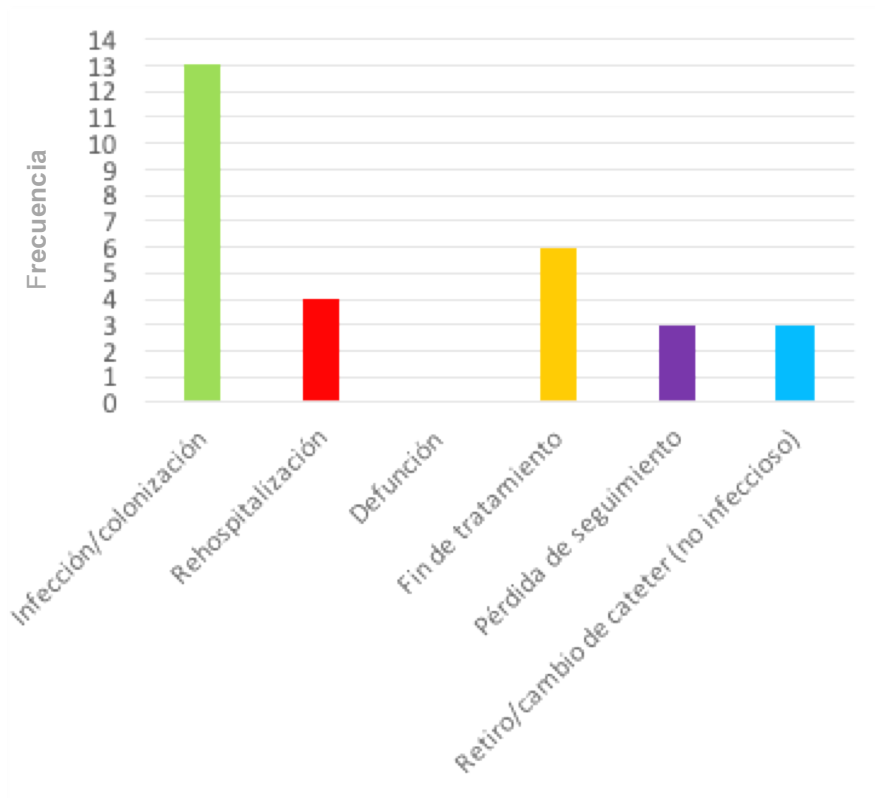


Figura 9-2. Motivo de finalización del tratamiento con SIA.

El número total de casos de IReCa se estableció finalmente en 14 pacientes. En un caso se consideró inicialmente como motivo de finalización de SIA la rehospitalización, cumpliendo en la hospitalización con criterios de infección relacionada a catéter, independiente del motivo de ingreso, que fue traumatismo de tórax, presentando en su estancia hospitalaria disfunción de catéter y diagnóstico de IReCa ambulatoria.

Para identificar asociación entre la variable dependiente y la variable independiente, se realizó la prueba de regresión logística. Como bien se comentó en el apartado de estadística, se corroboró el cumplimiento de los supuestos antes de la aplicación de dicho modelo.

La variable dependiente fue la presencia de infección relacionada a catéter, la cual hemos abreviado a lo largo del estudio como IReCa. De manera estadística, la definimos como una va-

riable cualitativa dicotómica, con valor de presencia o ausencia, de acuerdo a lo relatado en las fuentes de registro clínico, ya sea a través de un diagnóstico médico, o ante la presencia de aislamiento por hemocultivo, punta de catéter, túnel o tejido circundante al orificio de salida. 14 pacientes fueron categorizados como IReCa presente (valor 1 en la hoja de cálculo, 48.275%), mientras que los restantes 15 pacientes se tomaron como IReCa ausente (valor 0 en la hoja de cálculo, 51.725%). Dicha variable, para los análisis posteriores, no requirió de ajustes o modificaciones estadísticas.

Acercas de la variable independiente, de acuerdo a nuestra hipótesis de trabajo, se operó el tiempo de tratamiento con SIA en días, como variable cuantitativa discreta. La variable al inicio mostró una distribución no normal, con sesgo a la derecha y acumulación de los datos del lado izquierdo (muchos casos con pocos días de tratamiento, y algunos casos con tiempo prolongado. Véase la figura B-1A). Tanto las pruebas de distribución por sesgo y curtosis, como la de Shapiro-Wilk, mostraron pruebas significativas, lo cual obligó rechazar la hipótesis nula y comprobar la distribución no normal (Tabla B-2), con la posterior transformación de la variable para llegar a la normalidad (Tabla B-3).

Se creó la variable *categorica de tiempo*, utilizando como punto de división la mediana (185, ver tabla B-4). Se consideró como exposición más de 187 días, y como no exposición 187 días o menos.

Antes de aplicar el modelo estadístico, se realizó una tabla de contingencia entre la variable categórica de tiempo y la variable de IReCa (Tabla 9-2).

Tabla 9-2. Tabla de contingencia entre la variable *Presencia de infección relacionada a catéter* y la variable secundaria *Categorica de tiempo*. La variable categórica de tiempo se consideró como exposición por encima de los 187 días.

	Días de tratamiento con SIA >187	Días de tratamiento con SIA ≤187	
Presencia de IReCa	5	9	14
Ausencia de IReCa	9	6	15
	14	15	29

Al aplicar los criterios descritos en el apartado de bioestadística para la prueba de X^2 , se cumplió con los valores esperados para poder aplicar la prueba, con un valor por distribución X^2 de 1.7104 con un grado de libertad, valor de p de 0.1909. No obstante, dado que contamos con valores totales previamente determinados por grupos (valores de resultado ya conocidos en la categoría de tiempo, y valores de resultado ya conocidos en la categoría de IReCa), se realizó la prueba por Mantel-Haenszel, con un valor de X^2 de 1.6514 con un grado de libertad, y valor de p de 0.1987, por lo cual no fue posible rechazar la hipótesis nula.

El MECa fue de 0.555, mientras en el MECo fue de 1.50. La RM fue de 0.3703, con un IC95% de 0.082 a 1.666. La PECa fue de 0.357, mientras que la PECo fue de 0.600. Debido a que no hubo rechazo de la hipótesis nula, el cálculo del RAE y del RAP no son de interés estadístico.

Siguiendo la secuencia del modelo propuesto en el apartado de bioestadística, se siguió hacia la aplicación de la regresión logística, a través de la función *logit* del programa STATA,

entre la variable de IReCa y la categoría de tiempo. Los valores de los parámetros calculados en la regresión se resumen en la tabla C-1 del anexo “C”.

Consideramos el modelo categórico descrito en la tabla 9-2 como el recomendado, para poder afirmar la ausencia de asociación entre la variable dependiente y la independiente. Con un valor de p de 0.1886, es imposible rechazar la hipótesis nula de no diferencia entre las variables, y corroboramos a través del cálculo de Pseudo- R^2 la mínima asociación entre las variables (aunque no olvidemos que, en regresión logística, el Pseudo- R^2 es aproximado, ya que es resultado de la comparación de la razón de verosimilitud del modelo). Por tanto, es imposible continuar con un modelo de regresión multivariado que considere la variable independiente expuesta en nuestro estudio, que considere a la variable independiente.

9.2 Variables demográficas

La media de edad fue de 48.82 años (DE \pm 17.91 años). En los pacientes que presentaron infección, la media de edad fue de 44.57 \pm 18.22 años, mientras que en los pacientes sin infección fue de 52.80 \pm 17.26 años, sin diferencias significativas (Tabla C-2). La variable categórica de edad no se asoció a IReCa, con un valor de p de 0.335 por prueba de Mantel-Haenszel (Tabla B-7, distribución de X^2 de 2.7923). Quince pacientes fueron mujeres (51.72%). La distribución de la variable dependiente, con respecto al sexo, se resume en la tabla 9-3, mientras que el resto de las variables demográficas se resumen en la tabla 9-4, con sus respectivas pruebas de hipótesis.

Tabla 9-3. Distribución de la variable dependiente por sexo. No hubo diferencias significativas, a través de la prueba de X^2 , con un valor de distribución de 0.8563, y un valor de p de 0.355 con un grado de libertad.

Sexo	Presencia de IReCa	Ausencia de IReCa
Femenino	6 (20.68%)	9 (31.03%)
Masculino	8 (27.86%)	6 (20.68%)
Total	14 (48.28%)	15 (51.72%)

Tabla 9-4. Resumen de las variables demográficas. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para identificar diferencias significativas entre los pacientes con y sin presencia de IReCa. El porcentaje es de acuerdo a la n de la variable.

Variable	Subdivisión	Presencia de IReCa	Ausencia de IReCa	Exacta de Fisher
Estado civil (n=29)	Soltero	3 (10.34%)	3 (10.34%)	0.907
	Casado	5 (17.24%)	8 (27.59%)	
	Viudo	1 (3.45%)	0	
	Divorciado/Separado	4 (13.79%)	3 (10.34%)	
	Unión libre	1 (3.45%)	1 (3.45%)	

Variable	Subdivisión	Presencia de IReCa	Ausencia de IReCa	Exacta de Fisher
Ocupación (n=29)	Trabajador independiente	1 (3.45%)	1 (3.45%)	0.706
	Empleado	2 (6.90%)	3 (10.34%)	
	Hogar	5 (17.24%)	5 (17.24%)	
	Desempleado	4 (13.79%)	2 (6.90%)	
	Pensionado	1 (3.45%)	4 (13.79%)	
	Estudiante	1 (3.45%)	0	
Religión (n=29)	Católica	12 (41.38%)	12 (41.38%)	0.732
	Cristiana	1 (3.45%)	1 (3.45%)	
	Judía	1 (3.45%)	0	
	No Profesa	0	2 (6.90%)	
Grado de estudios (n=28)	Sin estudios	1 (3.57%)	0	0.591
	Primaria	2 (7.14%)	1 (3.57%)	
	Secundaria	2 (7.14%)	3 (10.71%)	
	Bachillerado	2 (7.14%)	6 (21.43%)	
	Licenciatura	5 (17.86%)	5 (17.86%)	
	Posgrado	1 (3.57%)	0	
Nivel socioeconómico (n=28)	1	3 (10.71%)	5 (17.86%)	0.772
	2	4 (14.29%)	5 (17.86%)	
	3	4 (14.29%)	1 (3.57%)	
	4	1 (3.57%)	1 (3.57%)	
	5	0	1 (3.57%)	
	6	1 (3.57%)	0	
	7	1 (3.57%)	1 (3.57%)	
Lugar de residencia (n=7)	9. Ciudad de México	2 (28.57%)	2 (28.57%)	1.000
	15. Estado de México	1 (14.29%)	0	
	16. Michoacán de Ocampo	1 (14.29%)	0	
	22. Querétaro de Arteaga	1 (14.29%)	0	

Veintidós pacientes (78.57%) se encontraron con clasificación socioeconómica en el nivel tres o menos, lo cual significa que el costo real de la atención debe exentarse del 0% al 33%. Es importante enfatizar estos datos, ya que el costo real de la atención por SIA es muy alto, tanto por los insumos necesarios, como por el equipo multidisciplinario requerido. La atención es demandada por pacientes que cuentan con bajos recursos y vulnerabilidad social, siento elemental la seguridad social institucional para recibir el tratamiento adecuado.

La variable *lugar de residencia* solamente se determinó en 7 pacientes. También es una variable relevante, pues refleja que la atención brindada por el INCMNSZ tiene interés nacional, y es menester la discusión acerca de los determinantes de la salud y el acceso equitativo. Ninguna de las variables demográficas mostró ser significativa en las pruebas de hipótesis, con relación a la variable dependiente.

9.3 Variables relativas a la condición clínica de los pacientes

En este apartado tratamos sobre los hábitos, condiciones clínicas de los pacientes, y enfermedades acompañantes a la FII3. Las variables se dividen en cuatro grandes grupos: hábitos, dispositivos y drenajes temporales y a permanencia, condiciones clínicas acompañantes (enfermedades), y medidas antropométricas al inicio del tratamiento con SIA. Cabe destacar que se recabaron las variables más comunes, pues se dependía del registro homogéneo de las mismas. Por ejemplo, se tomó en cuenta únicamente hábitos como tabaquismo, consumo de alcohol y toxicomanías, descartando otro tipo de hábitos comunes en la historia clínica; estas variables se consideraron como positivas o negativas, simplemente con el antecedente de exposición, sea o no el consumo actual, y sin determinar cantidad. Igualmente, en relación a las medidas antropométricas, solamente fue posible recabar información de manera homogénea en peso y talla al inicio del tratamiento con SIA. Las variables de dispositivos y drenajes temporales y a permanencia fueron indagados escrupulosamente, tanto en notas médicas, como en hojas de enfermería. Las variables se resumen en las tablas 9-5, 9-6, 9-7 y figura 9-3. En las tablas se estipula la prueba de hipótesis, en relación a la variable dependiente, y se marca con rojo las de significancia estadística.

En las variables de hábitos, 7 casos no presentaron algún tipo de antecedente de consumo de alcohol, tabaco o drogas, y 4 casos se relacionaron a la variable dependiente. La prueba de hipótesis y la distribución de las variables se resumen en la tabla 9-5.

Tabla 9-5. Hábitos de los participantes en el estudio. La prueba estadística realizada fue la exacta de Fisher.

Hábitos	Con IReCa (n=14)	Sin IReCa (n=15)	Total (n=29)	Exacta de Fisher
Presencia de algún hábito de consumo	8/11 (72.72%)	10/13 (76.92%)	7/24 (70.83%)	0.673
Tabaquismo	8/12 (66.66%)	10/13 (76.92%)	18/25 (72.00%)	0.673
Abuso de alcohol	2/12 (16.67%)	1/13 (7.69%)	3/25 (12.00%)	0.593
Consumo de drogas ilegales	1/11 (9.09%)	1/13 (9.69%)	2/24 (8.33%)	1.000

En la variable de dispositivos a permanencia, encontramos la presencia de alguna condición en el 89.66% de los participantes, con una distribución homogénea en relación a la variable dependiente, siendo en pacientes con IReCa de 85.71%, y en pacientes sin IReCa de 93.33%. En la tabla 9-6 se presenta la frecuencia de cada uno de los dispositivos y drenajes por separado.

Tabla 9-6. Frecuencia de los dispositivos y drenajes temporales y a permanencia. La prueba de hipótesis se realizó a través de la exacta de Fisher.

Dispositivos y drenajes	Con IReCa (n=14)	Sin IReCa (n=15)	Total (n=29)	Exacta de Fisher
Dispositivos a permanencia	12 (85.71%)	14 (93.33%)	26 (89.66%)	0.598
Presencia de estoma enterocutáneo	9 (64.29%)	14 (93.33%)	23 (79.31%)	0.080
Gastrostomía descompresiva	3 (21.43%)	1 (6.67%)	4 (13.79%)	0.330
Dispositivos de alimentación enteral	3 (21.43%)	1 (6.67%)	4 (13.79%)	0.330
Dispositivo VAC	1 (7.14%)	1 (6.67%)	2 (6.90%)	1.000
Drenaje urinario	—	—	—	—
Otro dispositivo terapéutico	2 (14.29%)	—	2 (6.90%)	0.224

En relación al número de dispositivos por paciente, 3 de ellos (10.34%) no presentó algún tipo de dispositivo, 17 pacientes (58.62%) tuvo un dispositivo, y 9 pacientes (31.03%) dos dispositivos. La figura 9-3 resume la distribución del número de dispositivos en relación a la variable dependiente. No hubo diferencias significativas con la prueba de hipótesis por exacta de Fisher, con valor de p de 0.344.

El número máximo de condiciones clínicas por paciente fue de 10, frecuencia vista en dos pacientes, mientras que el número mínimo fue de una condición en un solo paciente. La frecuencia de cada condición clínica se expone en la tabla 9-7, con su distribución de acuerdo a la variable dependiente y sus pruebas de hipótesis, la mayoría mediante la exacta de Fisher, puntualizando situaciones en las que fue posible cumplir con los supuestos de la prueba de X^2 para su aplicación.

Respecto a las condiciones clínicas acompañantes, el promedio por individuo fue de 4.72 con una DE de 2.35. La variable, como ya se comentó previamente, presentó una distribución normal. En relación a la distribución por la variable dependiente, entre los pacientes con IReCa el promedio fue de 5.64 condiciones clínicas por paciente, con una DE de 2.43, mientras que en los pacientes sin IReCa fue de 3.86 condiciones, con 1.99 de DE. Dicha diferencia fue significativa a través del modelo de regresión logística (tabla C-3), aunque, como se verá más adelante, la variable de sepsis, SIRS y choque séptico tuvieron un efecto confusor, y al ser eliminada dicha variable, la asociación se perdió (tabla C-4). A continuación, explicamos detalladamente este procedimiento, el cual fue llevado a cabo también con las variables que resultaron significativas (depresión y trastorno depresivo-ansioso, y patología trombótica).

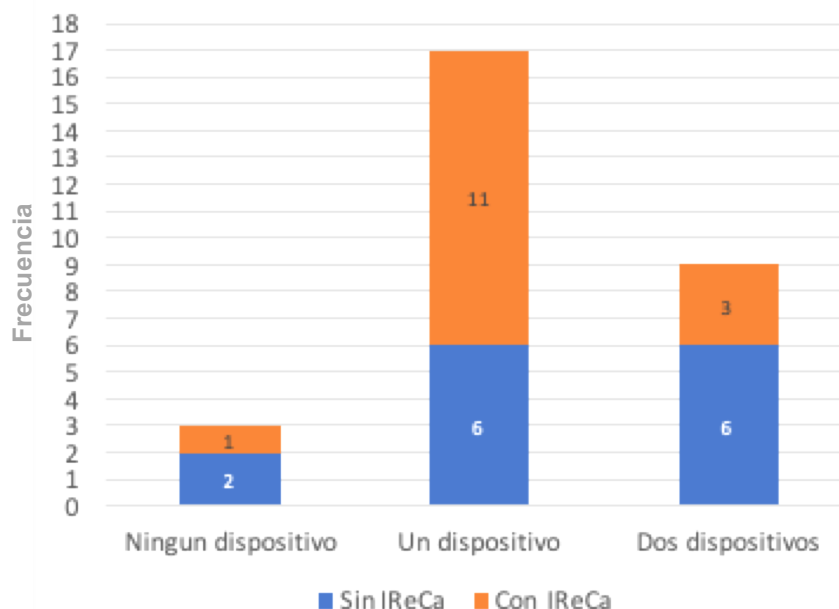


Figura 9-3. Número de dispositivos por paciente. A través de la prueba exacta de Fisher, el número de dispositivos a permanencia por paciente no tuvo resultado significativo, al ser contrastado con la variable dependiente, con un valor de p de 0.344

Todos los pacientes presentaron algún tipo de condición clínica acompañante. Se cuidó la independencia de las variables entre número de enfermedades y la presencia de IReCa, y en especial las variables que por su definición operacional pudieran ser confusoras de IReCa, precisando en la escala de medición de las variables *Infección de otro sitio anatómico no especificado, relacionada a SIA* e *Infección en tegumento o músculo, relacionado a SIA*, la exclusión de IReCa. Para el estudio de cada condición clínica, la cual pudiera verse relacionada con alguna otra condición, o incrementada por el total de las condiciones clínicas (por ejemplo, la variable depresión, que posiblemente se ve exacerbada por el número de condiciones acompañantes), se creó variable número de enfermedades sin la condición clínica acompañante, para lograr la independencia de las variables.

En el caso de la variable *categoría de número de enfermedades acompañantes* (tabla B-4, del anexo “B”), la RM se obtuvo al realizar una tabla de contingencia, en la cual la exposición se consideró como más de 4 enfermedades. En este caso, el intervalo de confianza fue de 1.0169 a 24.0952. En dicha variable, el valor de más de 4 enfermedades se consideró como exposición, mientras que el valor de 4 o menos como no exposición. La RM fue de 4.95, MECa 1.80, MECo 0.3636, PECa 0.6428, PECo 0.2666, RAE 0.7979, y RAP de 0.5129. Con ello, podemos interpretar que el número de enfermedades es una variable de exposición asociada a la presencia de IReCa, y la erradicación de comorbilidades a 4 o menos patologías acompañantes puede tener un efecto proporcional preventivo del desarrollo de IReCa al 51.29% del total de la población, y al 79.79% en los pacientes que directamente fueron diagnosticados con IReCa.

Tabla 9-7. Frecuencia de las condiciones clínicas acompañantes. La prueba estadística realizada en la gran mayoría de los casos fue la exacta de Fisher, por no lograr cumplir los supuestos para la prueba de X^2 . Se marca con asterisco las dos variables en las que se pudo aplicar la prueba de X^2 .

Condición clínica	Con IReCa (n=14)	Sin IReCa (n=15)	Total (n=29)	Valor de p
Diabetes Mellitus	2 (14.28%)	—	2 (6.89%)	0.224
Hipertensión Arterial	—	3 (20.00%)	3 (10.34%)	0.224
Insuficiencia Renal Crónica	2 (14.28%)	3 (20.00%)	5 (17.24%)	1.000
Lesión Renal Aguda durante el tratamiento con SIA	5 (35.71%)	9 (60.00%)	14 (48.27%)	0.189* ($X^2=1,7185$)
Patología Tiroidea	2 (14.28%)	4 (26.66%)	6 (20.68%)	0.651
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1 (7.14%)	2 (13.33%)	3 (10.34%)	1.000
Depresión o trastorno depresivo-ansioso	9 (64.28%)	4 (26.66%)	13 (44.83%)	0.039* ($X^2=4.2450$)
Enfermedad Hepática	5 (35.71%)	2 (13.33%)	7 (24.13%)	0.215
Daño hepático relacionado a SIA	5 (35.71%)	4 (26.66%)	9 (31.03%)	0.700
Sepsis, SIRS o choque séptico, relacionado a SIA	11 (78.57%)	1 (6.66%)	12 (41.37%)	0.001
Infección en tegumento o músculo, relacionado a SIA (Excepto IReCa)	1 (7.14%)	1 (6.66%)	2 (6.89%)	1.000
Infección de vías urinarias relacionada a SIA	2 (14.28%)	1 (6.66%)	3 (10.34%)	0.598
Infección de vías respiratorias inferiores relacionada a SIA	5 (35.71%)	2 (13.33%)	7 (24.13%)	0.215
Infección de otro sitio anatómico no especificado, relacionada a SIA (Excepto IReCa)	4 (28.57%)	—	4 (13.79%)	0.042
Neutropenia	1 (7.14%)	—	1 (3.44%)	0.483
Inmunosupresión	1 (7.14%)	—	1 (3.44%)	0.483
Infección por virus de inmunodeficiencia humana	—	—	—	—
Neoplasia maligna	3 (21.42%)	7 (46.66%)	10 (34.48%)	0.245
Enfermedad diverticular	2 (14.28%)	2 (13.33%)	4 (13.79%)	1.000
Miopatía inflamatoria	1 (7.14%)	1 (6.66%)	2 (6.89%)	1.000
Enfermedad autoinmune	1 (7.14%)	2 (13.33%)	3 (10.34%)	1.000
Deterioro cognitivo mayor	1 (7.14%)	—	1 (3.44%)	0.483
Neumopatía crónica	3 (21.42%)	2 (13.33%)	5 (17.24%)	0.651
Cardiopatía	3 (21.42%)	3 (20.00%)	6 (20.68%)	1.000
Enfermedad vascular cerebral	1 (7.14%)	—	1 (3.44%)	0.483
Patología trombótica	6 (42.85%)	1 (6.66%)	7 (24.13%)	0.035
Insuficiencia vascular periférica	—	—	—	—
Otro estado patológico no especificado	2 (14.28%)	4 (26.66%)	6 (20.68%)	0.651

No obstante, es necesario puntualizar que la variable de *Sepsis, SIRS o choque séptico, relacionado a SIA*, como comorbilidad acompañante, puede considerarse no independiente a la variable IReCa, pues no fue descartada en el contexto de la infección por IReCa. Por ello, se procedió a eliminar la variable *sepsis, SIRS y choque séptico del número de enfermedades acompañantes*, y se creó la variable *número de enfermedades, excluyendo sepsis*, abreviada como *sin sepsis* (tabla B-5 y figura B-5). En dicha variable encontramos distribución normal, con prueba de sesgo y curtosis con valor de sesgo de 0.1903, curtosis 0.5806, prueba de X^2 de 2.20 y valor de p por distribución de X^2 de 0.3325 con un grado de libertad. En la prueba de Shapiro-Wilk, el valor de Z fue de -0.011, con valor de p de 0.5043 (tabla B-5). En ambas pruebas fue imposible rechazar la hipótesis nula, aceptando normalidad. La media de la variable fue de 4.31 enfermedades, con una DE de 2.28. La mediana fue de 4, por lo cual se procedió a la categorización de la variable, de la misma manera que la variable de *número de enfermedades acompañantes*, nombrándola *número de enfermedades acompañantes (sin sepsis)*, siendo la exposición más de 4 enfermedades, y la no exposición 4 o menos (tabla B-6). Todos estos detalles estadísticos se explican complementariamente en el anexo “B”.

Una vez creada la variable dicotómica *número de enfermedades acompañantes (sin sepsis)*, con clave *numenf sin sepsis*, se realizaron tres tablas de contingencia, las cuales se numeran para mayor facilidad explicativa: 1) *IReCa y numenf sin sepsis*; 2) *sepsis y numenf sin sepsis*; 3) *IReCa y sepsis* (tabla B-6).

En el primer análisis, la prueba realizada, al contar con valores de resultado determinados previamente, fue de Mantel-Haneszel, con resultado estadístico de 1.6168, valor de p por distribución X^2 0.2035, RM 2.75, IC95% 0.5828-12.9759, MECa 1.00, MECo 0.3636, PECa 0.500, PECo 0.2626, y RAP y RAE no calculables por imposibilidad del rechazo de la hipótesis nula.

En el segundo análisis, la prueba estadística realizada, por valores de resultado no determinados previamente, fue la exacta de Fisher, ya que el número esperado de frecuencia en cada casilla, mayor o igual a 5, solamente se dio en el 75% de los casos (mínimo de 80%), y el valor de p de la prueba fue de 1.000, con la imposibilidad de rechazo de la hipótesis nula. También se realizó la prueba estadística de t-student entre la variable cualitativa dicotómica de sepsis, como divisora de los grupos, y la cuantitativa discreta de número de condiciones clínicas acompañantes, sin sepsis, con un valor de p de 0.4188. Por tanto, se concluye la no asociación entre el desarrollo de sepsis, SIRS o choque séptico relacionado a SIA, y el número de enfermedades acompañantes, por lo cual se procedió al último análisis.

En el tercer análisis, la prueba estadística realizada fue de X^2 , con un valor de distribución 15.4349 y un valor de p con un grado de libertad de 0.000086, RM 51.33, IC95% 4.6708-564.1554, MECa 3.6666, MECo 0.0714, PECa 0.7857, PECo 0.0666, RAP 0.7704 y RAE de 0.9805.

Por todo lo anterior, tras la interpretación de los tres análisis estadísticos, posterior a la asociación entre el número de enfermedades acompañantes y el desarrollo de IReCa, podemos afirmar que no era válido el criterio de independencia, ya que la variable *Sepsis, SIRS o choque séptico, relacionado a SIA* se encontraba fuertemente asociada a la variable IReCa, y al retirar dicha variable, la asociación entre el número de enfermedades y el desarrollo de IReCa se pierde, de la misma forma que la asociación entre el número de enfermedades acompañantes y sepsis, y al demostrar que no existe asociación entre ambas, mediante el tercer análisis podemos observar que los registros de *sepsis, SIRS y choque séptico* relacionado a SIA, fue fuertemente asociado al desarrollo de IReCa. Por tanto, la conclusión es que *sepsis, SIRS y choque séptico* es una variable

claramente confusora entre el número de enfermedades e IReCa, demostrando que la asociación no fue real, y que afecta la independencia entre las variables.

En el análisis descriptivo de la asociación, observamos que un caso de sepsis no se vio relacionado a IReCa, sin determinar otra etiología, y en tres casos se presentó IReCa sin desarrollo de sepsis, SIRS o choque séptico. Hablamos de once casos en los que la presencia de ambas variables coincidió, e inicialmente consideramos que la asociación pudo ser temporal, y explicativa de la variable dependiente hacia la covariable. Sin embargo, no podemos asegurar dicha direccionalidad, ya que, por el tipo de estudio, no podemos descartar que la sepsis, el choque séptico o el SIRS hayan sido debidos a alguna otra causa, relacionada o no con IReCa. Por tanto, aunque la relación entre el desarrollo de sepsis, choque séptico y SIRS con IReCa suena lógica, y además se verifica estadísticamente, con una RM muy fuerte, de 51.33, no podemos descartar que el desarrollo de dicha condición clínica haya sido debido a otra causa, independiente de IReCa (hay asociación, mas no causalidad). No obstante, y ya se detallará en la discusión, podemos sacar provecho de la asociación, al sugerir la vigilancia clínica y datos clínicos sugestivos de sepsis, choque séptico y SIRS, en el contexto de SIA, anticipadamente al desarrollo de IReCa; para ello, necesitaríamos el desarrollo de estudios en los que podamos determinar sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP) de la clínica de sepsis, SIRS y choque séptico, hacia el desarrollo de IReCa. En este caso, la PECa fue de 78.57%, lo cual sería un anticipo estadístico al VPP de una eventual prueba diagnóstica, utilizando criterios clínicos de inflamación para diagnosticar IReCa en pacientes con SIA.

De la misma forma, la prevención de sepsis, SIRS o choque séptico, en el contexto del tratamiento con SIA, parece ser una obligación en la atención, ya que su erradicación elimina el 77.04% de los casos de IReCa en la población general (tratada con SIA), y el 98.05% de los casos de IReCa en la población que directamente presentó la enfermedad. Por tanto, la discusión se debe centrar en si prevenir el desarrollo de sepsis, SIRS o choque séptico, puede prevenir el desarrollo de IReCa. En la cuestión lógica, podríamos pensar que el IReCa es consecuencia de dicho estado clínico, pero también podemos crear hipótesis al respecto, y sugerir estados presépticos, o de inflamación crónica, que finalmente deriven en respuesta inflamatoria sistémica e IReCa. Por tanto, puede que la direccionalidad no sea tan clara, por lo cual podríamos considerar como hipótesis alternativas un estado de inflamación previo al desarrollo de IReCa, y una vez identificándolo, podríamos prevenir el desarrollo de ambas condiciones deletéreas para la estabilidad del paciente en tratamiento con SIA (véase el apartado 7 de la discusión).

Únicamente se realizó la regresión logística para la asociación entre sepsis, SIRS y choque séptico, y la presencia de IReCa. La razón por la cual se excluyó la relación entre el número de enfermedades y la presencia de IReCa fue por la falta de independencia entre las variables. La prueba de hipótesis entre la variable cualitativa de sepsis, choque séptico y SIRS, y la variable de IReCa se encuentra en la tabla C-4.

A través de la prueba de regresión logística, se puede comprobar la asociación estadística entre las variables. El Pseudo-R² fue de 0.4342. Al aplicar el comando de STATA *logistic* para obtener la RM en la regresión logística, con un resultado de 51.33 con IC95% de 4.67-564.15 (coincidente con los cálculos mediante las fórmulas aplicadas a la tabla de contingencia, lo cual corrobora la correcta aplicación del modelo), mientras que la constante fue de 0.21 con IC95% 0.061-0.745. En la tabla C-4 se muestran los resultados de la regresión con el comando *logit*.

Entre las condiciones clínicas (o enfermedades) acompañantes, logramos identificar la asociación entre dos variables más: *depresión o trastorno depresivo-ansioso*, y *patología trombótica*. Se iniciará el abordaje epidemiológico y estadístico de cada variable, en relación a la variable dependiente. La figura 9-4 resume las variables asociadas a IReCa, por su RM e IC95%. Por

otra parte, la figura 9-5 describe la asociación entre las covariables, para identificar variables confusoras.

La variable depresión y trastorno depresivo-ansioso pudo asociarse estadísticamente de manera significativa a través de la prueba de X^2 , con valor resultado de la prueba de 4.2450, y valor de p de 0.039. La asociación estadística fue corroborada posteriormente con la prueba de regresión logística (tabla C-6). En la asociación se calculó la RM, que fue de 4.95, con un IC95% de 1.0169 a 24.0952, MECa 1.80, MECo 0.3636, PECa 0.6428, PECo 0.2666, RAE 0.7979, y RAP de 0.5129. Cabe destacar la coincidencia de la distribución entre esta variable, y la variable construida *categorica de número de enfermedades (o condiciones clínicas) acompañantes*. Se revisó directamente la coincidencia de la distribución con el comando STATA *list cat numenf depresion*, con la intención de observar la posible correspondencia entre los valores, siendo descartada.

Sobre la variable de patología trombotica, la asociación inicial se realizó mediante la prueba exacta de Fisher (por un único valor en una de las casillas, control-expuesto, y por valores esperados menores a 5 en más del 20% de los casos), con un valor de p de 0.035, y la asociación se corroboró mediante la prueba de regresión logística (tabla C-7). La RM fue de 10.5, con IC95% de 1.0651 a 103.5097, MECa 0.75, MECo 0.0714, PECa 0.4285, PECo 0.0666, RAE 0.9047, y RAP 0.3877.

Acerca de la variable de *Infección de otro sitio anatómico no especificado, relacionada a SIA*, la regresión logística no fue realizada por la ausencia de valores en el evento, y la ausencia de los casos. Los cuatro casos positivos en la variable fueron directamente relacionados con la presencia de IReCa, a través del comando STATA *list cat_otrainf*, lo cual imposibilitó el cálculo de la RM y sus intervalos de confianza. Por tanto, la distribución de la variable no se considera adecuada para establecer asociación con la presencia de IReCa, en el presente estudio.

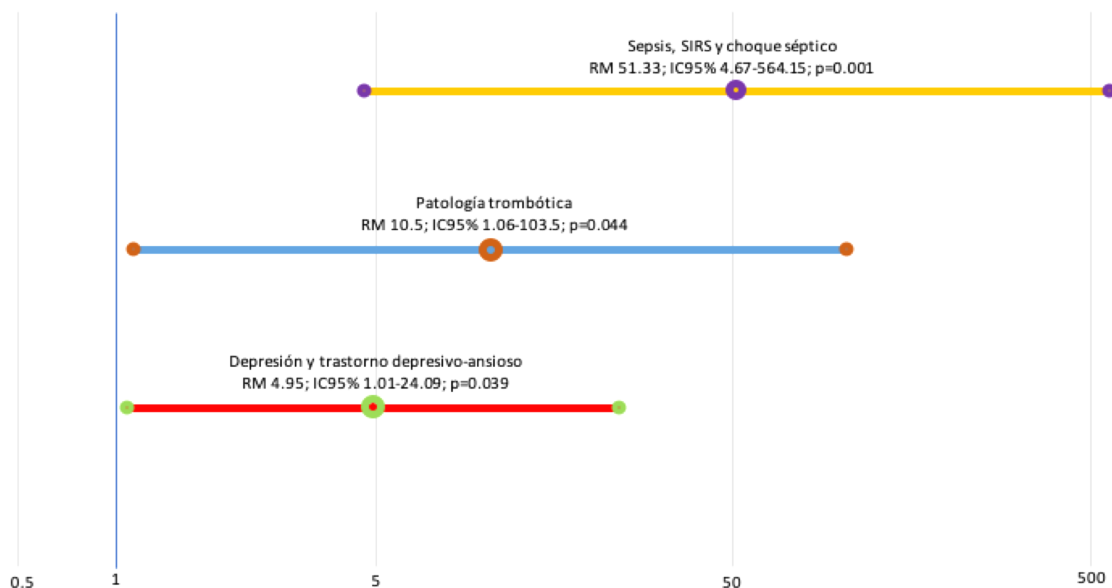


Figura 9-4. Gráfico de las variables significativas en el estudio. Se representa la RM y el IC95%, y se puntualiza el valor de p. La escala en el eje de las x fue convertida al logaritmo en base 10, para poder ilustrar adecuadamente las dimensiones de los intervalos de confianza.

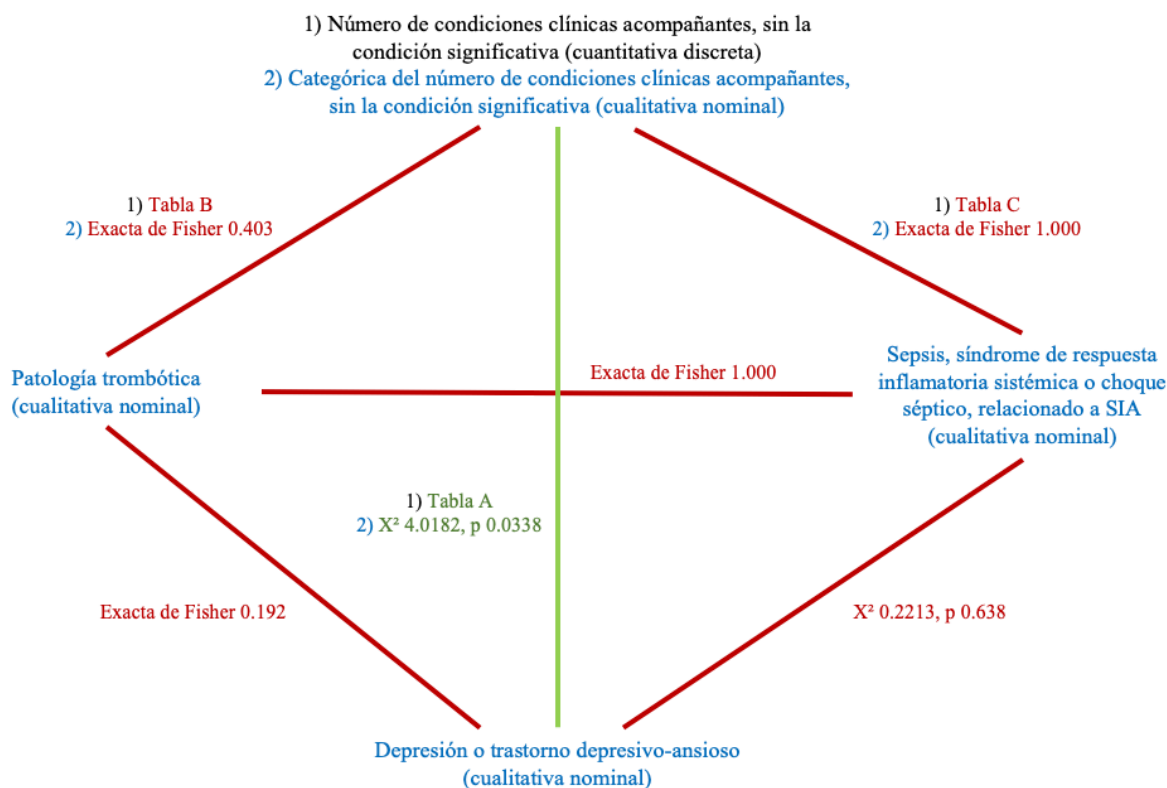


Tabla A	Número de condiciones clínicas acompañantes, sin depresión			
	Media	DE	Diferencia de medias	Valor de p
Con depresión (n=13)	5.0769	2.3615	-1.4519	0.0338
Sin depresión (n=16)	3.625	1.7464		

Tabla B	Número de condiciones clínicas acompañantes, sin patología trombotica			
	Media	DE	Diferencia de medias	Valor de p
Con trombosis (n=7)	5.2857	0.9184	-1.0584	0.1410
Sin trombosis (n=22)	4.2272	0.4602		

Tabla C	Número de condiciones clínicas acompañantes, sin sepsis			
	Media	DE	Diferencia de medias	Valor de p
Con sepsis (n=17)	4.4166	0.7432	-0.1813	0.4188
Sin sepsis (n=12)	4.2352	0.5182		

Figura 9-5. Pruebas de asociación entre las covariables que fueron asociadas significativamente con la variable de desenlace. El diagrama muestra la asociación estadística entre las covariables. De color negro se esquematizan las variables cuantitativas (en plural, ya que la frase *número de condiciones* abrevia tres variables cuantitativas), mientras que, de azul, las variables cualitativas. Las líneas de color verde enlazan las asociaciones significativas, mientras que las líneas rojas muestran las asociaciones no significativas. Junto a la línea, se muestra el resultado de la prueba estadística, la cual, entre variables cualitativas, fue a través de la prueba de X^2 , y en caso de no cumplir con los supuestos, la Exacta de Fisher. Finalmente, las tablas abrevian los resultados de la prueba t-student, para diferencia de medias. Para precisar el tipo de prueba, se enumeró con 1) a las pruebas entre variables cuantitativas y cualitativas, y con 2) a las pruebas entre variables cuantitativas, a través de la tabla de contingencia. Por último, se precisa que la diferencia de medias fue la prueba preferida sobre una regresión logística, pues en este caso no había previamente direccionalidad conocida entre las variables, prefiriendo la distribución cuantitativa en relación a la dicotomía.

Es importante señalar que fue imposible la construcción de un análisis multivariado entre las variables *depresión o trastorno depresivo-ansioso, patología trombótica* y sepsis, SIRS y choque séptico, con el objetivo de predecir el desarrollo de IReCa. Para la construcción de dicho modelo, se utilizó el comando *STATA logit falla depresion trombosis sepsis*, y aunque se logró significancia en el modelo, con un valor de X^2 de 31.17 y p de 0.0001 (Pseudo R^2 0.7760), el modelo llegó a la iteración 16000 del logaritmo de la razón de verosimilitud, con un valor calculado de -4.4986, y no se ofrece valores para *depresión y trombosis*, por lo cual la imprecisión del modelo no nos permite lograr una conclusión acerca de los valores de la regresión.

La imprecisión del modelo quedó clara al identificar una fuerte asociación entre *sepsis, SIRS y choque séptico*, e IReCa, mientras que la combinación de *patología trombótica y depresión y trastorno depresivo-ansioso* resultó contrapuesta y no asociada, lo cual pudimos corroborar en el modelo siguiente:

Omitiendo la variable *sepsis, SIRS y choque séptico*, y construyendo un modelo multivariado con *trombosis y depresión*, como predictores de IReCa, se obtuvo un calor de p de 0.0188, con ausencia de asociación entre la patología trombótica e IReCa (p de 0.086) y depresión y trastorno depresivo-ansioso (p de 0.130), lo cual nos habla de la ausencia de asociación entre las dos variables con IReCa, que se corrobora con la significancia del modelo de regresión logística (tabla C-11)

Se tomó el comando *logistic* para obtener los OR/RM (se expresa OR/RM para diferenciar del RM que ha sido calculado directamente desde la tabla de contingencia; en este caso, OR/RM es el reportado en la regresión logística de la tabla C-11) y poder afirmar de una manera más clara la falta de asociación, al observar que los intervalos de confianza atraviesan la unidad.

En resumen, el primer modelo multivariado que considera la variable *sepsis, SIRS y choque séptico* resulta inconcluso, mientras que el segundo modelo multivariado, de las variables *depresión y trastorno depresivo ansioso, y patología trombótica*, resultó ser concluyente en la no asociación predictiva con IReCa.

El modelo se construyó a través de las variables que mostraron asociación estadística con la variable de desenlace, presencia de IReCa, a lo largo del estudio. El objetivo del modelo era tomar en cuenta todo tipo de variables significativas, incluidas las estudiadas en los apartados subsecuentes. No obstante, no fue posible construir un modelo de análisis multivariado con otro tipo de variables, más que las de *sepsis, SIRS y choque séptico, depresión y trastorno depresivo ansioso, y patología trombótica*, debido a la ausencia de otras variables significativas. Por ello, la propuesta de análisis multivariado se presentó a esta altura del apartado de resultados. Ni las variables descriptivas de la FII3, ni las que describen la vía central, fueron útiles para sugerir un modelo predictivo de IReCa. Todo esto se explica por la n limitada, que, como ya se vio en el apartado de metodología, no logró alcanzar el objetivo cuantitativo mínimo establecido en el apartado de cálculo de la muestra.

La última sección del presente apartado se enfoca a las variables antropométricas de los pacientes, la medición de peso y talla, con el cálculo del índice de masa corporal, los cuales fueron medidos al inicio del tratamiento con SIA.

Para observar los histogramas de distribución véase la figura B-1 C, D y E, y el histograma con las variables transformadas en la figura B-2 B y C. La tabla 9-8 resume las variables antropométricas, sin transformación, utilizando estadística descriptiva. No hubo diferencias estadísticamente significativas, en relación a la variable dependiente, a través de las pruebas de regresión, que para las variables peso e IMC, se requirió la transformación (véase tablas C-8, C-9 y C-10, del anexo "C").

Tabla 9-8. Variables antropométricas de los pacientes, al inicio del tratamiento con SIA. La prueba de hipótesis se describe en la tabla B-7 del anexo “B”, para las variables categóricas, y en las pruebas de regresión de las variables normalizadas, en el anexo “C” en las tablas C-8 (transformación del peso, $p=0.409$), C-9 (talla, $p=0.249$) y C-10 (transformación del IMC, $p=0.221$), sin encontrar diferencias significativas.

Variables antropométricas	Con IReCa (n=13)	Sin IReCa (n=15)	Total (n=28)
Peso (kg)*	47.0 (41.0-63.0)	52.0 (45.0-60.0)	51.15 (42.0-61.5)
Talla (cm)†	162.23 \pm 5.46	158.73 \pm 9.53	160.35 \pm 7.97
Índice de masa corporal¶	17.68 (15.43-22.47)	20.34 (16.79-25.87)	19.85 (16.44-25.18)

*Al no contar con distribución normal, los resultados de la variable *peso* se presentan en mediana y RIC (p25-p75). En el grupo con IReCa se contó con 13 observaciones, en el grupo sin IReCa 15 observaciones, con un total de 28 observaciones. Los resultados se expresan en kilogramos. Para observar el histograma de distribución, véase la figura B-2C.

† La variable *talla* contó con distribución normal, y se presentan sus resultados en media y DE. En el grupo con IReCa se contó con 13 observaciones, en el grupo sin IReCa 15 observaciones, con un total de 28 observaciones. Los resultados se expresan en centímetros. Para observar el histograma de distribución, véase la figura B-2D.

¶ Al no contar con distribución normal, los resultados de la variable de *índice de masa corporal* se presentan en mediana y RIC (p25-p75). En el grupo con IReCa se contó con 13 observaciones, en el grupo sin IReCa 15 observaciones, con un total de 28 observaciones. Para observar el histograma de distribución, véase la figura B-2E.

9.4 Variables relativas a la falla e insuficiencia intestinal

En este apartado se presentan las variables descriptivas de la falla e insuficiencia intestinal, tomando en cuenta cinco variables, las cuales describen el tipo de administración parenteral (nutrimentos, hidratación o ambos), consumo de alimentos o administración de los mismos por sonda enteral, y finalmente la etiología de la falla e insuficiencia intestinal, y la clasificación de la misma. 21 pacientes (72.41%) se clasificaron como falla intestinal, mientras que 8 pacientes (27.59%) se clasificaron únicamente como insuficiencia intestinal. La figura 9-6 muestra la distribución del tipo de falla, en relación a la variable de desenlace.

Entre las causas más comunes de la falla intestinal, la más frecuente fue el intestino corto, presente en 14 pacientes (14.28%), seguido de fistula intestinal en 9 pacientes (31.02%), y por último la neoplasia maligna y la pseudooclusión intestinal, cada una con 3 pacientes (10.34%). En la figura 9-7 se presenta la etiología de la falla e insuficiencia intestinal, en relación a la variable dependiente.

Cabe destacar que, si bien 3 pacientes contaron como condición clínica acompañante la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, no fue directamente la causa de la FII3, pues en dos casos fue el intestino corto, y en uno el desarrollo de fistulas. Si bien, la historia natural de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal lleva al desarrollo de intestino corto, fistulas y otras complicaciones, por el diseño del estudio retrolectivo, es un error suponer dicha causalidad, y por tanto tomamos en cuenta la atribución etiológica directa de la FII3.

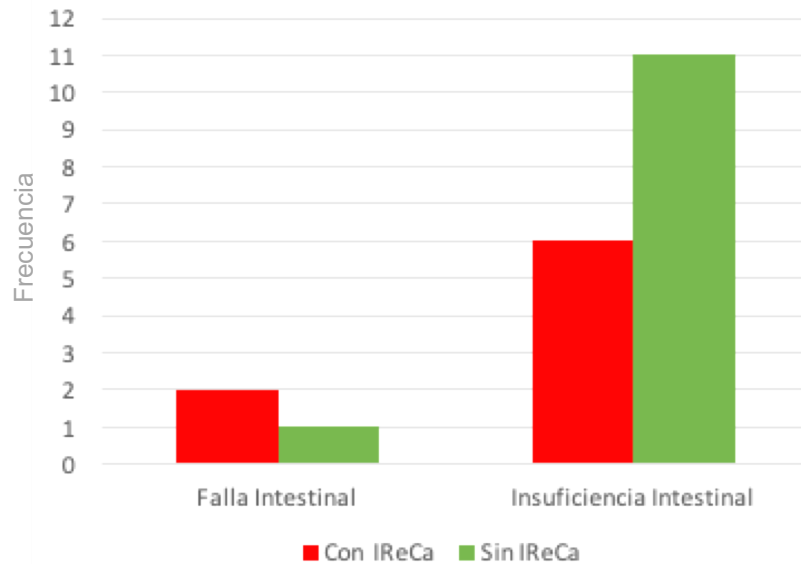


Figura 9-6. Clasificación de la falla o insuficiencia intestinal tipo 3, y su distribución en relación a la variable dependiente. No hubo diferencias significativas, en relación a la variable dependiente, con un valor de p de 0.215 por prueba exacta de Fisher.

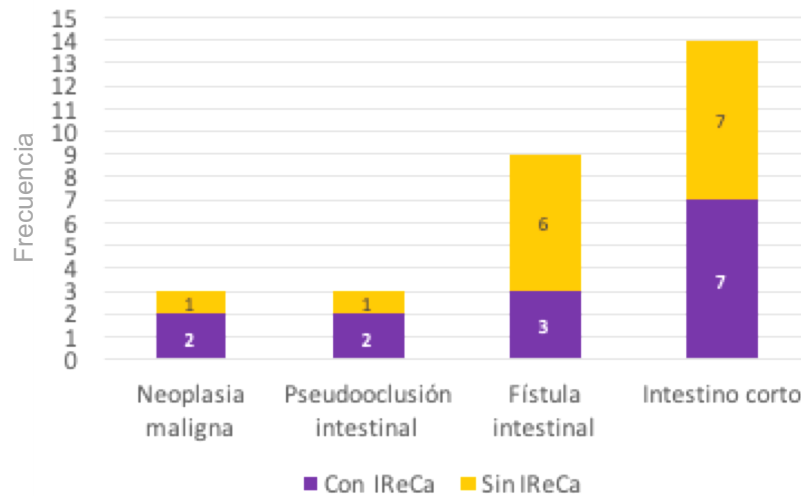


Figura 9-7. Gráfico bivariado de la etiología de la falla o insuficiencia intestinal tipo 3. De color morado se muestra la frecuencia en la población con IReCa, mientras que de amarillo la población sin IReCa. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, con un valor de p de 0.674 por prueba exacta de Fisher.

Finalmente se describió el tipo de suplementación parenteral, así como el consumo de alimentos. Para mayor detalle acerca de los tipos de suplementación enteral y parenteral, consúl-

tese las definiciones operacionales en la tabla 8-1, pero concretamente la nutrición parenteral se refiere a la administración únicamente de nutrientes, y la hidratación parenteral solamente a electrolitos. De 27 pacientes que contaron con la identificación completa de ambas variables, 18 de ellos (66.66%) recibieron ambos tipos de suplementación, 7 solamente hidratación parenteral (25.92%) y 2 solamente nutrición parenteral (7.40%). Por último, de 26 pacientes en los cuales se identificó las tres variables que se presentan a continuación, solamente 12 pacientes (46.15%) recibieron los tres tipos de suplementación; 6 pacientes complementaron la nutrición enteral con hidratación parenteral (20.07%), sin nutrición parenteral; y 2 pacientes (7.69%) completaron la nutrición parenteral con hidratación enteral. Si bien se presenta en la tabla 9-9 de manera general las medidas de frecuencia y distribución de estas variables en relación a la presencia de IReCa, las consideraciones particulares por grupo (IReCa, no IReCa, en relación a la distribución de los tres tipos de suplementación) no mostraron diferencias significativas en la estadística inferencial, por lo cual no se reportaron dichas frecuencias en el presente apartado por su poco valor interpretativo.

Tabla 9-9. Tipo de suplementación enteral y parenteral en los pacientes, y su distribución de acuerdo a la variable dependiente. Prueba de hipótesis por exacta de Fisher. El porcentaje se calcula por el total de observaciones que se lograron obtener en cada columna.

Tipo de suplementación enteral y parenteral	Con IReCa	Sin IReCa	Total	Exacta de Fisher
Nutrición parenteral domiciliaria	12/14 (85.71%)	10/15 (66.67%)	22/29 (75.86%)	0.390
Hidratación parenteral domiciliaria	12/13 (92.31%)	13/14 (92.86%)	25/27 (92.59%)	1.000
Consumo de líquidos y/o alimentos por vía oral, o mediante sonda enteral	11/14 (78.57%)	12/14 (85.71%)	23/28 (82.14%)	1.000

9.5 Variables que describen el acceso venoso central

Las variables que describen el dispositivo de acceso venoso central, que tiene por objetivo la administración de la suplementación intravenosa ambulatoria, ha sido heterogénea a lo largo del tiempo, lo cual nos lleva a la descripción particular a través de las siguientes características: Tipo de acceso venoso central, sitio anatómico de instalación del acceso central, servicios que instaló el acceso venoso central, la presencia de tunelización, el uso adicional del catéter, y la frecuencia de conexión del acceso venoso central. Es el apartado de resultados que más dificultad encontró en su elaboración, por la falta de reporte en las variables y la inconsistencia entre los reportes del expediente clínico y los reportes de la clínica de catéteres. Sin duda, los catéteres podrían haberse descrito de una forma más precisa, a través de otras variables como la técnica de instalación, la profilaxis antibiótica durante la instalación, las personas que le manipulaban en casa, la enumeración de conductas o episodios de riesgo, y el tipo de complicaciones no infecciosas, así como la resolución de las mismas. No obstante, muchas de estas variables solamente se documentaron en unos cuantos individuos, siendo imposible realizar un análisis descriptivo y analítico. El tipo de catéter venoso central utilizado se resume en la figura 9-8.

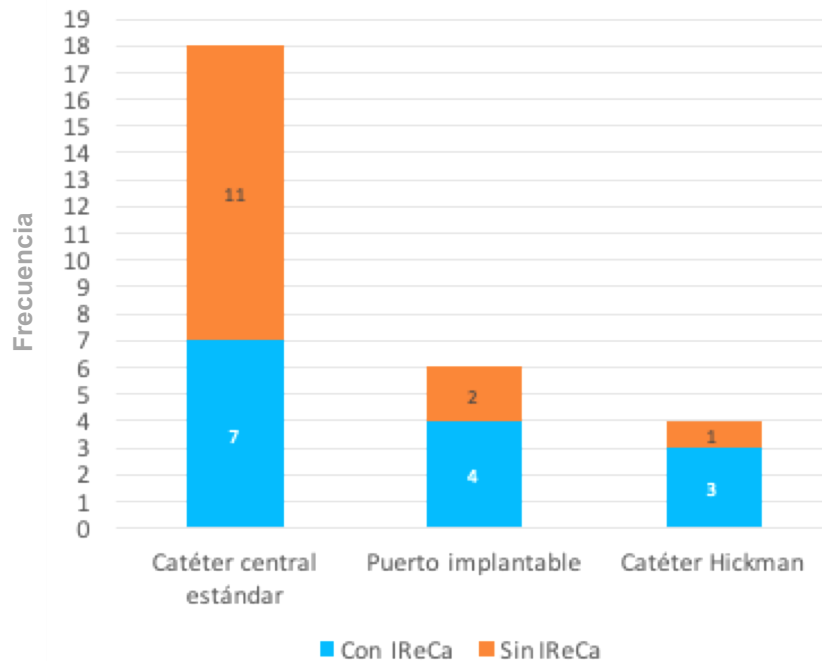


Figura 9-8. Tipo de acceso venoso central. El porcentaje se calcula por el total de observaciones que se lograron obtener en cada columna. La prueba de hipótesis se realizó a través de la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.312.

Acerca del sitio anatómico de la instalación del acceso venoso central, se consideró 8 opciones, de acuerdo al abordaje y el lado. El acceso yugular se prefirió en 15 pacientes (62.50% del total de las observaciones, descartando los casos desconocidos, es decir 24 sujetos), 11 (73.34%) sin IReCa, y 4 (26.66%) con IReCa. El acceso subclavio se prefirió en 9 de los 24 individuos (37.50%), 2 (22.23%) sin IReCa, y 7 (77.77%) con IReCa. En relación al hemicuerpo derecho, o extremidad superior derecha, la frecuencia de abordaje fue de 21 de 24 sujetos (87.50%), 12 (57.14%) sin IReCa, y 9 (42.85%) con IReCa. La frecuencia de abordaje al hemicuerpo izquierdo, o extremidad superior izquierda, fue en 3 de los 24 (12.50%), 1 (33.34%) sin IReCa, y 2 (66.66%) con IReCa.

Los abordajes inguinales y periféricos no fueron requeridos para fines de tratamiento con SIA. Es necesario precisar que, aunque el abordaje periférico no debe ser utilizado para la SIA, de acuerdo a los lineamientos de seguridad obligatorios y descritos en la NOM-022-SSA3-2012 y la NOM-045-SSA2-2005, la variable fue investigada con fines descriptivos, y para constatar el apego a las buenas prácticas de seguridad para el paciente.

En la figura 9-9 se ilustran los resultados. Se marca de color rojo la frecuencia de dichos accesos que tuvieron como desenlace la presencia de IReCa, mientras que de color verde los accesos que no presentaron IReCa. La prueba estadística omitió los cinco casos en los cuales la variable no fue descrita.

Como se describe en la figura, la prueba estadística realizada fue la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.088.

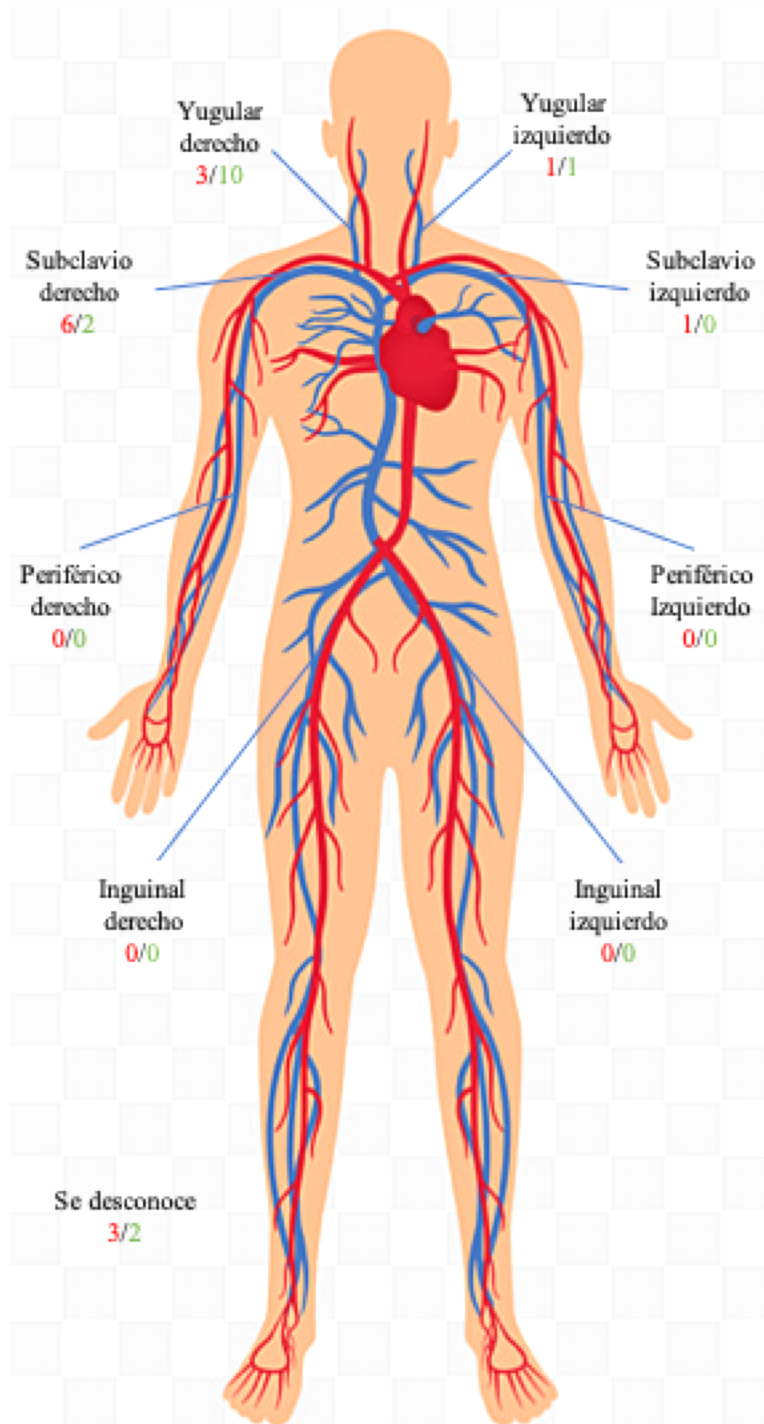


Figura 9-9. Sitio anatómico de la instalación del acceso venoso central. De color rojo (a la izquierda de la diagonal) se marca la frecuencia de accesos con IReCa, mientras que de color verde (a la derecha de la diagonal) la frecuencia de accesos que no presentaron IReCa. La prueba de hipótesis se realizó a través de la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.088.

Dentro del INCMNSZ, el principal servicio o espacio institucional que instaló el acceso venoso central fue el área de hospitalización, con 17 de los 23 registros (73.92%). Los resultados se exponen en la tabla 9-10.

Tabla 9-10. Servicio o espacio del INCMNSZ que instaló el acceso venoso central. El porcentaje se calcula por el total de observaciones registradas en cada columna. La prueba de hipótesis se realizó a través de la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.744.

Servicio o espacio del INCMNSZ que instaló el acceso venoso central	Con IReCa (n=10)	Sin IReCa (n=13)	Total (n=23)
Hospitalización	7 (70.00%)	10 (76.92%)	17 (73.91%)
Urgencias o terapia intensiva	—	—	—
Radiointervención	2 (20.00%)	1 (7.69%)	3 (13.04%)
Cirugía general	1 (10.00%)	1 (7.69%)	2 (8.69%)
Estancia corta	—	1 (7.69%)	1 (4.34%)
Fuera del INCMNSZ	—	—	—

En lo relativo a la tunelización del acceso vascular, 14 de 20 casos (70%) se encontraron tunelizados durante la SIA; de estos, 10 casos (83.33%) presentaron IReCa. Es muy importante destacar que la variable no pudo ser descrita en 9 casos, lo cual es el 31.03% del total de la población estudiada, y por tanto la estadística inferencial no es adecuada, por lo que la variable únicamente cumple con objetivos descriptivos. Los resultados se resumen en la tabla 9-11.

Tabla 9-11. Tunelización del acceso venoso central. Tabla de contingencia. Los porcentajes de las frecuencias se calculan del total de la columna. La prueba de hipótesis fue a través de la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.161.

Clasificación de la falla o insuficiencia intestinal tipo 3	Con IReCa (n=12)	Sin IReCa (n=8)	Total (n=20)
Tunelizado	10 (83.33%)	4 (50.00%)	14 (70.00%)
No tunelizado	2 (16.66%)	4 (50.00%)	6 (30.00%)

Acerca del uso adicional del catéter, consideramos como tal la manipulación y desconexión con objetivos distintos a la SIA; es decir, toma de muestras, administración de fármacos y medicamentos, tratamientos especializados de tipo oncológico o hemodialítico, entre otros. El gran problema con esta variable fue la baja frecuencia de reportes, siendo solamente reportada en 7 de los 29 casos, un 24.13% de la muestra. Por tanto, la exposición de los resultados únicamente cuenta con fines descriptivos, y se resumen en la tabla 9-12. Cabe agregar que el motivo de desconexión o manipulación adicional a la SIA no fue descrito.

Tabla 9-12. Uso adicional del acceso venoso central. Tabla de contingencia. Se describe la manipulación o desconexión adicional al tratamiento con SIA, por fines farmacológicos, terapéuticos o para toma de muestras de sangre. Los porcentajes de las frecuencias se calculan del total de la columna. La prueba de hipótesis se realizó a través de la prueba exacta de Fisher, con un valor de p de 1.000.

Uso adicional de la vía central	Con IReCa (n=12)	Sin IReCa (n=2)	Total (n=7)
Con uso adicional	4 (80.00%)	2 (100.00%)	6 (85.71%)
Sin uso adicional	1 (20.00%)	—	1 (14.28%)

Por último, se midió la frecuencia de conexión, determinando como diaria (los siete días de la semana) o no diaria (de 1 a 6 días a la semana). La variable fue identificada en 15 de los 29 pacientes estudiados, siendo un 51.72% de los casos, poco más de la mitad. Por tanto, la variable únicamente cuenta con fines descriptivos, y se resume en la tabla 9-13. Es importante destacar que la frecuencia de conexión tiene un interés relevante en la discusión, pues no solo se determina por condición médica, sino por condiciones propias del paciente, económicas, culturales y de acceso a los recursos necesarios para la SIA. Dado que la frecuencia de conexión es usualmente algo dinámico, es importante tomar en cuenta que la frecuencia pudo haber cambiado a lo largo del tratamiento con SIA.

Tabla 9-13. Frecuencia de conexión del acceso venoso central a la SIA. Tabla de contingencia. Los porcentajes de las frecuencias se calculan del total de la columna. La prueba de hipótesis fue a través de la exacta de Fisher, con un valor de p de 0.525.

Frecuencia de conexión	Con IReCa (n=6)	Sin IReCa (n=9)	Total (n=15)
Diaria	4 (66.66%)	8 (88.88%)	12 (80.00%)
No diaria	2 (33.34%)	1 (11.12%)	3 (20.00%)

9.6 Variables que describen los microorganismos aislados

De los 14 casos identificados con IReCa, solamente 13 casos (92.85%) contaron con reporte de aislamiento, y de estos, solamente en 7 (53.84%, aunque un caso con reporte parcial) se pudo obtener el antibiograma. La descripción por individuos es complementaria a la descripción por número total de aislamientos, los microorganismos identificados, y el patrón de resistencia.

Entre los pacientes con IReCa, se obtuvo 26 reportes de aislamiento, de los cuales se obtuvo 14 reportes de antibiograma. El anexo “D” muestra el folio y el número de aislamientos reportados. La figura 9-10 ilustra la relación entre el número de aislamientos y los pacientes que presentaron IReCa

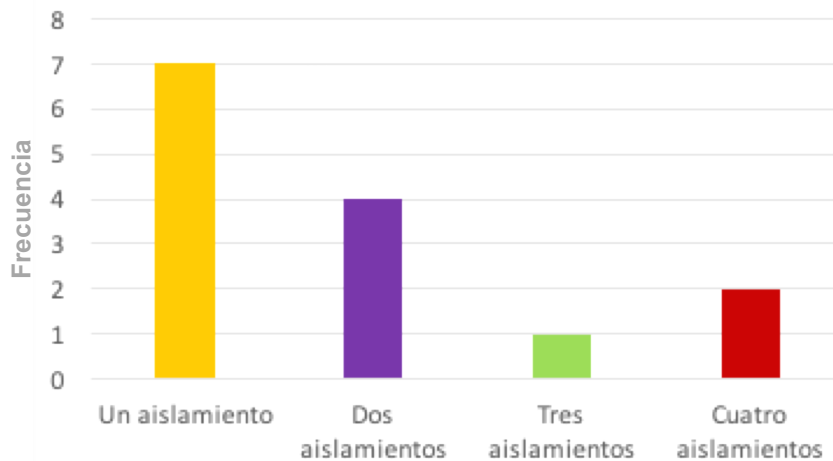


Figura 9-10. Relación entre el número de aislamientos y el número de pacientes que presentaron IReCa. En el eje de las ordenadas se observa el número de pacientes.

Del total de los pacientes con IReCa, 7 pacientes reportaron aislamiento gran positivo (50.00%), seguidos de 6 pacientes con reporte gram negativo (42.85%), 4 pacientes con aislamiento de hongo (28.57%), y 1 caso no reportó el microorganismo aislado (7.14%). Solamente 7 pacientes contaron con un solo reporte de aislamiento (50.00%). No obstante, por número de aislamientos, los microorganismos más aislados fueron los gram negativos, con 12 de 26 aislamientos (46.15%), seguidos de los gram positivos con 8 reportes (30.76%), 5 reportes de hongo (19.23%), y un microorganismo no determinado (3.84%). Véase la figura 9-11.

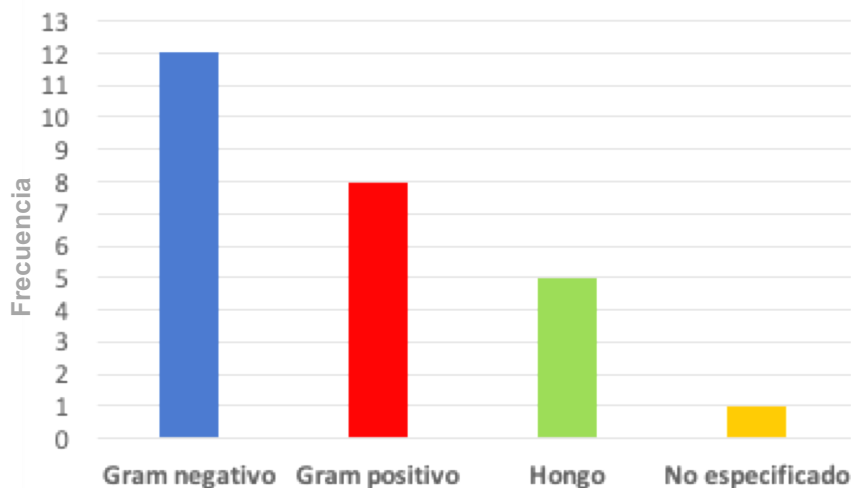


Figura 9-11. Gráfico de la frecuencia de los microorganismos aislados, por el total de aislamientos, por dominio taxonómico y gram, en el caso de las bacterias. Con *n* de 26 pacientes.

Por frecuencia de aislamiento, el género más común fue el de *Enterobacter*, con 9 reportes (34.61%), seguido del género *Cándida* con 5 reportes (19.23%) y del género *Staphylococcus* con 4 reportes (15.38%). En la tabla 9-14 se resumen los géneros de los microorganismos aislados por su frecuencia.

Tabla 9-14. Frecuencia de los microorganismos aislados, por género.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Enterobacter	9	34.61%
Cándida	5	19.23%
Staphylococcus	4	15.38%
Klebsiella	2	7.69%
Enterococcus	2	7.69%
Streptococcus	1	3.84%
Raoultella	1	3.84%
No especificado	2	7.69%
Total	26	100.00%

Por otra parte, en la tabla 9-15 se enlistan los microorganismos aislados por folio, con su perfil de resistencia antimicrobiana. Es necesario aclarar que solamente se describe el número de situaciones con patrón de resistencia o de sensibilidad que reportó cada antibiograma, pues entre todos los reportes no hubo homogeneidad en el tipo de antimicrobianos, incluso entre mismos microorganismos por género y especie.

Tabla 9-15. Folio y microorganismos aislados entre los pacientes con IReCa, que recibieron tratamiento con SIA. En la tabla también se muestra la frecuencia de los reportes de antibiograma. El porcentaje de resistencia excluye el patrón de sensibilidad intermedio.

Folio	Microorganismo	Sensibilidad	Intermedio	Resistencia	Total	Porcentaje de Resistencia
2	Candida albicans	—	—	—	—	—
5	Enterobacter cloacae	11	1	2	14	14.29%
5	Complejo Enterobacter cloacae	14	1	2	17	11.76%
5	Complejo Enterobacter cloacae	15	—	2	17	11.76%
5	Complejo Enterobacter cloacae	15	—	2	17	11.76%
6	Staphylococcus sp.	1	—	—	1	0.00%
7	Staphylococcus sp.	5	—	1	6	16.67%
9	Candida tropicalis	3	—	1	4	25.00%
9	Candida parapsilosis	4	—	—	4	0.00%
10	Candida lusitaniae	3	—	—	3	0.00%
10	Staphylococcus epidermidis	1	—	—	1	0.00%
10	Streptococcus sp.	5	—	2	7	28.57%
12	Cocos gram positivos	—	—	—	—	—
13	Staphylococcus epidermidis	—	—	—	—	—
15	Klebsiella pneumoniae	14	—	1	15	6.67%
15	Enterococcus faecalis	6	—	4	10	40.00%
29	Complejo Enterobacter cloacae	—	—	—	—	—
29	Enterobacter asburiae	—	—	—	—	—
31	Enterococcus faecalis	1	—	—	1	0.00%
31	Raoultella sp.	—	—	—	—	—
31	Complejo Enterobacter sp.	—	—	—	—	—
31	Candida parapsilosis	—	—	—	—	—
33	Klebsiella pneumoniae	—	—	—	—	—
37	Desconocido	—	—	—	—	—
38	Complejo Enterobacter cloacae	—	—	—	—	—
38	Enterobacter asburiae	—	—	—	—	—
	Total	98	2	17	117	14.52%

El patrón de resistencia en el total de los antibiogramas obtenidos varió de un 0% a un 40%, con un promedio de 14.53%; sin embargo, el número de antimicrobianos reportados con patrón de sensibilidad fue muy variable, desde 1 hasta 17 reportes, con un total de 117 y una media de 8.36%, todo esto en el total de 26 aislamientos efectuados (tabla 9-16).

Tabla 9-16. Patrones de resistencia y sensibilidad de los antibiogramas obtenidos entre los pacientes con IRe-Ca, que recibieron tratamiento con SIA.

Patrón de antibiograma	Frecuencia	Porcentaje
Sensibilidad	98	83.76%
Intermedio	2	1.71%
Resistencia	17	14.53%
Total	117	100%

Para concluir, se indagó el sitio de aislamiento, considerando para los pacientes con IRe-Ca el cultivo de la punta de catéter tras el retiro, la muestra de la secreción obtenida a través del túnel o del sitio de salida, y el aislamiento a través del hemocultivo. El hemocultivo fue el principal sitio de aislamiento (57.69%), seguido de la punta de catéter (19.23%). Estos resultados se resumen en la tabla 9-17.

Tabla 9-17. Sitio donde se realizó el aislamiento. En 3 casos no fue posible identificar el sitio de aislamiento.

Sitio de aislamiento	Frecuencia	Porcentaje
Hemocultivo	15	57.69%
Punta de catéter	5	19.23%
Túnel o sitio de salida	3	11.53%
No determinado	3	11.53%
total	26	100.00%

10

Discusión

10.1 Análisis general de los resultados

Si bien, sólo unas cuantas variables demostraron una asociación estadística, a través de la estadística descriptiva podemos obtener datos muy importantes y destacables.

El tiempo partió de los 14 a los 814 días, con una mediana de 187 días, y moda de 59 días. Éste es un resultado relevante y exitoso, y más cuando consideramos que el tiempo con SIA fue recortado por la resolución terapéutica de la FII3.

El motivo principal de finalización de la SIA fue la infección/colonización, la cual se dio en el 44.83% de los casos, seguida de la finalización del tratamiento por resolución de la FII3, en el 20.26% de los casos, y finalmente la rehospitalización, en el 13.79% de los casos, ya que, en este pequeño número de pacientes, la suplementación pudo haberse realizado dentro de los nosocomios. No se documentaron defunciones en el seguimiento del primer catéter central.

Sobre las características demográficas, hubo distribución homogénea por sexo (femenino 51.72%), aunque de manera discreta, que no significativa, con predominio de casos de IReCa en hombres (27.86%, contra 20.68% en mujeres), y predominio de ausencia de casos en mujeres (31.03%, contra 20.68% en hombres). El estado civil más frecuente fue el casado en el 44.83% de la población de estudio, que, si sumamos los casos de unión libre, llega al 51.72%, seguido del estado divorciado/separado (24.14%) y el soltero (20.68%), lo cual, si bien no refleja la fortaleza de las redes de apoyo de los participantes, nos da una idea parcial. La ocupación más frecuente fue la del hogar, entendido como las actividades domésticas no remuneradas, en el 34.48% de los casos, seguida del desempleo en el 20.69%, y empatados en tercer lugar el empleo y la pensión, en 17.24% cada uno; este dato nos refleja la vulnerabilidad económica de los pacientes. La religión más frecuente fue el catolicismo, en el 82.76% de la población, seguido del cristianismo y la ausencia de creencias religiosas, cada uno con el 6.9%, y finalmente la religión judía en el 3.45% de los participantes. Sobre la escolaridad, el grado de estudios más frecuente fue el de licenciatura, en el 35.71% de los participantes, seguido de la educación media superior en el 28.57%, y la educación secundaria en el 17.87%. La clasificación económica preponderante fue la dictaminada como grado 2, en el 32.14%, seguida del grado 1 (28.57%), y 3 (17.86%), lo cual nos habla de la vulnerabilidad económica de los pacientes. Sobre el lugar de residencia, si bien fue una variable limitada a 7 observaciones, podemos ver que se limita a la región central del país, abarcando los estados de Querétaro, Michoacán, Estado de México y la Ciudad de México. La intención de dicha variable es reconocer que el INCMNSZ cuenta con pacientes de otras partes de la República, lo cual nos obliga al tema de los determinantes de la salud y la problemática de la atención adecuada y oportuna de los pacientes con FII3 en tratamiento con SIA, ya que el transporte y alojamiento implica gastos adicionales, y puede incrementar el riesgo de complicaciones por falta de supervisión del equipo interdisciplinario.

Acerca de la condición clínica de los pacientes, en relación a los hábitos, el 72.00% de los participantes tenía antecedentes de consumo de tabaco, y en el 12.00% abuso de alcohol. El 89.66% de los participantes contaba con al menos un dispositivo a permanencia, aparte del acce-

so venoso central; el más común de estos fue el estoma enterocutáneo (70.31%), seguido de la gastrostomía descompresiva (13.79%) y los dispositivos de alimentación enteral (13.79%); cabe destacar que el 31.03% de los participantes contaba con dos o más dispositivos, aunque ésta no resultó ser una variable asociada a la presencia de IReCa. Las condiciones clínicas acompañantes más frecuentes fueron la lesión renal aguda durante el tratamiento con SIA (48.27%), depresión o el trastorno depresivo-ansioso (44.83%), sepsis, SIRS y choque séptico (41.37%), neoplasia maligna (34.48%), daño hepático asociado a SIA (31.03%), enfermedad hepática (24.13%), patología trombotica (24.13%) e infección de las vías respiratorias inferiores relacionada a SIA (24.13%), por citar los principales.

Entre las variables antropométricas, la mediana del peso fue de 51.15 kg., con un RIC del 42.0 a 61.5, siendo ligeramente menor el peso en pacientes con IReCa, aunque sin diferencia significativa. La talla promedio fue de 160.35 cm. con DE 7.97. La mediana del IMC fue de 19.85 con un RCI de 16.44 a 25.18, identificando una clara tendencia al bajo peso. Ninguna de las variables antropométricas tuvo diferencia significativa, en relación a la variable de desenlace, aunque nos sirve para tener una idea del estado nutricional de los pacientes de manera general.

Sobre la FII3, el 72.41% de los pacientes fue diagnosticado como falla, mientras que el 27.59% como insuficiencia. La etiología más común fue el intestino corto en el 48.28% de los casos, seguido de la fistula intestinal en el 31.03%, la neoplasia maligna (como causa directa, y no como enfermedad asociada) en el 10.34%, y la pseudooclusión intestinal en el 10.34%. El 75.86% de los pacientes requirió nutrición parenteral domiciliaria, el 92.59% hidratación parenteral, y el 82.14% pudo consumir líquidos o alimentos por vía oral, o mediante sonda enteral.

Acercas del acceso venoso central, el 64.28% de los pacientes tuvo un catéter de poliuretano estándar, el 21.52% puerto implantable, y el 14.28% catéter Hickman; si bien, aunque no fue objetivo del presente estudio, se realizó una prueba de análisis de la varianza (ANOVA), usando la variable *transformación de tiempo*, y de Kruskal-Wallis con la variable *tiempo de tratamiento con SIA* sin transformar, para identificar si los catéteres Hickman y puerto implantable tuvieron más duración en días sobre los catéteres estándar, encontrando con la ANOVA un valor de p de 0.7618, y por Kruskal-Wallis con valor de p de 0.6349, corroborando que la duración no fue relacionada al tipo de catéter. Estas pruebas estadísticas no fueron descritas en los resultados, ya que son ajenas a los objetivos iniciales del estudio, y no había justificación analítica para su realización al no haber significancia estadística con la variable de desenlace, pero el interés crítico existía debido al éxito del tiempo prolongado de duración de las vías centrales dentro del INCMNSZ.

El acceso más comúnmente requerido fue a través de la vena yugular derecha con el 54.16% de los registros, mientras que el acceso subclavio derecho lo fue en el 33.33%. El 73.91% de los catéteres se instalaron por el servicio de hospitalización del INCMNSZ, seguido del servicio de radiointervención en el 13.04%, cirugía general en el 8.29%, y estancia corta en el 4.34%. El 70.00% de los catéteres fue tunelizado, y fue una variable no significativa, en relación a IReCa, lo cual es importante destacar, ya que interpretamos que tienen más peso las medidas de asepsia y cuidado en la conexión y la curación, que la presencia del túnel, aunque dejamos claro que no rechazamos ni cuestionamos la buena práctica de la tunelización, al contrario, se sugiere y promueve. 6 participantes reportaron un uso adicional de la vía central, lo cual se considera una práctica no recomendada, y fue más frecuente en pacientes con IReCa, con 4 participantes. Dicha variable no pudo ser analizada estadísticamente por la baja frecuencia de registros (en 7 participantes), pero es relevante destacar, pues el uso de la vía central destinada para la SIA no debe tener un uso adicional, de acuerdo a la NOM-022-SSA3-2012. Finalmente, el 80% de los pacientes tuvo conexión diaria durante el tratamiento con SIA; sin embargo, dicha variable también fue recabada sólo en el 51.72% de los participantes, aludiendo sesgo de información y selección.

Por último, entre los 14 pacientes con IReCa se logró la identificación 26 microorganismos causantes. Los más frecuentes fueron las bacterias gram negativas (46.15%), seguido de las bacterias gram positivas (30.75%) y hongos (19.23%). Por género, los microorganismos más frecuentes fueron *Enterobacter* (34.61%), *Cándida* (19.23%), *Staphylococcus* (15.38%), *Klebsiella* (7.69%) y *Enterococcus* (7.69%), por citar los principales. La resistencia antimicrobiana se reportó en el 14.53% de los antibiogramas, con un porcentaje de resistencia máximo de 40.00% en solamente un caso, con un promedio de porcentaje de resistencia de 14.52%, lo cual nos habla que el tratamiento de la mayoría de los casos hipotéticamente no debió presentar problemas por falta de medicamentos sensibles. Posiblemente, dado el patrón de sensibilidad-resistencia, los microorganismos fueron adoptados en el ambiente ambulatorio, ya que, de haber sido adquiridos en el medio nosocomial, los patrones de sensibilidad-resistencia serían mayores. El 57.69% de los aislamientos se obtuvo de muestras de sangre (hemocultivo), seguido del cultivo de la punta de catéter en el 19.23% de los casos.

Ya se ha comentado ampliamente la significativa relación entre las condiciones clínicas acompañantes de patología trombótica, depresión y trastorno depresivo-ansioso, y sepsis, SIRS o choque séptico, con la presencia de IReCa. Dichas asociaciones se discutirán en una sección independiente. A continuación, discutimos algunos de los resultados en torno a los estudios y publicaciones más recientes sobre IReCa en pacientes con FII3 tratados con SIA.

10.2 Resultados descriptivos relevantes en el estudio, en relación a otros estudios previos

Se utilizaron dos estrategias de búsqueda para la base de datos PubMed, a través de términos MeSH [41]: la primera orientada a la pregunta de investigación, y la segunda en busca de estudios relativos a los factores asociados.

El término MeSH preciso, con ayuda de las definiciones de los términos DeCS (consultados en <http://decs.bvs.org>), fue *home parenteral nutrition* para SIA, *catheter related infection* para IReCa, *time* para hacer referencia al tiempo de SIA, *risk* para englobar a factores asociados, y *odds ratio* para la RM, como una medida de desenlace.

En la primera estrategia se utilizó el modelo para estructurar la pregunta de investigación mediante el acrónimo PICO, donde *Patient* fue para FII3 en tratamiento con SIA (población a estudiar), *Intervention* para tiempo de SIA (factor de riesgo), *Comparative* para IReCa (presencia o ausencia de IReCa), y *Outcome* como RM (como medida de riesgo). Así, construimos la estrategia de búsqueda que se resume en la tabla 10-1. En esta primera estrategia, para el 5° método, 8 estudios fueron descriptivos, por lo cual no fue necesario agregar filtros.

Para la segunda estrategia de búsqueda, de la misma manera mediante términos MeSH para la base de datos de PubMed, hasta agosto de 2020, se utilizó las palabras clave *Home parenteral nutrition* (término equivalente para la SIA), *cateter-related infection* (en término MeSH, sin guion, y equivale a IReCa) y *risk* (considerado como el término MeSH, por su definición), se construyeron los modelos que se resumen en la tabla 10-2.

Acercas de la pertinencia del uso del término MeSH *risk* sobre “*associated factors*”, este último no es considerado como término MeSH, y no genera resultados al sustituir la búsqueda “*associated factors*” en el quinto método, en sustitución a *risk(MeSH)*. Por otra parte, la definición de *risk* como término MeSH es la probabilidad de que un evento ocurra, abarcando una gran variedad de medidas de probabilidad. El término de categoría mayor es *probability*, el cual no cubre, por su definición (estudio de los procesos de azar, o la frecuencia relativa que caracteriza a

un proceso de azar), las necesidades de la investigación, y ningún término menor a *risk* solventa el deseo del concepto de factores asociados. Por otra parte, el término *odds ratio*, a pesar de ser la medida del tamaño del efecto más importante en el presente estudio, no fue electa debido a que descarta por sí misma otras medidas de asociación comunes en otros diseños de estudio, como es el caso en los estudios de cohorte y el uso de Hazard Ratio, medidas de incidencia y riesgo relativo.

Tabla 10-1. Estrategias de búsqueda adecuada para nuestra pregunta de investigación. Se omitió el término que aludiera al tiempo, pues el objetivo final del estudio fue describir los factores asociados a IReCa en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA.

Método utilizado	Estrategia de búsqueda	Número de resultados
1º. home parenteral nutrition	home parenteral nutrition[MeSH Terms]	1276
2º. time	time[MeSH Terms]	1356786
3º. 1º y 2º	(home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (time[MeSH Terms])	126
4º. catheter related infection	catheter related infection[MeSH Terms]	5051
5º. 3º y 4º	((home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (time[MeSH Terms])) AND (catheter related infection[MeSH Terms])	9
6º. odds ratio	odds ratio[MeSH Terms]	90852
7º. 3º y 4º	((((home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (time[MeSH Terms])) AND (catheter related infection[MeSH Terms])) AND (odds ratio[MeSH Terms]))	0

Tabla 10-2. Estrategias de búsqueda para los factores asociados a IReCa, en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA.

Método utilizado	Estrategia de búsqueda	Número de resultados
1º. home parenteral nutrition	home parenteral nutrition[MeSH Terms]	1276
2º. catheter related infection	catheter related infection[MeSH Terms]	5051
3º. 1º y 2º	(home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (catheter related infection[MeSH Terms])	108
4º. risk	risk[MeSH Terms]	1211530
5º. 3º y 4º	((home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (catheter related infection[MeSH Terms])) AND (risk[MeSH Terms])	28
6º. Filtros: Case Reports, Classical Article, Clinical Study, Clinical Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Evaluation Study, Observational Study, Pragmatic Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	((home parenteral nutrition[MeSH Terms]) AND (catheter related infection[MeSH Terms])) AND (risk[MeSH Terms]) Filters: Case Reports, Classical Article, Clinical Study, Clinical Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Evaluation Study, Observational Study, Pragmatic Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	10

Por último, aclarar que el término más preciso en estudios observacionales es el de factores asociados, ya que el término factores de riesgo (o entendido como riesgo, *risk*) se adapta mejor a estudios longitudinales, principalmente a estudios de cohorte, en los que hay medición de incidencia [42].

Los filtros aplicados en la estrategia de búsqueda tienen por objetivo descartar estudios de revisión, de ciencia básica, estudios de narrativa, cualitativos, editoriales, recomendaciones de expertos, conferencias, notas periodísticas, entre otros; se busca únicamente dirigir la discusión en torno a los estudios clínicos. Estos filtros fueron aplicados en el sexto método.

a Primera estrategia de búsqueda

En la primera estrategia de búsqueda se tiene por objetivo indagar los resultados afines a la pregunta de investigación realizada. De los 8 estudios encontrados, uno de ellos no cumplió con los objetivos de revisión, ya que se trataba de un ensayo clínico en el cual la selección se dirigía a pacientes con SIA ya infectados por *Staphylococcus aureus*, sin considerar las condiciones clínicas previas a la infección de los pacientes. Este mismo estudio se repitió en la segunda estrategia de búsqueda, y por tanto también fue filtrado de la misma [43]. En la tabla 10-3 se resumen los resultados de la revisión.

Los siete estudios fueron cohortes retrolectivas. Seis de los estudios utilizaron la medida de incidencia como medida comparativa, y los microorganismos más frecuentes fueron los gram positivos, seguidos de los gram negativos, y en menor cantidad los hongos. *Enterobacter* fue registrada en pocas ocasiones como un agente causal de infección, lo cual es diametralmente distinto a nuestros resultados. Todos los estudios se realizaron en población adulta.

Es necesario mencionar que todos los estudios consideraron la duración de la SIA más allá de un primer catéter, llegando hasta el episodio de infección o el desenlace, y documentando también la frecuencia de otro tipo de complicaciones.

Podemos destacar, en esta primera parte del análisis, la ventaja de nuestro estudio por el número de variables que fueron estudiadas. La duración del estudio se halla sobre la media de 11.94 años, que en nuestro estudio el seguimiento total fue de 14 años. Sin embargo, el número de participantes fue muy limitado, en comparación con el resto de los estudios, siendo superior solamente en dos de ellos.

En nuestro caso, la consistencia con el sello de etanol y heparina a través del tiempo no nos permite realizar un comparativo con el uso de antimicrobianos, y la principal diferencia radica en el tipo de medida para la frecuencia de infección, que en nuestro estudio es, por su diseño, imposible formular por requerir de medidas de incidencia. En el caso de estudio de Béraud et. al., la medición del *tiempo a la siguiente infección*, quien indagó cuál era el mejor tipo de catéter tras un episodio infeccioso, también fue imposible de realizar al rebasar las posibilidades del nuestro diseño de estudio.

Pocas son las variables comunes en estos estudios que permiten un comparativo detallado, y que permiten formular conclusiones en suma a nuestro estudio.

Tabla 10-3. Variables de los estudios en la primera estrategia de búsqueda.

Autor(es)/ Diseño (recabado)	n	Duración del estudio	Incidencia de IReCa*	Variables consideradas
Al-Amin et. al. [44]/ Retrolectivo	9	4.6 años	6.39	Sello con Taurolidina; microorganismos aislados; variables demográficas; tipo de catéter.
Guglielmi et. al. [45]/ Retrolectivo	270	22 años	0.71 con cáncer; 0.46 sin cáncer†	Microorganismos aislados; variables demográficas; tipo de catéter; etiología de la FII3: con cáncer/sin cáncer; desenlace de los pacientes.
Béraud et. al. [46]/ Retrolectivo	55	6 años	—	Microorganismos aislados; variables demográficas; tipo de sello; tipo de catéter; diabetes; inmunosupresión; tiempo a la siguiente infección.
Cullis et. al. [47]/ Retrolectivo	49	10 años	0.71 con sello; 5.71 sin sello	Sello con Taurolidina; variables demográficas; Microorganismos aislados; otro tipo de complicaciones.
Pichitchaipitak et. al. [37]/Retrolectivo	72	12 años	1.47	Microorganismos aislados; variables demográficas; tipo de catéter; tipo de sello; tipo de SIA: cíclica/continua; tipo de fórmula suplementaria.
Elfassy et. al. [48]/ Retrolectivo	155	7 años	2.0	Microorganismos aislados; variables demográficas; tipo de catéter; etiología de la FII3.
Harrison et. al. [49]/ Retrolectivo	25	22 años	0.19	Características de los pacientes con Esclerosis Sistémica; microorganismos aislados; variables demográficas; sitio de dismotilidad; mortalidad comparada con pacientes sin Esclerosis Sistémica; frecuencia de otras complicaciones de la vía central.

* Incidencia de infección, por cada 1000 días/catéter

† En este caso, la incidencia se calculó como episodios de sepsis por cada 1000 días/catéter

b Segunda estrategia de búsqueda

En esta segunda estrategia de búsqueda, el objetivo es identificar los factores asociados a la infección que resultaron significativos en otros estudios, y las condiciones clínicas acompañantes que fueron más frecuentes. En la primera estrategia de búsqueda identificamos que el tipo de sello y de catéter, así como la etiología de la FII3, habían sido variables asociadas a la incidencia de infección en otros estudios, con enfoque dirigido en torno al tiempo de SIA. Con la segunda estrategia se buscó identificar variables asociadas a IReCa, así como las condiciones clínicas acompañantes de la misma.

Aplicando los filtros, encontramos 10 estudios, de los cuales uno ya había sido analizado en la primera estrategia, y que por sus características no podía ser incluido en la revisión. Así, un total de 9 estudios fueron discutidos, y se describen las características indagadas en la tabla 10-4.

Entre los estudios revisados para la discusión, 6 fueron de diseño retrolectivo, en contraste a 3 de diseño prolectivo, seguramente debido al fenómeno en estudio, su frecuencia, recursos limitados con los que se cuenta, y dificultades para el seguimiento a lo largo del tiempo, condiciones que probablemente son repetitivas en diversas partes del mundo.

Como podemos observar, la inconsistencia entre los estudios, tanto de sus variables significativas como de las variables de frecuencia de las condiciones clínicas, ha sido de los problemas más importantes al momento de buscar factores de riesgo relacionados a IReCa y a complicaciones de la vía central en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA; mención aparte, destacando

cierta consistencia en la operacionalización de las variables que describen el tipo de catéter de la vía central y las condiciones clínicas acompañantes. Esta incertidumbre nos sugiere pensar en alternativas de diseño y abordaje, e incluso pensar en condiciones de particularidad poblacional y microorganizacional.

Tabla 10-4. Variables de los estudios en la segunda estrategia de búsqueda

Autor(es)/ Diseño (recabado)	n	Duración del estudio	Condiciones clínicas frecuentes o destacadas	Variables significativas rela- cionadas a las complicaciones de la vía central
Santacruz et. al. [50]/ Prolectivo	151	10 años	Cáncer: 82.78%. Neoplasia gastrointestinal (del total): 55.62%. Neoplasia ginecológica (del total): 17.21%. Otro tipo de cáncer (del total): 9.93%. Catéter venoso central estándar: 76.82%. Intestino corto: 3.97%. Enfermedad inflamatoria intestinal: 3.31%.	Catéter venoso central estándar sobre el puerto, para evitar IReCa. Un lumen contra multilumen, para evitar IReCa.
Bech et. al.* [30]/ Retrolectivo	136	6 años	Algún tipo de condición clínica: 68.4%. Enfermedad inflamatoria intestinal: 18.4%. Enfermedad obstructiva intestinal: 15.4%. Enfermedad pulmonar obstructiva cró- nica: 15.4%. Diabetes Mellitus: 9.6%. Osteoporosis: 7.4%. Cáncer activo: 6.6%. Enfermedad Hepática: 3.7%. IMC 20.64±5.27. <i>Cuidados de enfermería en casa:</i> 69.83%. <i>IReCa:</i> 26.1%.	Número de días de infusión por semana. Cáncer activo.
Emery et. al. [51]/ Prolectivo	51	—	Catéter Hickman: 72.4%. Catéter de un lumen: 70.6%. IReCa: 9.8%.	Tipo de catéter.
Friedman- Gruszczyńska et. al. [52]/Prolectivo	181	3 años	Síndrome de intestino corto: 68%. IReCa: 35.91%. Enfermedad de Hirschprung: 8.5%.	—
Ławiński et. al. [53]/ Retrolectivo	428	5 años	IReCa: 42.5%. Recurrencia de IReCa por el mismo microorganismo (en pacientes con IRe- Ca): 18.23%. Autocuidado del paciente (en pacientes con IReCa: 51.93%. Residencia rural (En pacientes con IReCa): 29.28%.	Reemplazo del catéter. Sello de antibiótico y etanol. Tratamiento con Teicoplanina sobre Vancomicina para evitar la reinfección.

Autor(es)/ Diseño (recabado)	n	Duración del estudio	Condiciones clínicas frecuentes o destacadas	Variables significativas rela- cionadas a las complicaciones de la vía central
Durkin et. al. [33]/ Retrolectivo	225	2 años	Retraso en el remplazo recomendado de la vía central: 73%. Algún tipo de complicación de la vía central: 49%. Seguro médico público Medicare/Medicaid: 43%. Cáncer: 41%. Hipertensión Arterial: 38%. Desempleo: 32%. Úlcera/Herida abierta: 31%. IReCa: 30%. Tabaquismo: 20%. Diabetes Mellitus: 20%. Hiperlipidemia: 18%. Consumo de alcohol: 18%. Enfermedad inflamatoria intestinal: 16%. Tratamiento anticoagulante: 15%. Quimioterapia: 13%.	Edad. Retraso del cambio recomendado de la vía central. Hipertensión Arterial. Uso de catéter venoso central estándar. Hospital que realiza el procedimiento de remplazo. Seguro médico Medicare/Medicaid contra seguro privado (a IReCa). Tratamiento anticoagulante (a IReCa). Cáncer (a IReCa). Úlcera/herida abierta (a IReCa).
Santarpia et. al. [25]/ Retrolectivo	172	2 años	Conexión diaria para la SIA: 87.79%. Cáncer: 73.83%. IReCa: 54.65%. Intestino corto: 16.86%.	Cateterización previa (para IReCa). Estoma cutáneo (para IReCa).
Spires et. al. † [54]/ Retrolectivo	654	1 año	IReCa: 2.4%. Pacientes con nutrición parenteral total: 6.57%. Complicaciones relacionadas a catéter en pacientes con nutrición parenteral total: 42%. IReCa en pacientes con nutrición parenteral total: 9.3%.	Pacientes con nutrición parenteral total (RM 7.90, IC95% 1.00-62.46).
Zamvar et. al. [55]/ Retrolectivo	64	4 años	Circunstancias de desventaja social: 25%. Nutrición parenteral total: 53.12%. Intestino corto (En pacientes con nutrición parenteral total): 50.00%. IReCa (En pacientes con nutrición parenteral total): 41.17%.	—

* El estudio se dirigió a número de catéteres Hickman (169) y catéteres centrales (126), entre 136 individuos. La prevalencia de las condiciones clínicas frecuentes se calculó en base al número de individuos. En cursiva se marcan los datos obtenidos por total de los catéteres.

† El total de la población incluye objetivos ajenos a SIA, de pacientes que tuvieron catéter venoso central. Se dividieron en terapia antimicrobiana en casa, quimioterapia ambulatoria, nutrición parenteral total en casa, y otros.

No obstante, existe solidez en la repetición de los microorganismos causales, siendo más frecuentes las bacterias gram positivas sobre las negativas, y los hongos en tercer lugar. La población de los estudios fue diversa, basándonos en variables como la edad, género, aspectos raciales, económicos y laborales.

10.3 Causalidad y rigurosidad, en los estudios de SIA e IReCa

Uno de los objetivos personales en este trabajo (si bien puede permitirse alguno, siempre y cuando no ponga en peligro la objetividad del análisis de los resultados), es tratar el tema de la causalidad y la rigurosidad, que son bases en el pensamiento científico.

Hablar sobre causalidad no es un tema menor. Estamos acostumbrados a conclusiones prematuras, impulsivas, a veces obligadas por las circunstancias profesionales y académicas, para dar resultados concluyentes, y frecuentemente ignoramos las consecuencias, no sólo sobre la ciencia, sino también sobre la vida de la gente directamente involucrada en las conclusiones; así, se niegan o se afirman tratamientos, o se etiquetan prácticas como favorables o desfavorables, sin tener un sustento científico claro. Y cuando la posibilidad de acceder al fenómeno es más limitada, por su restringida repetición, entonces la rigurosidad debe ser la guía del pensamiento y la acción, y la causalidad lo último que deberíamos encontrar. Las consecuencias deben ser siempre consideradas por el investigador. El investigador debe ser capaz de vislumbrar escenarios secundarios a sus conclusiones, debe ser capaz también de ver víctimas y victimarios, y no sólo benefactores y beneficiarios. Las consecuencias de una investigación con una pregunta mal justificada, puede condicionar acciones futuras en la población. Tenemos muchos ejemplos en la población obesa, algunos investigadores incluso midiendo las capacidades intelectuales escolares, comparando obesos y no obesos, sin considerar las posibles consecuencias de publicar una investigación que no trate el tema con responsabilidad, como el estigma y el abuso escolar sobre estos sujetos vulnerables. Tal vez los comités de ética e investigación deberían llevar la vigilancia de los protocolos hasta su término, e incluso más allá, siguiendo las consecuencias de las publicaciones a lo largo del tiempo, parecido a la farmacovigilancia. Tenemos recientemente el caso de la publicación en *Lancet*, en la que se desacreditó contundentemente el uso de hidroxiclороquina y azitromicina, para el tratamiento de la infección por SARS-Cov2 [56].

Pero, ¿Por qué no hablar de causalidad? El término adecuado debería ser asociación, en la cual, a través de la estadística, encontramos dos fenómenos que se presentan fuera del azar, pero que no son explicativos uno del otro. Cuando son explicativos, nos referimos a la causalidad. Tenemos la idea errónea de que los estudios de Cohorte, o los Ensayos Clínicos Controlados, son diseños que permiten causalidad, cuando no necesariamente es así. Incluso en una Cohorte prolongada y bien vigilada, dos fenómenos pueden acompañarse, pero no explicarse uno por el otro. Incluso con la repetición de los resultados en otros estudios, la causalidad puede ser puesta en duda. Por ello que las Revisiones Sistemáticas busquen exhaustivamente información, discutan abasto, e incluso utilicen herramientas estadísticas, como el metaanálisis y los test de sesgo, para encontrar una asociación que ha sido puesta en duda. La causalidad no la podemos afirmar con la simple comprobación matemática, requiere de un esfuerzo teórico, filosófico y exhaustivamente analítico del fenómeno, para finalmente poder llegar a verdades científicas [57].

10.4 Debilidades, sesgos y fortalezas del estudio de casos y controles

Distintas asociaciones científicas, instituciones y colegios, han emitido sus grados de evidencia, de acuerdo al tipo de estudio, el diseño, y desde luego considerando un método adecuado. Hay muchas otras características importantes a considerar, principalmente el origen correcto de las conclusiones, que los niveles de evidencia no especifican.

Ante el emergente gran volumen de publicaciones científicas, no es raro pensar que las jerarquías de la evidencia hayan surgido desde 1979, con la aparición de la escala de la *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (CTFPHC)*, dirigida a la medicina preventiva [58]. A partir de ello, han surgido múltiples consensos jerárquicos, encaminados, además de la medicina preventiva, a la medicina intervencionista y estudios de tratamiento. El elemento más importante es el tipo de diseño, asumiendo que el evaluador tendrá una adecuada formación para la evaluación de la evidencia; por tanto, un estudio con metodología deficiente debe descartarse, de la misma manera, a opinión personal, que un estudio con discusiones y conclusiones manipuladas.

En este trabajo, el objetivo va enfocado a la medicina preventiva, ya que busca identificar los factores asociados a la infección, con la intención de intervenir sobre ellos, y brindar más seguridad al paciente, en especial para evitar el desarrollo de IReCa. La discusión también se enfrenta a la posibilidad de desarrollar hipótesis pronósticas, como en el caso del análisis de la sepsis, la depresión y la trombosis, que pueden también conformar puntos de evaluación para determinar un tipo de desenlace; Sin embargo, el resultado no logró conformar un modelo multivariado, para llevar a la integración de una escala pronóstica, y además para ello es sin duda mejor el estudio de cohorte. La gran mayoría de los estudios científicos en pacientes con SIA son cohortes retroactivas, lo cual les permite acceder al fenómeno de manera temporal, sin evitar los sesgos por la recolección de los datos hacia el pasado.

Aclarando la directriz del estudio, en términos de su aporte científico, encontramos que las clasificaciones actuales de los grados de evidencia enfocadas al aspecto preventivo, son la *CTFPHC*, el *U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF)*, y con apoyo de otras clasificaciones por tipos de diseño, como *Sackett y Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford (CEBM)*.

En el *CTFPHC*, el nivel de evidencia que corresponde a los estudios de casos y controles se define en II-2, a la par de los estudios de cohorte, y las intervenciones se jerarquizan por letras, de la A a la I, de acuerdo al tipo de evidencia y la consistencia entre los resultados. En la clasificación de David L. Sackett, el estudio de casos y controles se ubica en el grado B3a y B3b, asumiendo que dicho diseño es incapaz de brindar evidencia en los aspectos pronósticos, aunque siendo útil para estudiar los aspectos preventivos. La clasificación *CEBM* es la más severa con el estudio de casos y controles, estadificándolos del grado B3a al C4 (la letra, al igual que en Sackett, se refiere al grado de recomendación, y el número con letra minúscula, al nivel de evidencia); para determinar si el nivel de evidencia es 3a, 3b o 4, se hace referencia a la homogeneidad (3a, entendido coherencia entre los resultados de distintos estudios de casos y controles), la individualidad (3b, un estudio), o casos y controles de calidad baja (4, los criterios de calidad baja no quedan claramente expuestos en la categoría, pero hacen referencia a errores de diseño), que estrictamente no debería considerarse grado de evidencia, si cuenta con errores metodológicos que deterioran su calidad. Y finalmente, la clasificación *USPSTF*, que, si bien se ha considerado una adaptación del *CTFPHC*, tiene criterios más enfocados a los atributos del estudio, y en la consistencia entre los estudios. Su grado de evidencia no depende totalmente del tipo de diseño, argumentando que un estudio con adecuada metodología puede acceder al grado B, y si no ofrece resultados satisfactorios, se lleva al grado C.

El diseño no debe ser una limitante para acceder a un fenómeno: es un instrumento para conocerlo; una forma para arribar al objetivo. Hoy en día, la limitante de recursos es mayor para hacer investigación. La responsabilidad y el compromiso con la investigación no debe venir de los recursos, sino de la oportunidad de valorar el fenómeno que se presenta, y de respetar las vidas de las personas y sus condiciones expuestas con fines de conocimiento. Un estudio de cohorte prolectiva requiere de años y recursos económicos, y su nivel de evidencia es mejor, en compara-

ción con casos y controles, en que sus sesgos y el valor de los datos recabados hacen menos valiosos los resultados; desde luego, hay que hablar sobre esas debilidades, pero también hay que valorar los resultados obtenidos. Las ventajas de un estudio retrolectivo es la relativa rapidez de su elaboración, el control de las variables, y principalmente los costos de operación; no obstante, a veces el recabar las variables y manejar correctamente su relativa heterogeneidad, suele ser una labor bastante complicada.

La declaración de la iniciativa *Strengthening the Reporting of Observarional studies in Epidemiology (STROBE)* formuló las recomendaciones con que debería contar una notificación precisa sobre un estudio observacional, haciendo referencia al estudio de cohorte, de casos y controles y transversal. Los 22 puntos hacen referencia a los aspectos que hay que considerar, al momento de realizar la publicación o el escrito del estudio. Cabe destacar que los tres tipos de estudio mencionados son los más comunes en epidemiología, y por ello el énfasis. No obstante, la iniciativa *STROBE* ha servido también como puntos de orientación al momento de elaborar un protocolo de investigación, y ayuda a darle fortaleza a los estudios, que pudiendo estar bien diseñados, por omisiones en su publicación lucen endeble [59].

Las debilidades del estudio se miden en base a sus sesgos, que son inherentes a su diseño, pero pueden ser más controlables, o conscientes, a través de una ruta metodológica bien establecida. El sesgo se define como un error sistemático, y junto con el error aleatorio, conforman un grupo de situaciones indeseables que se dan dentro de un estudio, y que pueden llevar al investigador a conclusiones equivocadas, si no hay un análisis del mismo. El error aleatorio se logra abordar a través de la estadística, y consiste en la variabilidad de los resultados al azar. Por otra parte, error sistemático ocurre cuando, a lo largo de la investigación, las mediciones varían de manera predecible, y sobreestiman o subestiman los resultados [60].

El sesgo de selección ocurre cuando los investigadores conocen la condición de exposición-enfermedad, lo cual lleva a sobredimensionar los resultados en ciertas poblaciones, y subdimensionar los de otras. La permanencia de los participantes sin duda juega con la selección, ya que usualmente se consideran a quienes permanecieron en el tiempo, y en quienes hubo más y mejor recopilación de los datos, omitiendo una parte de la realidad con los individuos que evolucionaron ajenos a la supervisión de sus variables. En nuestro estudio, sin duda es un sesgo difícil de controlar. La intención de incluir a todos los pacientes con SIA en los años de seguimiento, y de solamente estudiar la condición con el primer catéter central, fue el método para intentar controlar este sesgo.

El sesgo de información hace referencia al recabado de los datos de manera diferencial, lo cual se debe, en gran parte, a la obtención de las variables de manera retrolectiva, pues los eventos diferenciales entre los grupos suelen ser reportados de acuerdo al contexto clínico del paciente. En nuestro estudio, es probable que los pacientes con hospitalizaciones continuas, o que enfrentaron IReCa, hayan tenido mayor cantidad y calidad del reporte de las variables investigadas. De la misma manera, los pacientes que no sufrieron IReCa, o que en apariencia presentaron menor número de complicaciones (en apariencia, porque pueden estar presentes de manera silente, y por lo mismo no logran diagnosticarse), acuden menos frecuentemente a la atención, y por tanto sus reportes son menos accesibles, y las variables menos precisas. Así mismo, el error de la información se ha ordenado de acuerdo a su origen, y no es único del estudio de casos y controles. Es común identificarlo a través de las prácticas del observador, de los instrumentos y sistemas de medición, de los sujetos de estudio (memoria, entrenamiento, fatiga), del procesamiento de los datos (codificación y formulación errónea de modelos estadísticos), y finalmente errores dependientes del tiempo.

De igual manera la identificación del sesgo de confusión es sumamente relevante, en la cual existe una sobreestimación o subestimación de las asociaciones debido a una tercera variable (o a la característica especial de una de las variables contrastadas), llevan a aceptar una asociación como verdadera, siendo posiblemente falsa. En nuestro estudio, los esfuerzos para evitar la confusión se encaminaron a descartar asociaciones conexas entre las variables que resultaron significativas, a través de reformulación de nuevas variables, o búsqueda intencionada de asociaciones intermedias, como sucedió con el número de enfermedades y depresión, número de enfermedades y sepsis, enfermedad trombótica y sepsis, entre otras. Nuestra intención, en el análisis, es ser cautos con las asociaciones significativas que han revelado las pruebas estadísticas.

Y finalmente, es importante hablar de la desventaja de las muestras pequeñas, situación que repercute directamente sobre la posibilidad de identificar diferencias estadísticamente significativas. La muestra limitada trasciende en el cálculo del EE y en los intervalos de confianza, y por ende hace sumamente difícil encontrar diferencias de significancia estadística, que, de existir, seguramente a mayor población serían identificables. De acuerdo al fenómeno de estudio, es común ver que los estudios de casos y controles encuentren muestras limitadas, sin olvidar que el diseño exige el uso de la RM para el cálculo del tamaño del efecto, que, por la fórmula del EE, lleva a que los IC sean mayores, a diferencia de los calculados mediante el RR en cohortes y ensayos clínicos.

10.5 El tiempo como una variable no asociada a IReCa

Pensar que la variable “tiempo” pueda encontrarse asociada a IReCa en pacientes tratados con SIA nos hace pensar, de manera lógica, que al transcurrir los días la probabilidad de presentación sea mayor. En el planteamiento hipotético, hay algo que es invariable: en los pacientes que presentaron o presentarán la infección, el tiempo es una variable obligatoria y cuantificable. La obligación del científico es, ante la pregunta de si el tiempo es una variable determinante para la infección, realizar la prueba de hipótesis en la cual la diferencia (de existir) sea tangible.

El diseño de estudio más adecuado para responder tal pregunta es la cohorte, con un análisis de sobrevivencia. En este diseño, el tiempo transcurre en un grupo de individuos que comparten la característica de la SIA, y cada uno de sus individuos se sigue en periodos de tiempo definidos, recolectando variables posiblemente involucradas en el desenlace, hasta llegado el momento en que se presenta la falla, se pierde el seguimiento (fenómeno de censuramiento) o finaliza el estudio. El análisis estadístico nos permite buscar diferencias a través de la prueba de Long-Rank o Wilcoxon generalizada (Breslow). En términos de causalidad, un seguimiento prolectivo, con el análisis de los datos por intervalo de tiempo, tiene una fuerza explicativa del fenómeno mucho mayor a través de su “tiempo hasta el evento” [61]. Actualmente, los modelos de análisis de sobrevivencia han tomado nuevos rumbos y han sido ajustados a modelos prolectivos y retrolectivos, con en el objetivo de brindar la mejor evidencia posible. Incluso se ha planteado el estudio del tiempo sobre cierto periodo de tiempo, llamado distribución condicional de sobrevivencia [62].

En resumidas cuentas, el análisis del tiempo es sumamente interesante e importante en la medicina, pues es la base del pronóstico: ¿Cuánto tiempo? Junto con otras cualidades enriquecedoras, como la calidad de vida y la economía de los recursos. El fin principal es que los tratamientos (que deben ser prolongados por su condición natural irremediable) sean capaces de afectar lo menos posible la vida del paciente, su relación social, su integridad física, y con el menor dolor posible, con la menor recurrencia de complicaciones tanto físicas como mentales, y todo

ello con el ahorro de recursos, que pueda preservar un sistema de atención estable a lo largo del tiempo, sin que entre en crisis por la falta de bienes materiales para todos. La frontera entre lo responsable e irresponsable, del manejo de recursos (o administración de recursos, *resource management*), es difícil, y ha llevado a la formulación de distintos conceptos e índices, con la reducción del riesgo relativo, número necesario a tratar, tasa mínima de eventos para el tratamiento, tasa mínima de eventos de control, la eficacia esperada de la intervención, el análisis costo-beneficio, la proporción costo-efectividad, los años de vida ajustados a la calidad, los años de pérdida de vida potencial, o los años de vida ajustados por discapacidad, entre otros [63]. El empleo de recursos escasos nos lleva al pensamiento de un manejo racional de los bienes limitados, que debería reflejarse en los índices particulares.

Pero lo antagónico radica en el derecho humano a la atención. La medicina, hoy en día, busca mejorar los índices continuamente, demostrando matemáticamente que el empleo de los recursos fue efectivo, y que su empleo no fue inútil. Como podemos ver, los índices trabajan en base a tiempo, y tiempo de “calidad”. Pero ¿Qué sucede cuando se introducen los derechos humanos a la ecuación? ¿A caso una persona no tiene el derecho de recibir un tratamiento específico por el simple hecho de ser humano? Desde luego que el tratamiento debe ser brindado; pero, para que sea reconocido como tal, debe haber evidencia de su acción positiva contra la enfermedad, y ello es responsabilidad de la ciencia, a través de los estudios que muestren repetición de los resultados. Entonces, una vez demostrada y clarificada la importancia de una intervención a lo largo del tiempo, que logra modificar la evolución natural de la enfermedad en favor, es responsabilidad social y administrativa buscar brindar ese recurso para todos los enfermos. Los efectos de la negación del acceso a los recursos, aunado a la vulnerabilidad de los individuos enfermos que no pueden tener asegurados sus tratamientos, entendiéndose con ello que su supervivencia se vea puesta en peligro, aparte del daño psicológico que conlleva, obliga a la presión y el activismo social de los pacientes y trabajadores de la salud, la creación de la organización civil, la gestión política de los materiales por externo, y el empleo de otros (concíbase como sustitutos) recursos materiales elementales para la vida diaria, a costa del mantenimiento del tratamiento.

Esta es la realidad que viven los pacientes con SIA. Si bien por derecho humano buscamos que los tratamientos sean menos costosos y más efectivos, entendemos que los resultados no necesariamente se miden en términos de resolución de la enfermedad, sino también en la calidad de vida, libre de discapacidad y con calidad, la cual es entendida desde diversas posturas y bajo distintos criterios, considerando la espiritualidad/religiosidad, el dominio físico, psicológico y ambiental, entre otros [64].

Todo ello para reconocer la importancia del tiempo para el pronóstico de una enfermedad. Los tratamientos no deben estar supeditados a la disposición de los recursos; al contrario, la sociedad y el conocimiento en la administración hospitalaria (o la ciencia gerencialista) debe enfocarse en proveer los tratamientos en beneficio de las personas, evitando llegar a controversias éticas y del derecho humano, situaciones en que se deba negar el tratamiento por escases. La administración tiene por objetivo brindar los recursos suficientes para que el personal de salud pueda atender a las personas como lo sugiere la evidencia, de acuerdo al contexto sociocultural, a los deseos del paciente y a los derechos plasmados en la legislación.

El tiempo, al ser una variable cuantitativa, puede también ser convertido a una variable cualitativa ordinal, y así poder ser estudiada mediante otros métodos estadísticos, como sucede en este trabajo. Como ya se comentó, el tiempo no ha sido identificado como una variable relacionada a la infección en la vía central en pacientes con SIA. Sin embargo, el tiempo es sumamente importante, y ha sido efectivo para determinar la seguridad del paciente. De ello surge que una

incidencia de infección menor a 5 casos por cada mil días catéter con SIA sea un indicador de buenas prácticas y seguridad del paciente.

En el diseño de casos y controles, el tiempo se puede analizar a través de la regresión logística para determinar diferencias significativas estadísticamente. En los 29 individuos estudiados a lo largo de los 14 años de seguimiento, los días de seguimiento fueron de los 14 hasta los 814 días desde el inicio de SIA, únicamente con el primer catéter, ya que algunos pacientes recibieron cambio del mismo tras el evento de infección, o tras algún otro tipo de complicación o plan de reintervención terapéutica. Como la distribución presentó un sesgo hacia la derecha, las medidas de tendencia central y dispersión para la descripción del fenómeno fue la mediana, de 187 días, y el RIC, de 59 a 321 días. Considerar que un mayor tiempo de sobrevida del catéter es todo un éxito, en especial cuando hablamos de más de 187 días, y considerar que la mitad de los participantes lograron superar dicho corte de tiempo, nos hace cometer el error de llevar a segundo plano el reconocimiento de algunos casos de pacientes que finalizaron su tratamiento antes de los 187 días al superar la FII3. El 20.68% de la población, 6 pacientes, finalizaron su tratamiento con SIA para la FII3 sin presentar IReCa, y el 50% de ellos lo hizo en menos de 187 días. Sin duda, las medidas de cuidado del catéter, la existencia de una clínica especializada para el cuidado de la vía central dentro del INCMNSZ, la capacitación del personal y del paciente, y el seguimiento continuo por parte de las especialidades de Nutrición Clínica y la especialidad tratante (Cirugía General, Oncología, Gastroenterología) han impactado favorablemente. Sin duda hay otro tipo de variables que, a través de la formulación de hipótesis, nos hacen pensar sobre la influencia en la durabilidad del catéter, incluso más allá del tiempo de vida útil para el que fue diseñado.

La prueba de hipótesis fue que el tiempo podía verse relacionado a IReCa. La intención de la pregunta de investigación fue reconocer que, a mayor tiempo, las probabilidades de infección podían ser mayores, y con ello, una sustitución anticipada del catéter pudiera ser una acción preventiva. Por otra parte, un tiempo corto de duración del catéter, y asociado estadísticamente a la IReCa, sugeriría que prevenir la infección salvaría el tiempo del catéter. Pero la asociación no fue estadísticamente significativa, lo cual se traduce en que la IReCa no se encuentra asociada al tiempo con SIA. En apariencia, esta evidencia pudiera ser desalentadora, o considerada como una derrota, pero todo lo contrario; evidenciar que el tiempo no tiene nada que ver con la IReCa, la complicación relacionada a catéter central más frecuente, nos hace pensar que la infección no es debida al tiempo, y que las complicaciones son prevenibles, que la automática condena a la colonización por la simple instalación no es dependiente del tiempo, e incluso puede ser puesta en duda como una variable que lleve a la infección, formulando la pregunta que, si la colonización es inevitable e irremediable, el paso del tiempo no es determinante para el desarrollo de infección. Desde luego, no debemos olvidar a nuestra población, los pacientes con FII3 tratados con SIA, y estas conjeturas no son aplicables para pacientes con hemodiálisis o pacientes con quimioterapia por cáncer.

El saber que con el tiempo un catéter no se va a infectar es un conocimiento muy importante, que ha sido reafirmado por otros estudios, y que nos abre el panorama a la importancia de variables diversas, como el ambiente, o una estructura hospitalaria sólida y de personal capacitado, como razones del éxito en la atención. La implementación de una clínica de atención con SIA debe considerar toda esta infraestructura, y más importante, ser apoyada como prioridad, con recursos. Por ello, la importancia de hablar de derechos humanos. Es importante reconocer que las personas con FII3 que requieren SIA deben recibir protección del estado, ya que su atención, tanto por la estructura hospitalaria que requieren, como por el tipo de recursos necesarios, en especial la fórmula de suplementación, no son solventables a nivel individual fácilmente.

El que no se vea relacionado el tiempo de vida del catéter con la complicación infecciosa, obliga a investigar otras variables que sí pudieran estar relacionadas. En nuestro estudio, la sepsis, SIRS y choque séptico, depresión y trastorno depresivo-ansioso, y la enfermedad trombotica resultaron significativas. Dichas condiciones se discuten en los apartados siguientes.

10.6 La depresión, la comorbilidad y la vulnerabilidad económica de los pacientes con SIA, como una sindemia expresada a través de la presencia de IReCa

La sindemia, un concepto introducido por Merrill Singer desde 2009 con su obra *Introduction to syndemics, a Critical Systems approach to public and community health*, nos introdujo a toda una vertiente hermenéutica de la interpretación de los fenómenos biológico-sociales (los ojos de la sindemia). El concepto se ha ido flexibilizando y reformulando a tal grado, que en la actualidad se consideran fenómenos sindémicos, a aquellos que no cumplen con su definición original

La teoría sindémica se refiere a la interacción entre dos enfermedades, dentro de un contexto social, o bajo una condición social, brindando un marco de análisis para los espectros sanitarios en el ámbito del acceso a la atención, los determinantes de la salud, e incluso la prevención. Destaca una interacción adversa entre dos enfermedades, más probable para el deterioro del paciente en condiciones particulares, como desigualdad, pobreza, estigma, estrés, y los distintos tipos de violencia. Dichas condiciones sociales, además, hacen más favorable el agrupamiento de las enfermedades, la propagación y los efectos negativos. Las razones explicativas son diversas, y van encaminadas a la consideración biológica del fenómeno de interacción enfermedad-enfermedad-condición social sobre la respuesta inmune, o la susceptibilidad. Por tanto, queda claro que la simple explicación del fenómeno de “empeoramiento” no es completamente explicable mediante el enfoque de la comorbilidad o la multimorbilidad [65]. Reconocer un proceso sindémico no garantiza que, modificando las condiciones de vulnerabilidad social, sea posible evitar el daño por la interacción enfermedad-enfermedad, una vez condicionada (el surgimiento de la interacción, como sindemogénesis).

La depresión se considera una enfermedad que empeora el pronóstico de las enfermedades acompañantes. Se trata de un padecimiento crónico que afecta el estado de ánimo, y por consecuencia el estado físico de la persona. Se caracteriza por caída del estado de ánimo, de la energía, de sentimientos de tristeza, insomnio e incapacidad para disfrutar la vida [66]. A pesar de esta definición, se ha observado que su interacción con otras enfermedades, en contextos específicos de vulnerabilidad social, ven más deteriorada la efectividad del tratamiento, y ensombrecido el pronóstico [67, 68].

La depresión tiene una relación biológica con diversas patologías. Por ejemplo, se ha observado una alteración bidireccional con la inflamación a través de diversos mecanismos que involucran las células de microglía, células endoteliales, células inmunitarias periféricas y citocinas, pues los niveles de neurotransmisores tanto a nivel periférico como en sistema nervioso central están relacionados al proceso inflamatorio y al estado de ánimo del paciente [69]. También la depresión se asocia a procesos tromboticos a través de la actividad plaquetaria, ya que esta última se encuentra regulada por neurotransmisores involucrados en los estados de ánimo, tales como la serotonina, factor neurotrófico derivado del cerebro, la reelina y el péptido β amiloide [70]. Pero no solo existe una asociación entre los trastornos del estado de ánimo, la inflamación y la actividad plaquetaria, ya que también se ha identificado una asociación determinante con la microbiota, pues la disbiosis y estados hipotéticos de permeabilidad intestinal aumentada se han visto rela-

cionados directamente al proceso inflamatorio y los niveles de neurotransmisores, y por tanto a la depresión [71]. Ello nos lleva a considerar factores ambientales interconectados biológicamente a las condiciones particulares físicas y mentales del individuo.

En nuestro estudio, encontramos una prevalencia alta de casos de depresión o trastorno depresivo ansioso. Es necesario puntualizar que el diagnóstico se tomó de los registros en expediente, confiando en el ejercicio clínico del personal de salud que se encargó de la atención de los pacientes, y por nuestra parte fue imposible la conjunción de criterios clínicos para establecer el diagnóstico de depresión. El mismo defecto lo observamos en el resto de las entidades clínicas, incluso el mismo diagnóstico de IReCa. Si bien, aquello que en este estudio llamamos depresión, pudiendo no serlo, puede ser doblemente cuestionado por aquello que era depresión, y que no fue considerado o tomando en cuenta, hablando hipotéticamente, y como sesgo de información del presente estudio.

Dejando clara esta parte, nuestra prevalencia de depresión entre los pacientes con FII3 tratados con SIA fue de 44.83%, una medición desde luego muy superior a lo esperado o reportado en otras poblaciones. Entre los pacientes con IReCa, la depresión y el trastorno depresivo-ansioso se diagnosticó en el 64.28% de los casos, mientras que en pacientes sin IReCa fue de 26.66%. La diferencia resultó ser significativa, con un valor de p en la regresión logística de 0.048, y con un tamaño del efecto por RM de 4.95, con IC95% de 1.01 a 24.09. Nos hace pensar que la asociación es importante, aunque no podemos afirmar que explicativa.

Por otra parte, el número de enfermedades asociadas resultó ser significativamente asociado a la presencia de IReCa, pero como se mencionó en la discusión, dicha asociación se vio influida por la presencia de Sepsis, SIRS y choque séptico, pues al eliminar dicha variable, la asociación queda descartada. No obstante, existe una asociación fuerte entre la depresión o el estado depresivo-ansioso, y el número de comorbilidades. Los pacientes con depresión o trastorno depresivo-ansioso tuvieron un promedio de 5.07 ± 2.36 enfermedades asociadas (o condiciones clínicas asociadas a SIA), mientras que en los pacientes sin depresión fue de 3.62 ± 1.74 , siendo una diferencia significativa con un valor de p de 0.033, y un tamaño del efecto por cálculo de d de Cohen de 0.93 (diferencia de medias 1.45, DE conjunta de 1.55), siendo una diferencia muy débil [72]. A pesar de ello, la asociación entre depresión y el número de enfermedades puede ser explicada mutuamente. Encontramos, en el contexto del paciente, que, a más número de condiciones clínicas acompañantes, hay más probabilidades que la depresión o el trastorno depresivo-ansioso se encuentre asociada, y que también se encuentre en asociación a IReCa.

En una explicación más individual, el paciente enfrenta diversas enfermedades, y eso posiblemente lo hace susceptible a padecer enfermedades del estado de ánimo, por ver deteriorada su salud y sus expectativas. Hablamos de pacientes que han perdido la capacidad de ingerir alimentos, que han visto su anatomía modificada por la instalación de dispositivos como la vía central, estomas o drenajes abdominales, con múltiples reintervenciones y hospitalizaciones prolongadas, y que probablemente han visto afectada su calidad de vida al ver afectada la posibilidad de una vida normal, visto en el abandono de la ocupación o el estudio, que significa acceder a menos ingresos; e incluso no contar con instituciones de seguridad social que aseguren las formulaciones parenterales y la hidratación. Son múltiples razones por las cuales la depresión o el trastorno depresivo-ansioso pueda ser tan prevalente. Y no olvidemos la interacción biológica entre la depresión, la inflamación y la disbiosis, como una teoría conjunta que se materializa en los pacientes con SIA.

Recapitulando las condiciones sociales de nuestros pacientes, los dedicados al hogar, los desempleados, estudiantes y trabajadores independientes que pueden no tener un ingreso económico fijo, en nuestra población es del 65.51%. El nivel socioeconómico, determinado por el per-

sonal de Trabajo Social, nos indica que 78.57% de la población se encuentra en un nivel tres o menor, requiriendo de la exención del tratamiento en más del 67% del costo real. Estamos hablando que solamente 10.71% de los pacientes podrían encontrarse en situación de solventar su tratamiento de manera independiente, de acuerdo a lo estipulado por la tabulación de la clasificación socioeconómica del INCMNSZ. Así es como podemos justificar la vulnerabilidad social de los pacientes. La interacción entre la FII3, la depresión o trastorno depresivo-ansioso, la comorbilidad y el contexto social referido, nos lleva posiblemente a construir la interacción sindémica. El desenlace, o un marcador de complicación en este caso, es la presencia de IReCa.

Algunos estudios han identificado, como parte de las condiciones de vulnerabilidad social, o circunstancias sociales, el manejo del idioma, el analfabetismo, la incapacidad física, problemas emocionales, y una red de apoyo endeble. Desde luego, las características de la vivienda también son importantes para lograr adherencia al tratamiento [55].

No podemos saltarnos la recomendación de brindar especial interés en el aspecto emocional del paciente, el reconocimiento inmediato y atención pronta de la enfermedad mental, y su referencia inmediata una vez identificada. Pero no puede quedar la recomendación solamente en la superficialidad de la atención por psiquiatría o psicología para iniciar terapia farmacológica o cognitivo-conductual, respectivamente; la importancia de la recomendación va más allá, buscando reconocer tanto la disbiosis y el estado inflamatorio asociado, como la condición socioeconómica del paciente, su vulnerabilidad e indefensión, no con la idea de victimizarle, sino con la intención de atacar las circunstancias que impiden su atención justa. Hablamos de la violencia estructural y cultural que impiden la atención adecuada dentro de la organización hospitalaria, y los determinantes sociales que dificultan el acceso. Por ello, hablar de ética y derechos humanos como una obligación científica y formativa, son temas necesarios de discutir y aterrizar.

10.7 Estados presépticos como factores predictivos de IReCa

El término de estado preséptico es un tanto informal, no muy difundido, poco utilizado para hacer referencia a la condición clínica que anticipa a la sepsis, en la cual pueden transcurrir varios días, en que se va instaurando la infección que va a llevar al estado séptico ya manifiesta. En cirugía, se ha manifestado el estado preséptico como, en ocasiones, no relacionado a la evidencia sobre la herida quirúrgica [73], y por tanto, sin posibilidades de predecir el desarrollo de sepsis, a través de la clínica sobre las características de las lesiones. El estado preséptico, por tanto, puede abrir líneas de investigación, con el objetivo de comprenderlo, conocerlo, identificarlo prematuramente, y con ello realizar acciones preventivas para evitar el estado de sepsis.

Es correcto puntualizar la diferencia entre sepsis y SIRS. Sepsis es la disfunción orgánica causada por una respuesta mal regulada ante la infección, mientras que SIRS se define como una respuesta inflamatoria ante la sepsis, en la que hay criterios bien establecidos que la describen [74], y fue el primer intento de marcador de gravedad del estado de sepsis. Recientemente, la definición de sepsis ha sido enriquecida con el plus del ataque a los propios tejidos y órganos, con una definición molecular accesoria, en la cual sustancias extrañas y endógenas interactúan con los receptores del sistema inmunológico, originando liberación de mediadores inmunes que exacerbaban la inflamación y el daño [75]. Finalmente, el choque séptico es cuando existe un colapso cardiovascular, marcado principalmente por vasodilatación periférica, caída de las resistencias vasculares y la tensión arterial, con incremento secundario del gasto cardíaco, el cronotropismo y la extracción de oxígeno [76].

Una de las debilidades del presente estudio, es que no pudo construirse las condiciones clínicas acompañantes al tratamiento con SIA, a través de criterios diagnósticos, o a través de la construcción de diagnósticos nosológicos a través de los diagnósticos sindromáticos e histopatológicos. El diagnóstico, en este caso, se obtuvo directamente de la nominación en el expediente, y por tanto, asegurar la presencia por particularidades, es imposible. Por ello, que nombremos en una sola unidad a la sepsis, SIRS y choque séptico. Sin duda, podríamos pensar que dicha condición está asociada completamente a la IReCa, al ser consecuencia de la misma; no obstante, llegar a dicha determinación desde luego no es fácil, sobre todo tomando en cuenta la presencia de otros sitios de infección frecuentes en el tratamiento con SIA, como en el caso de neumonía y otros tipos de infecciones de vías respiratorias inferiores, y en general infecciones en diversos sitios anatómicos. Por otra parte, asegurar que el estado de sepsis, SIRS o choque séptico es consecuencia de la IReCa, es un error de información, ya que puede que ambas condiciones se hallen no asociadas temporalmente. Aunque los registros en expedientes nos podrían permitir la asociación temporal, es imposible, dado el diseño retrolectivo, corroborar dicha asociación, y por tanto, se consideró como una medida responsable, hablar de dichas entidades clínicas, sin suponer su asociación.

A pesar de ello, los resultados fueron sumamente contundentes. La RM de dicha asociación fue de 51.33, con un IC95% de 4.67 a 564.15. La fuerza de asociación llevó a hacer significativo el número de enfermedades o condiciones clínicas acompañantes con la IReCa, e incluso influyó directamente en el intento del análisis multivariado. Esta gran asociación, nos lleva a pensar no solamente en si la IReCa es consecuencia de la sepsis, SIRS y choque séptico, sino que también pudiera existir un estado de respuesta inflamatoria preexistente, o un estado preséptico, que llevó posteriormente a la IReCa. Otra posibilidad es anticipar a la IReCa, a través de los datos de sepsis, SIRS y choque séptico, o a través de la elevación discreta de biomarcadores, en ese estado preséptico.

Los criterios diagnósticos de IReCa no corresponden a los de SIRS, o a la definición de sepsis y choque séptico. La IReCa se sospecha ante la presencia de fiebre, rigor o malestar dentro de los 30 a 60 minutos de iniciada la infusión. Las formas atípicas de presentación son elevación de bilirrubinas, hipoalbuminemia y malestar. No obstante, los marcadores de la inflamación suelen ser normales, y, por tanto, se contradice a la definición molecular de sepsis [77].

Los biomarcadores en sepsis pueden dividirse de acuerdo a tres tipos de uso: Diagnóstico, pronóstico y de eficacia terapéutica. Las fuentes de obtención usualmente son la sangre y la orina, y los objetivos finales son la distinción entre condiciones infecciosas y no infecciosas, los tipos de microorganismos causales, los perfiles de alto riesgo, los desenlaces posibles de la condición, en ocasiones a través de la estadificación de la gravedad, y la selección y efectividad de los tratamientos, personalizando la medicina [78].

Los biomarcadores derivan de la cuantificación de moléculas específicas: genómicas (genotipo), a través del estudio de mutaciones del ADN; epigenéticas (fenotipo), a través de la metilación del ADN; transcriptogénicas, a través de la expresión de genes y el perfil de microARN; proteómicas, a través del perfil proteico; y metabólicas, a través del perfil de los metabolitos [78].

A pesar de este amplio y prometedor panorama de nuevos biomarcadores de la sepsis, no hay líneas de investigación propuestas para los estados presépticos. Al momento, los biomarcadores más efectivos han sido la proteína C reactiva y la Procalcitonina, aunque nuevos biomarcadores han mostrado alta sensibilidad, principalmente la Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 10 (IL-10), Interleucina 6 (IL-6), el Factor Inhibidor de la Migración de Macrófagos (MIF), las Proteínas Quimiotácticas de Monocitos 1 y 2 (MCP-1 y MCP2), mHLA-DR, RAGE, antitrombina, proteí-

nas C y S, la molécula de adhesión endotelial de leucocitos tipo 1 (ELAM-1), Neoptarina, L-Selectina, Adrenomedulina y Proadrenomedulina, Copeptina, Péptido Natriurético Auricular (ANP), Péptido Natriurético Cerebral (BNP), Ceramida, ADN libre, G-CSF, GM-CSF. Colesterol HDL, Proteína HLA-G5, la actividad de la expresión de NF- κ B, y el TIMP-1 y TIMP-2, por nombrar algunos [79]. La gran mayoría de estos biomarcadores han sido utilizados con fines pronósticos. En pacientes pediátricos, en quienes se ha buscado el diagnóstico anticipado de sepsis, destacan el receptor antagonista de la Interleucina 1, la proteína inductora del interferón 10 (IP-10), y la proteína surfactante A, B, C y D. Muchos de estos biomarcadores tienen el objetivo de distinguir entre SIRS y sepsis.

Como idea final, en la actualidad se cuenta con más de 170 potenciales biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de la sepsis. Se requiere el desarrollo del concepto de estado pre-séptico, para poder acceder al diagnóstico anticipado de sepsis y SIRS, y poder intervenir en los pacientes con FII3 en tratamiento con SIA, en la asociación con IReCa.

10.8 Estados protrombóticos, biomarcadores e IReCa

La enfermedad trombótica se la coagulación patológica, debida a un desbalance entre los factores procoagulantes y anticoagulantes naturales, tanto por problemas en la respuesta celular, por alteraciones en sus componentes, como por alteraciones en las proteínas solubles del plasma. Nos referimos a moléculas de adhesión endotelial, E-selectina, activación del complemento, NF- κ B, entre otros. Además, existe una alteración anatomohistológica (aunque no siempre, como en el embarazo y el uso de anticonceptivos orales), en la cual hay daño en la superficie arterial o venosa, en algunas ocasiones debida a aterosclerosis e hiperhomocisteinemia, con alteraciones del flujo. La patología trombótica puede ser hereditaria o adquirida, y se presenta a distintas edades. Algunas condiciones etiológicas de la enfermedad trombótica son la deficiencia hereditaria de antitrombina III, de la proteína C o la proteína S, mutación del gen del factor V (Leiden), mutación del gen de protrombina, obesidad, cáncer, embarazo, insuficiencia cardiaca congestiva, inmovilización, alteraciones anatómicas, enfermedades autoinmunes con formación de inmunocomplejos o con componente de vasculitis, el síndrome antifosfolípido, entre otros [80].

La patología trombótica puede estar asociada a la fisiopatología del intestino corto, por diversos factores y condiciones, mecanismos fisiopatológicos que derivan en infartos intestinales, trombosis mesentérica arterial, en sus formas aguda y crónica, trombosis venosa mesentérica e isquemia mesentérica no oclusiva [81]. Las alteraciones intestinales son consecuencia de las alteraciones funcionales por la isquemia, y por el tratamiento quirúrgico, derivando a condiciones clínicas como el intestino corto o la falla e insuficiencia intestinal.

A pesar de la asociación tan estrecha entre los estados protrombóticos y la falla intestinal (a consecuencia de la alteración funcional y del tratamiento quirúrgico), pocos han sido los estudios observacionales en el que se ha estudiado la enfermedad trombótica, la insuficiencia intestinal y la SIA.

Barco y colaboradores siguieron 236 pacientes con SIA de 1886 a 2014, buscando episodios de tromboembolismo, hemorragia o complicaciones relacionadas a la terapia anticoagulante. La incidencia anual de trombosis venosa fue de 11.4%, la cual fue asociada a historial de trombosis (HR 2.22), siendo la terapia anticoagulante no significativa como un factor preventivo para episodios trombóticos (HR 0.72, la prevalencia de terapia de anticoagulación fue de 57.6%). Las

complicaciones de la terapia de anticoagulación fueron la incidencia de hemorragia de 4.3% en pacientes anticoagulados, y de 1.8% en pacientes no anticoagulados [82].

González-Hernández y colaboradores revisaron los casos de 53 niños con SIA, de 2010 a 2014. El objetivo fue identificar marcadores de trombosis venosa central, encontrando en el grupo de los pacientes con los eventos tromboticos niveles significativamente bajos de albúmina, y de los marcadores de antitrombina, proteína C y proteína S. No identificaron mutaciones del factor V y de la protrombina [83]. Es muy importante destacar el deseo de aplicar el conocimiento de los biomarcadores de trombosis, como una práctica preventiva y de seguridad, en los pacientes con SIA.

En nuestro estudio, la prevalencia de la patología trombotica acompañante de la SIA, en pacientes con FII3, fue del 24.23%, encontrando una clara diferencia entre el grupo de IReCa (42.85%) y no IReCa (6.66%). La diferencia fue estadísticamente significativa, a través de la regresión logística, con un valor de p de 0.044, y una RM de 10.5, con IC95% de 1.0651 a 103.5097. La RAP nos indica que, de no presentarse la patología trombotica en la población, la disminución de la IReCa sería del 38.77%, y en el grupo de IReCa de 90.47%. Sin duda, en el contexto preventivo, la eliminación del factor asociado disminuiría la frecuencia de IReCa, pero los inconvenientes es que la patología trombotica en ocasiones es diagnosticada tarde, o en muchas ocasiones no identificada.

Desde luego que la falta de identificación de la patología trombotica, es un sesgo de información que se da en ambas poblaciones, IReCa y no IReCa, siendo, por el sesgo de selección, más probable que la omisión sea vista en el grupo de no IReCa. Otra desventaja es que, para el diagnóstico de la enfermedad trombotica, en el presente estudio dependimos de los reportes en el expediente clínico, principalmente por episodios de trombosis, o patologías ya claramente identificadas y establecidas, en algunas situaciones como causante del intestino corto (en el estudio, la etiología de la FII3 por intestino corto, se dio a consecuencia de múltiples reintervenciones, en algunas situaciones partiendo de la isquemia mesentérica).

Es posible, como formulación de hipótesis, que el uso de biomarcadores para el diagnóstico de estados protromboticos nos permita descubrir la verdadera prevalencia de la patología trombotica en pacientes con falla e insuficiencia intestinal, o en tratamiento con SIA, pudiendo ser muy superior.

El dímero D es el biomarcador más importante de la patología trombotica, aunque con el inconveniente de que, al tener sensibilidad de 90% y especificidad de 60%, es útil para tamizaje (incrementa la probabilidad pre-test), pero no para diagnóstico. La elevación del factor VIII es otro marcador que predice recurrencia de episodios de trombosis. Otros biomarcadores en desarrollo son la ICAM-1 (aunque con sensibilidad y especificidad muy bajas), P-Selectina (sensibilidad 91%, especificidad 98%), Neutrophil Extracellular Traps (NETs). Estos marcadores han sugerido objetivos de tratamiento, los cuales actualmente se encuentran en desarrollo [84].

En pacientes con SIA, el diagnóstico de los estados tromboticos, a través de biomarcadores particulares, puede llevar a terapias preventivas precisas, individualizadas y seguras.

10.9 Ética y legalidad en la SIA

Desde la perspectiva ética, se considera que el tratamiento debe contar con ciertas condiciones personales, científicas, y gerenciales que aseguren una atención adecuada y segura: hablamos de

la figura del consentimiento, la estipulación clara y precisa de los beneficios del paciente, el peso benéfico del tratamiento, su viabilidad, y la limitación de los recursos.

La construcción del tratamiento con SIA considera un nivel de seguridad, que se tratará más adelante, pero no es la parte más importante de la construcción del plan terapéutico. Nos referimos a que también debe existir un marco normativo legal, y la consideración de las decisiones informadas de los pacientes, sobre su cuerpo y su futuro [85].

Algunos enunciados deontológicos aclaran que los pacientes nunca deben sufrir un acortamiento intencional de su vida, ni se debe suspender o retirar sus tratamientos médicos por condiciones de discapacidad, ni por condiciones que, por violencia cultural, justifiquen la desvalorización la vida, como la edad, el género o la raza [86, 87].

Pero las situaciones polémicas se presentan cuando la suplementación no ha sido iniciada, cuando es retirada, o cuando el paciente rechaza el tratamiento. Si bien, estos temas de autonomía parecen sencillos, son realmente complicados, pues de alguna manera una acción autónoma que va en franca acción deletérea al individuo, podría considerarse como prohibida, por ser también deletérea para la sociedad [88]. El ejemplo más preciso es el caso del suicidio, y la justificante de su prohibición. El que un paciente rechace la suplementación, o que el personal médico decida retirarla, desde lo ético, debe tratarse a nivel particular, con estudio de los valores particulares regionales, y por un comité especializado en dichas problemáticas. Usualmente vemos enfrentados estos temas, con la disponibilidad de los recursos (limitante de los recursos), y usualmente se tiene en cuenta el pronóstico y la sobrevida esperada del paciente, en especial en caso de cáncer, donde el derecho humano se contrapone con la limitación de recursos.

Los derechos humanos tienen una noción filosófica y jurídica internacional, aspirando al orden nacional. Se describen cuatro rasgos abstractos: coercibilidad, externalidad, bipolaridad y funcionalidad [89].

Coercibilidad se refiere a que, para asegurar los derechos morales de los individuos, se debe establecer condiciones óptimas, a través de la coerción de la sociedad. En este caso, si la alimentación parenteral se considera un derecho humano, la sociedad debe ser obligada para su subministro. Hablamos así de coerción legítima.

La externalidad se refiere al sistema normativo enfocado a las conductas externas, que hace referencia a la justicia y los derechos del ámbito de la república, en contraposición al foro interno, en el cual las leyes naturales se mueven por intenciones o actitudes. En el ámbito de las ciencias de la salud, el móvil que dictamina la disposición de los tratamientos, a nivel individual, casi siempre se mueve en el foro interno. La creación de leyes e instituciones que se obligan a la seguridad social, es una forma de acceder al foro externo, pero que no es suficiente, si no existe, o no es aplicable, si no existen condiciones plausibles o reconocidas, aptas, elementales [90].

La bipolaridad se refiere a la contraposición de dos situaciones, o de dos actores, que hacen que el acto de ejercicio o aplicación del derecho, sea real. Como ejemplo, no puede existir la aplicabilidad de un tratamiento, sin la contraparte de su inaplicabilidad. En el caso de los actores, el benefactor y el beneficiario. No podemos hablar de la existencia de un derecho humano, como el caso de la alimentación, si no existe su contraparte, que es la negación de la alimentación. Adam Smith afirmaba que, al ser un juicio de valor, el espectador puede errar el juicio, y por ello se requiere de un espectador imparcial y bien informado. Este juicio del espectador lo vemos en el personal de salud, cuando determina que una acción, en el contexto de la cultura en que se ve desarrollada, se considera como aceptable, siendo contradictoria a los derechos de las personas. En el caso del ambiente hospitalario, un ejemplo común sería no ofrecer un tratamiento cualquiera a un paciente discapacitado o moribundo, o anciano, suponiendo que ofrecer dicho tratamiento limitado a alguien con mejor pronóstico, es una práctica eficaz y correcta. Entonces, el juicio de

valor puede ser errado. ¿Qué hacer, entonces? La aplicabilidad de la coerción social, obligando a la búsqueda de recursos suficientes, a través de distintas estrategias. Hay bienes que son de difícil acceso, no por la limitación económica, como en el caso de las donaciones de sangre, que requiere una estrategia gerencial para la búsqueda del recurso entre la población, en escuelas, con una difusión en medios de comunicación efectiva y certera; o el caso del personal de salud limitado y especializado, en el que se requiere ajustar las políticas nacionales de salud, y modificar condiciones a nivel macro, para obtener recursos humanos suficientes. Finalmente, puede que la suficiencia de los recursos no pueda alterar los juicios de valor, por ser culturales, regionales, o pertenecientes a la microcultura.

La funcionalidad se refiere a la protección de los individuos y grupos vulnerables. Trabaja en base a las relaciones normativas. Las explicaciones funcionales no nos llevan a su causalidad. Nos referimos a la posesión de derechos, y no a la posesión de un derecho particular. La conjunción de derechos, reafirman entre ellos el carácter protector. En este caso, la complejidad parte de una construcción progresiva, activa, en la cual para que un derecho sea materializable, requiere de la existencia de otros derechos, otras normas, otras circunstancias. No podríamos hablar de derecho a la nutrición, si no existe derecho a la salud, si no existe la seguridad social, la existencia de instituciones, la acción ministerial contra la discriminación, entre otros [91].

El debate acerca de equidad sobre igualdad, ha dirigido desde lo filosófico, las posturas sobre la distribución de los recursos, el acceso a la salud, y la atención de los grupos vulnerables. Si bien, podemos afirmar que instaurar tratamientos como derecho humano es un gran avance, la medida es igualitaria, pero tal vez no sea justa. En este caso, la justicia se basa en la definición de equidad, y la equidad va directamente relacionada a la necesidad, la cual no debe ser definida desde lo horizontal, sino desde lo gradual, o proporcional. Es decir, aquellos que requieran de mayores recursos, atención, tiempo y seguimiento, sobre los que requieren de menor cuantía en las mismas demandas [92]. El error sería ofrecer tratamientos con SIA a todos los pacientes con FII3, de una manera homogénea. Desde luego, los recursos deben ser ajustados al grado de necesidad, y para determinar ese grado, requerimos de investigación y generación de conocimiento. En nuestro trabajo, observamos que las personas con depresión, con mayor número de enfermedades, con trombosis y sepsis, requieren de una mayor atención, sobre los que no cuentan con dichas condiciones clínicas acompañantes, para la prevención de IReCa. Enfocar los esfuerzos para esta subpoblación, es una acción equitativa. Desde luego, la equidad va en contra del retiro de derechos o recursos, de quienes se encuentran en un nivel de bienestar más cercano al ideal. El objetivo final es emparejar ese estado de bienestar. Por tanto, los esfuerzos deben ser dirigidos a través de la investigación. Gracias a este trabajo, podemos identificar grupos más vulnerables que otros, entre los pacientes con FII3, y también identificar problemáticas frecuentemente emergentes y peligrosas, como la Lesión Renal Aguda o el daño hepático agudo asociados al tratamiento de la FII3 con SIA. Es un gran problema lograr que los derechos puedan ser equitativos, pues su naturaleza es ser igualitarios. Para ello, se requiere de formación científica, continua actualización y vigilancia de los protocolos y de la evolución de la población, a través del tiempo. Tal vez se requiera un trabajo coordinado entre representantes de pacientes, personal de salud, personal gerencial, comités de ética e investigación, estudiantes, gobernantes, legisladores y sociedad civil, para asegurar que lo ganado no sea perdido, y para lograr medidas eficientemente equitativas.

Acerca de a nuestro marco normativo, la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005 Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades nosocomiales, estipula, en su apartado 10.6.3.13, que la infusión parenteral será realizada exclusivamente a través de un catéter venoso central, estableciendo que la línea de administración tendrá ese uso exclusivo, y la manipulación será con técnica estéril solamente para el cambio de las bolsas o equipos dedicados

para la nutrición parenteral. La nutrición parenteral queda prohibida a través de una cánula periférica. Esto es importante señalar, ya que se plantean las bases de la bioseguridad del paciente, mismos que se ven reafirmados y detallados en la Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA3-2012, que instituye las condiciones para la administración de la terapia de infusión en los Estados Unidos Mexicanos. En dicha norma, se señala de manera detallada las obligaciones y procedimientos que debe seguir el personal de salud, al momento de iniciar una terapia de infusión, así como la evaluación previa del paciente, su supervisión y mantenimiento, así como las condiciones en que debe encontrarse la institución que ofrece dichos tratamientos, y su conexión con otras NOM.

10.10 La seguridad de la SIA

Un tratamiento, en principio, busca ser eficaz para curar o controlar una enfermedad. Pero no es aceptado, o considerado útil, si su riesgo de daño es mayor a sus beneficios. En la SIA, las complicaciones identificadas son múltiples, a distintos niveles, y bajo condiciones aún no esclarecidas. Sin duda la más importante es la presencia de IReCa, la cual a lo largo del tiempo ha sido cada vez menos frecuente, actualmente presentándose hasta en un caso por cada 1000 días de catéter, que como hemos visto, las etiologías más comunes son micóticas y bacterianas [93]. Como ya se ha expuesto, la infección llegó a estar presente en el 48.28% de los casos de SIA que fueron analizados en el presente estudio. Pero los riesgos inician desde la instalación de la vía central, como la presencia de neumotórax o hemorragias.

La vía central también es sensible a la oclusión, lo cual obliga la recolocación del catéter, con una nueva exposición a los riesgos relacionados a la instalación. La incidencia, en este caso, llega a ser de 1 complicación oclusiva por cada 5000 días de catéter [94]. De la misma manera, el agotamiento de los accesos vasculares es otra complicación asociada al tratamiento. En nuestro estudio, las complicaciones relacionadas a la vía central, de tipo no infeccioso, se presentaron en el 10.34% de los casos.

La SIA también se relaciona a daño hepático, el cual es paulatino, usualmente con patrón hepatocelular, y que puede progresar a cirrosis [95]. En nuestro estudio, sin duda es una condición clínica acompañante preocupante, ya que el 31.03% de los pacientes la presentaron, sin verse relacionada a la presencia de IReCa.

Otros autores han señalado el daño físico, psicológico y económico que sufren los pacientes, al ser alimentados por vía parenteral. Sin duda todas estas consideraciones de gran importancia para establecer el tratamiento con SIA. La SIA se ha convertido en una alternativa de tratamiento al modelo de atención del paciente con FII3 dentro del hospital. Desde luego que los costos intrahospitalarios son mucho mayores, y con mayor deterioro físico y psicológico, desde la perspectiva cultural, en comparación al tratamiento domiciliario. Se estima que, por año, el tratamiento al inicio de SIA puede ser 20% menor que el instaurado, y en el análisis costo-beneficio de la calidad de vida anual, el ahorro puede llegar a ser hasta 153% mayor [96].

Hemos visto que la seguridad de la SIA ha sido cada vez mayor, a lo largo de los años. La experiencia de los centros de atención, con adecuados protocolos de atención, y la conformación de un equipo multidisciplinario capaz de atender adecuadamente a los pacientes con FII3, y de reconocer anticipadamente las complicaciones y dificultades emergentes, son variables que sin duda suponemos impactan en la eficiencia de los tratamientos. Sin duda, el mayor peligro es la infección, pues su incidencia es mayor, y es incluso considerado un índice de seguridad y marca-

dor de buenas prácticas; pero también observamos en distintas publicaciones, que la incidencia de infección no es mayor que la presente en el área hospitalaria. De la misma manera, distintas complicaciones no son eliminadas con la hospitalización.

Desde luego, el manejo ambulatorio de la nutrición parenteral, o los procedimientos de conexión e inicio de hidratación, requieren de una capacitación previa del paciente y los familiares, con la consecuente vigilancia y supervisión de las buenas prácticas. También se requiere, y pocas veces es comentado, la consistencia en las formulaciones de tratamiento, siempre supervisadas por el especialista en nutrición clínica, de acuerdo a las demandas del paciente, y potenciales complicaciones. Si bien, la lesión renal aguda no es una complicación del tratamiento con SIA, ya que forma parte de la FII3, la falta de supervisión de la condición clínica del paciente, como pueden ser los egresos incrementados a través del estoma, pueden pasar por altos, de no contar con una capacitación por parte del paciente para poder reconocer dichos signos de alarma, y por no contar con personal de salud capaz de reconocer tales complicaciones. En nuestro estudio, la Lesión Renal Aguda asociada a SIA se presentó en el 48.27% de la población en al menos una ocasión. La Lesión Renal Aguda es una complicación poco estudiada en pacientes con FII3 en tratamiento con SIA. Si bien, algunos estudios se han enfocado a detallar la relación entre el estado de nutrición y la susceptibilidad/mejoría del daño renal [97], como complicación propia de la FII3 no hay muchos registros. Brown recientemente identificó la prevalencia de 23.68% de eventos de Lesión Renal Aguda en distintos estados, que fueron asociados a los eventos de IReCa. En nuestra población, entre los pacientes con IReCa la Lesión Renal Aguda se presentó en el 35.71% de los casos, siendo 66.31% mayor. Por tal motivo, es importante reconocer a la Lesión Renal Aguda como una complicación frecuente en pacientes con FII3 que son tratados con SIA. La Lesión Renal Aguda no se encuentra asociada a IReCa, pero es muy frecuente en pacientes que reciben SIA [98].

Otras complicaciones que han llegado a documentarse en pacientes con FII3 que reciben tratamiento con SIA son hipomagnesemia, infección de la vía urinaria, trombosis venosa profunda, hipofosfatemia, endocarditis infecciosa, falla de quimioterapia en pacientes con cáncer, pseudoaneurisma en subclavia, esofagitis por *Candida*, absceso pulmonar, megacolon tóxico, crisis convulsivas, fibrilación auricular, incremento en la disfagia, y osteomielitis cervical [98].

Finalmente, podemos afirmar que las creencias acerca de la SIA no son correctas, al pensar que la incidencia de infección y complicaciones relacionadas a la vía central son menores, en comparación con el manejo hospitalario. La gran mayoría de las complicaciones son debidas a la FII3, aunque la gran mayoría pueden ser evitadas si se cuenta con un equipo multidisciplinario que pueda identificar e intervenir anticipadamente a las complicaciones.

El balance, en beneficio al paciente que requiere la suplementación parenteral, que requiere del tratamiento para continuar con vida, ante la pérdida de la nutrición enteral, es determinante, y por ello se deben enfocar esfuerzos por incrementar la seguridad de la SIA.

11

Conclusiones

La SIA, como tratamiento para los pacientes con FII3, es un tratamiento seguro y con ahorro de recursos, siempre y cuando sea en el contexto de las buenas prácticas, y bajo la supervisión continua de un equipo multidisciplinario, constituido por trabajadores de la salud especializados y capacitados para el cuidado de la vía central y el ajuste de los suplementos, a la par de la identificación de condiciones clínicas de alarma, con el objetivo de prevenir la complicación más frecuente, que es la IReCa.

Las condiciones clínicas asociadas estadísticamente a IReCa son la Sepsis, SIRS y choque séptico, la depresión o trastorno depresivo-ansioso, y la patología trombotica.

El número de enfermedades o condiciones clínicas acompañantes se asocia estadísticamente a la depresión y el trastorno depresivo-ansioso, que, en el contexto de la vulnerabilidad socioeconómica y las condiciones biológicas que sufren los pacientes con FII3, la presencia de IReCa podría ser mayor. Posiblemente se halle una interacción sindémica, así como estados dis-regulados de inflamación, protrombosis relacionada a alteraciones plaquetarias, y disbiosis, como condiciones presentes en los pacientes con SIA y depresión.

Los biomarcadores de sepsis, SIRS o choque séptico, pudieran figurar como predictores de IReCa, en pacientes con FII3 tratados con SIA.

La patología trombotica se encuentra asociada al desarrollo de IReCa, en pacientes con FII3 que son tratados con SIA. Es importante el desarrollo de biomarcadores que ofrezcan prevención de complicaciones, y seguridad terapéutica a los pacientes.

Los pacientes con FII3 en tratamiento con SIA, a lo largo de 16 años de seguimiento (2004-2018), preservaron de manera prolongada la primera vía central, con una mediana de 187 días, y un valor máximo de 814 días. Se acumularon 7071 días, con una tasa de 1,9525 casos de IReCa, por cada 1000 días/catéter de SIA.

El tratamiento por un equipo multidisciplinario, acorde con las normatividades de la NOM-022-SSA3-2012, el apego a buenas prácticas del cuidado de la vía central, manipulación y conexión ambulatoria, así como la vigilancia de complicaciones, probablemente están relacionadas a una mayor durabilidad de la vía central.

La desviación a las correctas prácticas, como el uso adicional de la vía central, probablemente está relacionado a IReCa.

El 64.28% de los pacientes tuvo un catéter de poliuretano estándar, el 21.52% puerto implantable, y el 14.28% catéter Hickman. Lo días de duración de la vía central, no se relacionó al tipo de catéter. Al igual que el tipo de catéter, la tunelización no se relacionó a la presencia de IReCa.

La población estudiada presenta datos de vulnerabilidad económica y social. Son personas con elevado grado de estudios y provenientes de la región central del país, aunque se encuentran en el 78.57% en nivel socioeconómico tres o menor, y con perfil de ingresos y ocupación económicamente redituable, endeble.

La fragilidad económica de los pacientes, frente a los grandes costos e infraestructura que requiere el tratamiento con SIA, nos lleva a apoyar y promover la atención institucional multidisciplinaria, y la intervención del estado, con más recursos económicos y profesionales.

La SIA debe ser ofrecida y apoyada por instituciones del estado, como un ordenamiento ético y legal, en el contexto de los derechos humanos y la equidad social. Los recursos suficientes deben ser asegurados, a través de prácticas gerenciales responsables, y estrategias de administración eficientes.

Las principales causas de FII3 fueron el intestino corto (48.28%), la fistula intestinal (31.03%), la pseudoclusión intestinal (10.34%) y la neoplasia maligna (10.34%). El 72.41% de los pacientes se diagnosticó con falla intestinal. El 75.86% de los pacientes requirió nutrición parenteral domiciliaria, el 92.59% hidratación parenteral, y el 82.14% tuvo dieta enteral.

Las condiciones clínicas acompañantes a la SIA más frecuentes son la lesión renal aguda durante el tratamiento con SIA (48.27%), la depresión o el trastorno depresivo-ansioso (44.83%), la sepsis, SIRS y choque séptico (41.37%), la neoplasia maligna (34.48%), el daño hepático asociado a SIA (31.03%), la enfermedad hepática (24.13%), la patología trombótica (24.13%), y la infección de las vías respiratorias inferiores, relacionada a SIA (24.13%). Se deben implementar esfuerzos de detección en los pacientes con FII3 que reciben tratamiento con SIA.

Los microorganismos más frecuentemente aislados en la IReCa fueron las bacterias gram negativas (46.15%), seguido de las bacterias gram positivas (30.75%) y hongos (19.23%); y por género, los microorganismos más frecuentes fueron *Enterobacter* (34.61%), *Cándida* (19.23%), *Staphylococcus* (15.38%), *Klebsiella* (7.69%) y *Enterococcus* (7.69%). Los patrones de sensibilidad-resistencia sugieren la adquisición de los microorganismos de manera ambulatoria.

La información ofrecida por el presente estudio, se obtuvo gracias a la participación de 29 pacientes a lo largo de 16 años de tratamiento con SIA en el INCMNSZ. Las debilidades de nuestro estudio radican en los sesgos de selección, información y confusión, inherentes al diseño retrospectivo de casos y controles. El grado de evidencia y trascendencia dependerá de su consistencia con otros estudios equiparables y posteriores.

El estudio de casos y controles no es apto para establecer modelos predictivos/pronósticos; no obstante, sí es útil para establecer lineamientos de medicina preventiva.

Referencias

Las citas en el presente texto se rigen por el manual de estilo de la *American Medical Association* (AMA). Salvo en algunas situaciones en que se prefirió directamente citar a los autores, en el contexto de la narrativa, para reconocer la importancia del concepto, la mayoría de las citas están inmersas al final del texto referido. En este caso, las citas no fueron superíndiceadas, sino marcadas entre corchetes, para diferenciar de los paréntesis que aluden a conceptos inmersos en el texto, pero que no se prefirieron anexar como cita a pie de página; y también por el exceso de superíndices matemáticos que se hayan dentro de la narrativa.

- [1] Dibb M, Teubner A, Theis V, Shaffer J, Lal S. Review Article: the management of long term parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37: 587-602.
- [2] Bharadwaj S, Tandon P, Rivas JM, Furman A, Moccia L, Ratliff A, Shatnawei A, Steiger E, Kirby DF. Update on the management of intestinal failure. *Clev Clin J Med.* 2016; 83(11): 841-848.
- [3] Ukleja A, Romano MM. Complications of Parenteral Nutrition. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007; 36: 23-46.
- [4] Buchman AL. Complications of Long-Term Home Total Parenteral Nutrition. Their Identification, Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci.* 2001; 46: 1-18.
- [5] Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr.* 2015; 34: 825-837.
- [6] Bozzetti F, Mariani L, Boggio Bertinet D. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100,000 catheter days. *Clin Nutr.* 2002; 21(6): 475-485
- [7] Tribler S, Brandt CF, Hvistendahl M. Catheter-Related Bloodstream Infections in Adults Receiving Home Parenteral Nutrition: Substantial Differences in Incidence Comparing a Strict Microbiological to a Clinically Based Diagnosis. *J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(2):393-402.
- [8] Dreesen M, Foulon V, Spriet I, *et al.* Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic Review. *Clin Nutr.* 2013; 32: 16-26.
- [9] Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, *et al.* Prospective Evaluation of Risk Factors for Bloodstream Infection in Patients Receiving Home Infusion Therapy. *Ann Intern Med.* 1999; 131: 340-347.
- [10] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, *et al.* ESPEN Guidelines of Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (SIA) in adult patients. *Clin Nutr.* 2009; 28: 467-479.
- [11] DeLegge MH, Kelly AT. State of nutrition support teams. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(3):412.
- [12] DeLegge MH, Wooley JA, Guenter P. The state of nutrition support teams and update on current models for providing nutrition support therapy to patients. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(1):76-84.
- [13] DiMaria-Ghalili RA, Bankhead R, Fisher AA. Standards of practice for nutrition support nurses. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(4):458-65.
- [14] Wakeham MK. Use of a clinical practice guidelines checklist to reduce intravenous catheter-related infections. *Nutr Clin Pract.* 2011 Jun;26(3):346-8.
- [15] Pronovost P, Needham D, Berenholtz S. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2007;356(25):2660.
- [16] Gillanders L, Angstrom K, Ball P. A prospective study of catheter-related complications in HPN patients. *Clin Nutr.* 2012; 31: 30-34.
- [17] Ireton-Jones C, DeLegge M. Home parenteral nutrition registry: a five-year retrospective evaluation of outcomes of patients receiving home parenteral nutrition support. *Nutrition.* 2005;21(2):156-160.
- [18] Tribler S, Brandt CF, Petersen AH. Tauridine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(3):839-848.

- [19] Vashi PG, Virginkar N, Popiel B. Incidence of and factors associated with catheter-related bloodstream infection in patients with advanced solid tumors on home parenteral nutrition managed using a standardized catheter care protocol. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):372.
- [20] Hulshof EC, Hanff LM, Olieman J. Taurolidine in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(2):233-235.
- [21] Ross VM, Guenter P, Corrigan ML. Central venous catheter infections in home parenteral nutrition patients: Outcomes from Sustain: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition's National Patient Registry for Nutrition Care. *Am J Infect Control.* 2016;44(12):1462-1468.
- [22] Wanden-Berghe Lozano C, Campos Martín C, Cuerda Compes C. Nutrición Parenteral Domiciliaria en España durante 2015; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp.* 2016; 33(6):1487-1490.
- [23] Kawano T, Kaji T, Onishi S. Efficacy of ethanol locks to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections for home parenteral nutrition pediatric patients: comparison of therapeutic treatment with prophylactic treatment. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(9):863-867.
- [24] Al-Tawil ES, Almuhareb AM, Amin HM. Catheter-related blood stream infection in patients receiving long-term home parenteral nutrition: Tertiary care hospital experience in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol.* 2016; 22(4): 304-308.
- [25] Santarpia L, Buonomo A, Pagano MC. Central venous catheter related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: Prevalence, predictive factors, therapeutic outcome. *Clin Nutr.* 2016; 35: 1394-1398.
- [26] Brandt CF, Tribler S, Hvistendahl M. Home parenteral nutrition in adult patients with chronic intestinal failure: catheter-related complications over 4 decades at the main Danish tertiary referral center. *J Parenter Enteral Nutr.* 2016:1-8.
- [27] Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC)-related sepsis: A report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr.* 2002;21(3):207-211.
- [28] Tokars JI, Klevens RM, Edwards JR, Horan TC. Measurement of the impact of risk adjustment for central line-days on interpretation of central line-associated bloodstream infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(9):1025-1029.
- [29] Brandt CF, Tribler S, Hvistendahl M. A single-center, adult chronic intestinal failure cohort analyzed according to the ESPEN-endorsed recommendations, definitions, and classifications. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015:1-9.
- [30] Bech LF, Drustrup L, Nygaard L. Environmental Risk Factors for Developing Catheter-Related Bloodstream Infection in Home Parenteral Nutrition Patients: A 6-year Follow-up Study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015:1-6
- [31] Wozniak LJ, Bechtold HM, Reyen LE. Epidemiology and Risk Factors for Outpatient-Acquired Catheter-Related Bloodstream Infections in Children Receiving Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 00:1-7
- [32] Dibb M, Lal S. Home Parenteral Nutrition: Vascular Access and Related Complications. *Nutr Clin Pract.* 2017:1-8.
- [33] Durkin MJ, Dukes JL, Reeds DN. A Descriptive Study of the Risk Factors Associated with Catheter-Related Bloodstream Infections in the Home Parenteral Nutrition Population. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015:1-8.
- [34] Buchman AL, Opilla M, Kwasny M. Risk Factors for the Development of Catheter-Related Bloodstream Infections in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38: 744-749.
- [35] Vergara T, Véliz E, Fica A. Los días de exposición a nutrición parenteral aumentan el riesgo de bacteremia asociada a catéter venoso central. *Rev Chilena Infectol.* 2016;33(6):603-608.
- [36] Wu G, Jiang Y, Zhu X. Prevalence and risk factors for complications in adult patients with short bowel syndrome receiving long-term home parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(4):591-597.
- [37] Pichitchaipitak O, Ckumdee S, Apivanich S. Predictive factors of catheter-related bloodstream infection in patients receiving home parenteral nutrition. *Nutrition.* 2018; 46:1-6.
- [38] Bond A, Teubner A, Taylor M. Assessing the impact of quality improvement measures on catheter related blood stream infections and catheter salvage: Experience from a national intestinal failure unit. *Clin Nutr.* 2017:1-5.
- [39] Schlesselman JJ. Case-control studies. Design, conduct, analysis. Oxford University Press: New York 1982.
- [40] Reimund JM, Arondel Y, Finck G. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr.* 2002;21(1): 33-38.
- [41] Fernández-Altuna MA, Martínez del Prado A, Arriarán Rodríguez E. Uso de los MeSH: una guía práctica. *Inv Ed Med.* 2016;5(20):220-229.
- [42] Antay-Bedregal D, Camargo-Revello E, Alvarado GF. Associated factors vs risk factors in cross-sectional studies. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1635-1636.

- [43] Gompelman M, Wouters Y, Kievit W, et al. Long-term Staphylococcus aureus decolonization in patients on home parenteral nutrition: study protocol for a randomized multicenter trial. *Trials*. 2018;19(1):346. Published 2018 Jun 28.
- [44] Al-Amin AH, Sarveswaran J, Wood JM, Burke DA, Donnellan CF. Efficacy of taurolidine on the prevention of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *J Vasc Access*. 2013;14(4):379-382
- [45] Guglielmi FW, Regano N, Mazzuoli S, et al. Catheter-related complications in long-term home parenteral nutrition patients with chronic intestinal failure. *J Vasc Access*. 2012;13(4):490-497.
- [46] Béraud G, Seguy D, Alfandari S, et al. Factors associated with recurrence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(11):2929-2933.
- [47] Cullis PS, McKee RF. Taurolidine lock - experience from the West of Scotland. *Clin Nutr*. 2011;30(3):399-401.
- [48] Elfassy S, Kassam Z, Amin F, Khan KJ, Haider S, Armstrong D. Epidemiology and risk factors for bloodstream infections in a home parenteral nutrition program. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(2):147-153.
- [49] Harrison E, Herrick AL, Dibb M, McLaughlin JT, Lal S. Long-term outcome of patients with systemic sclerosis requiring home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2015;34(5):991-996.
- [50] Santacruz E, Mateo-Lobo R, Riveiro J, et al. Infectious complications in home parenteral nutrition: A long-term study with peripherally inserted central catheters, tunneled catheters, and ports. *Nutrition*. 2019;58:89-93.
- [51] Emery D, Pearson A, Lopez R, Hamilton C, Albert NM. Voiceover Interactive PowerPoint Catheter Care Education for Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(5):714-719.
- [52] Friedman-Gruszczynska J, Ossolińska M, Popińska K, Książyk JB. Parenteral nutrition mixtures prepared at home by trained parents are as safe as pharmacy-made mixtures: a 3-y prospective study. *Nutrition*. 2013;29(7-8):988-992.
- [53] Lawiński M, Majewska K, Gradowski Ł, Fołtyn I, Singer P. A comparison of two methods of treatment for catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2015;34(5):918-922.
- [54] Spires SS, Rebeiro PF, Miller M, Koss K, Wright PW, Talbot TR. Medically Attended Catheter Complications Are Common in Patients With Outpatient Central Venous Catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(4):439-444.
- [55] Zamvar V, Puntis JW, Gupte G, et al. Social circumstances and medical complications in children with intestinal failure. *Arch Dis Child*. 2014;99(4):336-341.
- [56] Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction-Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis [retraction of: Lancet. 2020 May 22;:]. *Lancet*. 2020;395(10240):1820.
- [57] Nechar MC. Acerca de la llamada rigurosidad y método en la ciencia. *Convergencia Revista de Ciencias Sociales*. 1994;6:104-117.
- [58] Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(6):705-718.
- [59] von Elm E, Altman DG, Egger M. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144-150.
- [60] Hernández-Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Sal Pub Mex*. 2000;42(5):438-446.
- [61] George B, Seals S, Aban I. Survival analysis and regression models. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(4):686-694.
- [62] Jung SH, Lee HY, Chow SC. Statistical Methods for Conditional Survival Analysis. *J Biopharm Stat*. 2018;28(5):927-938.
- [63] Arabin B. Irresponsible and responsible resource management in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;43:87-106.
- [64] Panzini RG, Mosqueiro BP, Zimpel RR, Bandeira DR, Rocha NS, Fleck MP. Quality-of-life and spirituality. *Int Rev Psychiatry*. 2017;29(3):263-282.
- [65] Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389(10072):941-950.
- [66] Cui R. Editorial: A Systematic Review of Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(4):480.
- [67] Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163(20):2433-2445.

- [68] Mendenhall E, Kohrt BA, Norris SA, Ndeti D, Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *Lancet*. 2017;389(10072):951-963.
- [69] Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020 Jul 22;107(2):234-256.
- [70] Izzi B, Tirozzi A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Hoylaerts MF, Iacoviello L, Gialluisi A. Beyond Haemostasis and Thrombosis: Platelets in Depression and Its Co-Morbidities. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 21;21(22):8817.
- [71] Daniels JK, Koopman M, El Aidy S. Depressed gut? The microbiota-diet-inflammation triad in depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2017 Sep;30(5):369-377.
- [72] Nakagawa S, Cuthill IC. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists [published correction appears in *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2009 Aug;84(3):515]. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2007;82(4):591-605.
- [73] Saínz Menéndez B. Complicaciones de la cirugía torácica: provención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Cir*. 2008;47(3):online.
- [74] Duarte Mote J, Espinosa López RF, Sánchez Rojas G. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Rev Asoc Mex Crit y Ter Int*. 2009;23(4):225-233.
- [75] Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Peru*. 2016;33(3):217-22
- [76] Gómez-Gómez B, Sánchez-Luna JP, Pérez-Beltrán CF, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... *Med Int Méx*. 2017 mayo;33(3):381-391.
- [77] Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition.
- [78] van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, van der Poll T. Biomarkers in Sepsis. *Crit Care Clin*. 2018;34(1):139-152.
- [79] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
- [80] Tello-González A, Rubio-Jurado B, Íñiguez-Franco P. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica. *El Residente*. 2011;6(1):51-58.
- [81] Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016;374(10):959-968.
- [82] Barco S, Heuschen CB, Salman B, et al. Home parenteral nutrition-associated thromboembolic and bleeding events: results of a cohort study of 236 individuals. *J Thromb Haemost*. 2016;14(7):1364-1373.
- [83] Gonzalez-Hernandez J, Daoud Y, Styers J, Journeycake JM, Channabasappa N, Piper HG. Central venous thrombosis in children with intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Surg*. 2016;51(5):790-793.
- [84] Metz AK, Diaz JA, Obi AT, Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Venous Thrombosis and Post-Thrombotic Syndrome: From Novel Biomarkers to Biology. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2018;14(3):173-181.
- [85] Druml C, Ballmer PE, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr*. 2016;35(3):545-556.
- [86] Sayers GM, Lloyd DA, Gabe SM. Parenteral nutrition: ethical and legal considerations. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):79-83.
- [87] Galtung J. La violencia: cultural, estructural y directa. Capítulo quinto. Cuadernos de Estrategia. 2016.
- [88] Boyd JW. Force-feeding prisoners is wrong. *AMA J Ethics*. 2015;17(10):904-908. Published 2015 Oct 1.
- [89] Pereda C, Marcone J, Muñoz MT. Diccionario de Justicia. México. Siglo XXI Editores. 2017.
- [90] Repullo Labrador JR. Políticas tutelares asimétricas: conciliando preferencias individuales y sociales en salud pública [Asymmetric policies for merit-goods: harmonizing individual and social preferences in public health]. *Gac Sanit*. 2009;23(4):342-347.
- [91] Bailey ZD, Krieger N, Agénor M, Graves J, Linos N, Bassett MT. Structural racism and health inequities in the USA: evidence and interventions. *Lancet*. 2017;389(10077):1453-1463.
- [92] Culyer AJ, Wagstaff A. Equity and equality in health and health care. *J Health Econ*. 1993;12(4):431-457.
- [93] Buchman AL, Monkartzel A, Goodson B, et al. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *Journal of Parenteral Nutrition* 1994;18:297-302.
- [94] Mailloux RJ, Delegee MH, Kirby DF. Pulmonary embolism as a complication of long-term parenteral nutrition. *Journal of Parenteral Nutrition* 1993;17:578-582.
- [95] Chan S, McCowen KC, Bistrain BR, et al. Incidence, prognosis and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home parenteral nutrition. *Surgery* 1999;126:28-34.
- [96] Richards DM, Irving MH. A cost-utility analysis of HPN. *Br J Surg* 1996;83:1226-9.

- [97] Gunst J, Vanhorebeek I, Casaer MP, et al. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(6):995-1005.
- [98] Brown R, Burke D. The hidden cost of catheter related blood stream infections in patients on parenteral nutrition. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;36:146-149.

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

13

Anexos

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

A: Formato de recolección de datos



FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN RELACIONADA A CATÉTER EN PACIENTES CON FALLA O INSUFICIENCIA INTESTINAL CON SUPLEMENTACIÓN INTRAVENOSA AMBULATORIA



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Clave de registro _____

Generales

Fecha de inicio del seguimiento ____/____/____
 Fecha de término del seguimiento ____/____/____
 Motivo de finalización _____ 1) Infección/colonización;
 2) Rehospitalización; 3) Defunción; 4) Fin del tratamiento; 5) Pérdida de
 seguimiento; 6) Cambio de catéter por causa no infecciosa

Aspectos sociodemográficos

Fecha de nacimiento ____/____/____
 Lugar de residencia _____
 Sexo _____ 0) Masculino; 1) Femenino
 Estado civil _____ 1) Soltero; 2) Casado; 3) Viudo; 4) Divorciado o
 separado; 5) Unión libre
 Clasificación Socioeconómica institucional _____
 Ocupación _____ 1) Trabajador independiente; 2) Empleado; 3) Hogar;
 4) Desempleado; 5) Pensionado; 6) Estudiante; 7) Otro
 Religión _____ 1) Católica; 2) Cristiana; 3) Judía; 4) No profesa;
 5) Otra
 Escolaridad _____ 1) Sin estudios; 2) Primaria; 3) Secundaria;
 4) Bachillerato; 5) Licenciatura; 6) Posgrado

Antecedentes

Tabaquismo Sí[1] No[0]
 Abuso de alcohol Sí[1] No[0]
 Drogadicción Sí[1] No[0]
 Dispositivos a permanencia
 Estoma Sí[1]
 Gastrostomía de uso solamente descompresivo Sí[1]
 Dispositivo de alimentación enteral Sí[1]
 Sistema VAC Sí[1]
 Drenaje urinario a permanencia Sí[1]
 Otro Sí[1] ¿Cuál? _____
 Enfermedades asociadas
 Diabetes Mellitus Sí[1]
 Hipertensión arterial sistémica Sí[1]
 Insuficiencia renal crónica Sí[1]
 Casos de insuficiencia renal aguda durante el se-
 guimiento Sí[1]
 Enfermedad tiroidea Sí[1]
 Enfermedad inflamatoria intestinal Sí[1]
 Depresión Sí[1]
 Enfermedad hepática crónica Sí[1]
 Daño hepatocelular asociado a suplementación intra-
 venosa ambulatoria Sí[1]
 Sepsis asociada a suplementación intravenosa ambu-
 latoria Sí[1]
 Infección crónica de tejidos blandos Sí[1]
 Infección crónica de la vía urinaria Sí[1]
 Infección crónica pulmonar Sí[1]
 Otro tipo de infección crónica en sitio anatómico
 no especificado Sí[1]
 Neutropenia Sí[1]
 Inmunosupresión farmacológica Sí[1]
 Infección por VIH Sí[1]
 Neoplasia maligna Sí[1]
 Enfermedad Diverticular Sí[1]
 Miopatía inflamatoria Sí[1]
 Enfermedades Autoinmunes Sí[1]
 Deterioro cognitivo Sí[1]
 Neumopatía Sí[1]
 Cardiopatía Sí[1]
 Enfermedad Vasculor Cerebral Sí[1]
 Patología trombótica Sí[1]
 Enfermedad Vasculor Periférica Sí[1]
 Otra Sí[1] ¿Cuál? _____

Características Clínicas

Peso al inicio del seguimiento _____ kg
 Talla al inicio del seguimiento _____ cm
 Suplementación nutricia parenteral Sí[1] No[0]
 Hidratación parenteral Sí[1] No[0]
 Consumo de alimentos Sí[1] No[0]
 Causa de la suplementación intravenosa ambulatoria
 _____ 1) Falla intestinal; 2) Insuficiencia Intestinal
 Etiología directa de la falla o insuficiencia intesti-
 nal _____ 1) Enfermedad inflamatoria intestinal; 2) Enteritis por
 radiación; 3) Neoplasia maligna; 4) Pseudocclusión intestinal; 5) Fístula;
 6) Enteropatía congénita; 7) Intestino corto; 8) Otro ¿Cuál? _____

Catéter

Tipo de catéter _____ 1) Catéter venoso central estándar (Po-
 liuretano); 2) Puerto implantable; 3) Hickman; 4) Se desconoce; 5) Otro
 ¿Cuál?
 Sitio anatómico en que se instaló _____ 1) Yugular de-
 recho; 2) Yugular izquierdo; 3) Subclavio derecho; 4) Subclavio izquierdo;
 5) Periférico derecho; 6) Periférico izquierdo; 7) Inguinal derecho; 8) In-
 guinal izquierdo; 9) Se desconoce
 Servicio institucional en que se instaló _____
 1) Hospitalización; 2) Urgencias o terapia intensiva; 3) Radiointervención;
 4) Cirugía general; 5) Estancia corta; 6) Fuera del INCMNSZ; 7) Se desco-
 noce; 8) Otro ¿Cuál?
 Tunelización Sí[1] No[0] Se desconoce[2]
 Conocimiento de uso adicional del catéter que llevó a
 desconexión Sí[1]
 Conexión _____ 1) Diaria; 2) No diaria; 3) Se desconoce

Infección/Colonización

¿Hubo infección o colonización? Sí[1] No[0]
 ¿Hubo aislamiento? Sí[1] No[0]
 Microorganismo aislado _____ 1) Bacteria; 2) Hongo; 3) No espe-
 cificado o desconocido; 4) Otro ¿Cuál? _____

Registro de aislamiento

Nombre del microorganismo _____
 Fecha de aislamiento ____/____/____
 Sitio del aislamiento _____ 1) Hemocultivo; 2) Cultivo de ca-
 téter; 3) Secreción del túnel; 4) No especificado o desconocido; 5) Otro
 ¿Cuál?
 Descripción de antibiograma

	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]

Registro de aislamiento

Nombre del microorganismo _____
 Fecha de aislamiento ____/____/____
 Sitio del aislamiento _____ 1) Hemocultivo; 2) Cultivo de la
 punta del catéter; 3) Secreción del túnel; 4) No especificado o descono-
 cido; 5) Otro ¿Cuál?
 Descripción de antibiograma

	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]
	[S]	[I]	[R]		[S]	[I]	[R]

Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI
 Delegación Tlalpan. C.P. 14080, Ciudad de México. Teléfono: 5554870900
<https://www.incmnsz.mx>

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

B: Detalles estadísticos inferenciales: pruebas de normalidad, y transformación de las variables cuantitativas

Solamente seis variables fueron de naturaleza cuantitativa. Se aplicaron las pruebas de Shapiro-Wilk y de Sesgo/Curtosis para determinar normalidad en la distribución. Dichas pruebas se resumen en las tablas B-1 y B2.

Tabla B-1. Prueba de normalidad por test de Shapiro-Wilk de las variables cuantitativas.

Variable	Observaciones	Valor de Z*	Valor de p
Tiempo de tratamiento con SIA (días)	29	3.181	0.0007†
Edad	29	0.145	0.4425
Peso	28	3.180	0.0007†
Talla	28	-1.841	0.9672
IMC	28	3.066	0.0010†
Número de enfermedades acompañantes	29	0.290	0.3857

*Valor de distribución Z.

†Rechazo de la hipótesis nula, lo cual rechaza distribución normal, con punto crítico por distribución Z de 1.96 para confianza del 95%.

Tabla B-2. Pruebas de normalidad de las variables cuantitativas, por test de Sesgo/Curtosis.

Variable	Observaciones	Sesgo	Curtosis	Valor de X ²	Valor de p
Tiempo de tratamiento con SIA (días)	29	0.0098	0.3852	6.70	0.0352*
Edad	29	0.9033	0.0192	5.31	0.0703
Peso	28	0.0003	0.0015	16.96	0.0002*
Talla	28	0.4351	0.9827	0.64	0.7269
IMC	28	0.0008	0.0023	15.45	0.0004*
Número de enfermedades acompañantes	29	0.1462	0.9162	2.32	0.3141

*Rechazo de la hipótesis nula, lo cual rechaza distribución normal, con punto crítico por distribución X² de 3.84 para confianza del 95% y un grado de libertad.

En la figura B-1 se muestra la distribución de las variables cuantitativas, a través del gráfico tipo histograma.

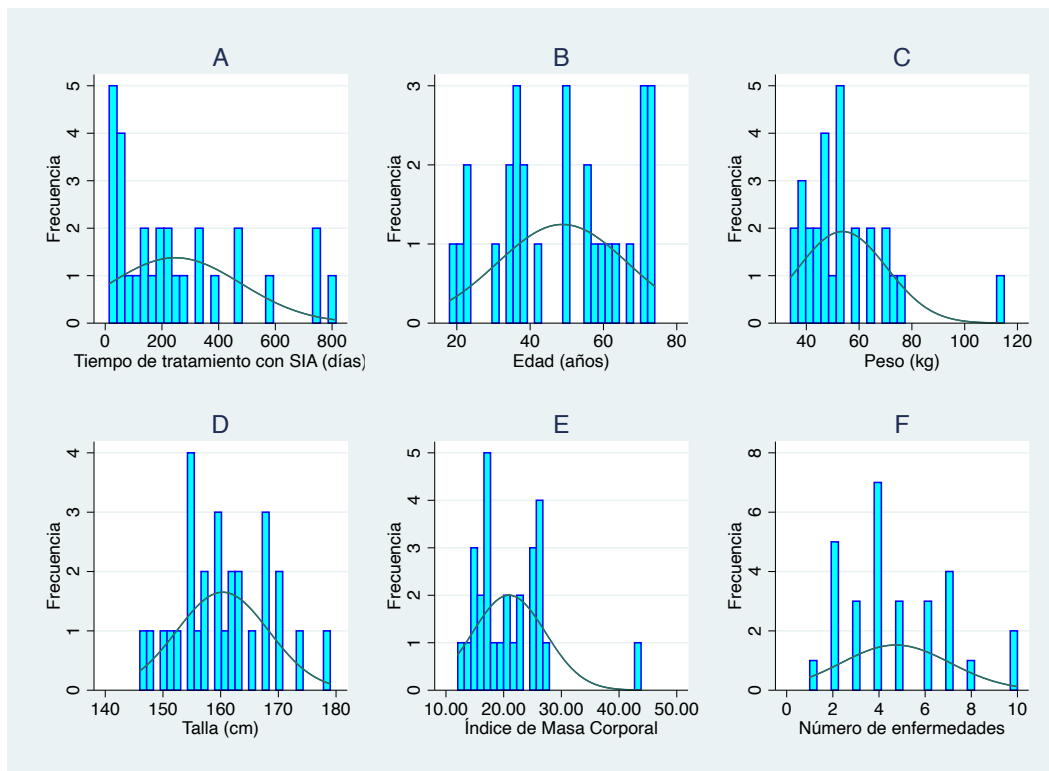


Figura B-1: Distribución de las variables cuantitativas. Se ilustra, mediante el gráfico tipo histograma, la distribución de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, por frecuencia. Se sobrepone la curva de normalidad. Las variables Tiempo de tratamiento con SIA, Peso e Índice de Masa Corporal presentaron distribución anormal.

Para fines analíticos, las variables de distribución anormal se transformaron matemáticamente, para poder aplicar los modelos estadísticos que requerían normalidad.

En la tabla B-3 se muestra el tipo de transformación de la variable, el nuevo nombre de la variable y los resultados de prueba de Shapiro-Wilk para normalidad. En la figura B-2 se encuentran los histogramas tras la transformación

Las variables cuantitativas fueron categorizadas, tanto con el objetivo descriptivo, como con la intención de acceder al análisis estadístico, ya que el modelo descrito en el apartado de estadística requería la regresión logística entre la variable dependiente, y las categorías de la variable independiente (o las covariables).

Tabla B-3. Transformación de las variables con distribución no normal.

Variable	Tipo de transformación	Nombre de la Variable	Sesgo	Curtosis	Valor de Z*	Valor de p†
Tiempo de tratamiento con SIA (días)	Logaritmo log(tiempo)	Transformación del Tiempo	0.4515	0.2130	0.424	0.3357
Peso	Inverso (1/peso)	Transformación del Peso¶	0.8380	0.7532	-1.901	0.9713
IMC	Inverso (1/imc)	Transformación del IMC¶	0.6495	0.8254	-0.256	0.6009

*Valor de distribución Z por prueba de Shapiro-Wilk para normalidad.

†Valor de p por la prueba de Shapiro-Wilk, con punto crítico por distribución Z de 1.96 para confianza del 95%.

¶La transformación cambia el sentido del crecimiento. Es decir, los números de mayor valor se transforman a números de menor valor, mientras que los de menor valor se transforman a los de mayor valor. Es importante considerar este cambio para la interpretación de pruebas analíticas.

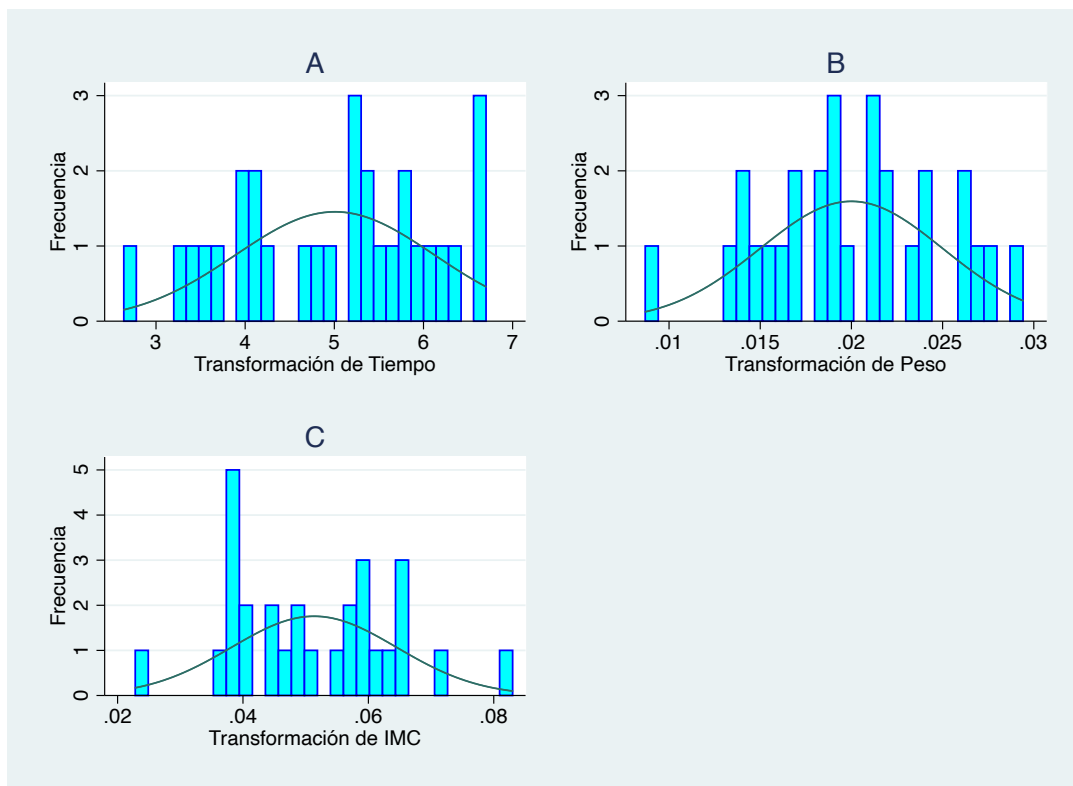


Figura B-2: Distribución de las variables cuantitativas transformadas. Se ilustra, mediante el gráfico tipo histograma, la distribución de las variables cuantitativas que fueron transformadas para llevar a la distribución normal, con el objetivo de realizar estadística analítica.

Los detalles de la categorización final de las variables cuantitativas se resumen en la tabla B-4. Debido al número limitado de participantes en el estudio, las categorizaciones se limitaron a dos grupos, partiendo de la mediana de los datos hacia abajo (primer grupo), y sobre la mediana (segundo grupo). Sólo la variable de IMC se categorizó en los tres grupos aceptados comúnmente en las publicaciones científicas (bajo, normal, y sobrepeso-obesidad).

Tabla B-4. Categorización de las variables cuantitativas. Las variables cuantitativas se categorizaron tomando como punto de corte de la mediana hacia abajo, con excepción de la variable del índice de masa corporal, en la que se conserva la clasificación común en la literatura médica, pues mantuvo distribución de frecuencia homogénea.

Variable	Nombre de la variable categorizada	Categorización	Frecuencia
Tiempo de tratamiento con SIA (días)	Categoría de tiempo	≤187	15 (51.72%)
		>187	14 (48.28%)
Edad	Categoría de edad	≤49	16 (55.17%)
		>49	13 (44.83%)
Peso	Categoría de peso	≤51.15	14 (48.28%)
		>51.15	15 (51.72%)
Talla	Categoría de talla	≤160	15 (51.72%)
		>160	14 (48.28%)
IMC	Categoría de IMC	<18	12 (41.38%)
		18-24.9	9 (31.03%)
		≥25	8 (27.59%)
Número de enfermedades acompañantes	Categoría de número de enfermedades	≤4	16 (55.17%)
		>4	13 (44.83%)

Mención especial merece la variable de tiempo, al ser la variable independiente en el estudio. Se realizó la transformación de los datos (creación de la variable *transformación de tiempo*) a través del logaritmo de los valores, logrando mantener la dirección de la variable, y la posición de los datos.

La transformación de días se correlacionó con la variable días, y se realizó el gráfico de dispersión que se ilustra en la figura B-3 para observar la direccionalidad de la variable.

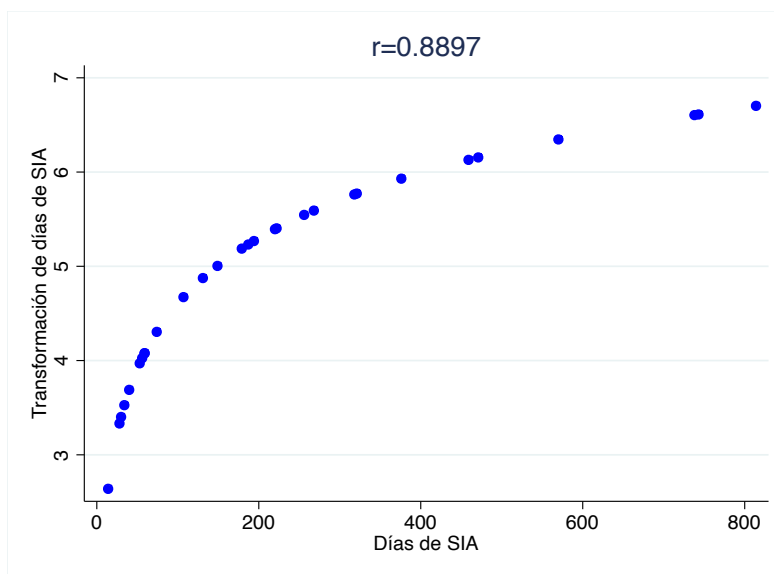


Figura B-3. Gráfico de dispersión entre las variables Días de SIA, y su variable original. Se realizó el cálculo de r por correlación de Pearson.

Se aplicó el modelo de regresión logística entre la variable *presencia de IReCa* y la variable *transformación de tiempo*, con la función *logit* del programa estadístico STATA. Se utilizó la transformación de tiempo (o transformación de días de SIA) para cumplir con los supuestos de distribución normal del modelo de regresión logística. La direccionalidad de la variable no se vio afectada.

Para el contraste de la hipótesis entre las variables de tipo cuantitativo, en relación a la variable dependiente, también se procedió al análisis mediante la regresión logística. Como bien se mencionó en la parte de estadística, se requirió la normalidad entre las variables, para lo cual se utilizaron las variables transformadas, en los casos en los que las pruebas de normalidad rechazaron la hipótesis nula. Las variables transformadas de peso e índice de masa corporal fueron transformadas con el inverso, por lo cual cambió la direccionalidad de la variable (figura B-4).

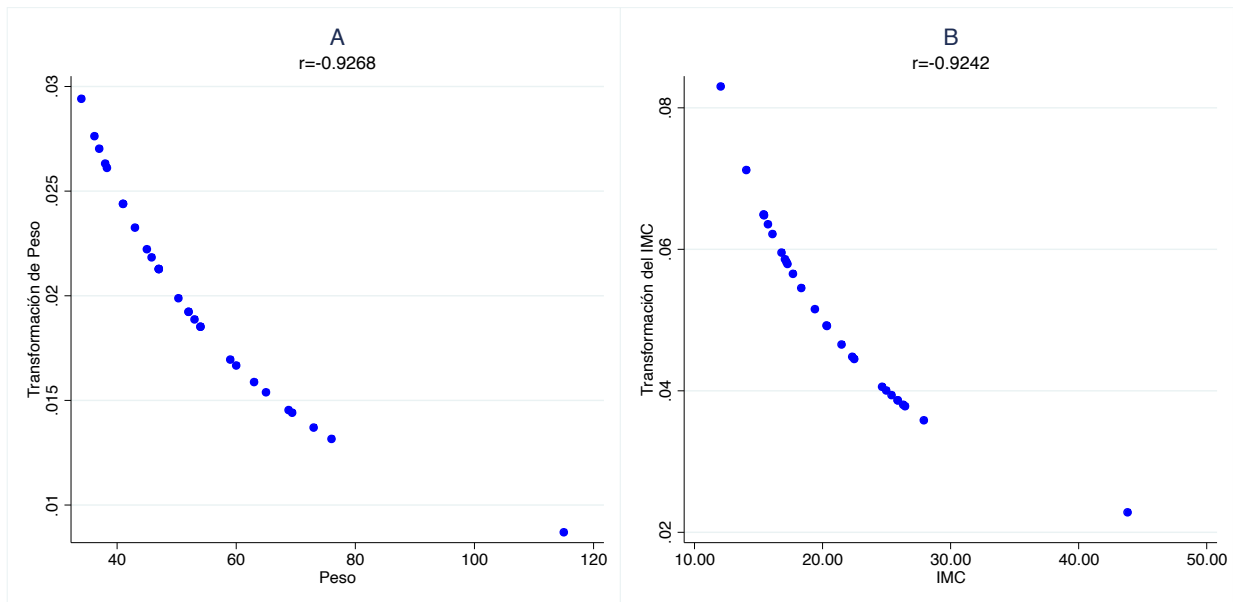


Figura B-4. Gráfico de dispersión entre las variables cuantitativas transformadas, y su variable original. Se realizó el cálculo de r por correlación de Pearson. Considérese el cambio en la direccionalidad de las variables (correlación inversa), al momento de la interpretación del modelo de regresión logística. A) Dispersión de puntos entre el Peso y la Transformación del Peso. B) Dispersión de puntos entre el IMC y la transformación del IMC.

Por tanto, observamos que para las variables cuantitativas transformadas de peso e IMC, la direccionalidad de la variable cambió. Este dato es importante para interpretar correctamente la regresión. Para el análisis estadístico entre las variables cuantitativas y la variable dependiente, se realizó regresión logística. Se precisa la realización de cada prueba entre la presencia de IReCa y las variables cuantitativas de edad, la transformación del peso, la talla, la transformación del IMC, y se agrega las variables *número de condiciones clínicas acompañantes* y *numero de condiciones clínicas acompañantes, sin sepsis*, ya que, en esta última, se evitaba el efecto de la variable de sepsis como variable confusora, sobre el número total de las condiciones clínicas acompañantes. Estas pruebas se resumen en las tablas del anexo “C”.

Fueron cuatro las covariables identificadas con asociación estadística a la presencia de IReCa. La variable *número de condiciones clínicas acompañantes* requirió, para su asociación entre las variables *depresión y trastorno depresivo-ansioso, patología trombótica y sepsis, SIRS y choque séptico*, la construcción de variables cuantitativas sin la condición clínica acompañante. Las variables conservaron su distribución normal, sin necesidad de transformación. Las variables se describen en la tabla B-5, y se ilustran en la figura B-5.

Tabla B-5. Creación de las variables cuantitativas del número de condiciones clínicas acompañantes, sin la condición clínica particular. Se resumen sus medidas de tendencia central y dispersión.

Número de condiciones acompañantes	Media	DE	Sesgo	Curtosis	Valor de Z*	Valor de p†
Sin depresión	4.2758	2.1363	0.1547	0.9106	-0.427	0.6652
Sin trombosis	4.4827	2.2300	0.1414	0.8016	0.443	0.3290
Sin sepsis	4.3103	2.2850	0.1903	0.5806	-0.011	0.5043

*Valor de distribución Z por prueba de Shapiro-Wilk para normalidad.

†Valor de p por la prueba de Shapiro-Wilk, con punto crítico por distribución Z de 1.96 para confianza del 95%.

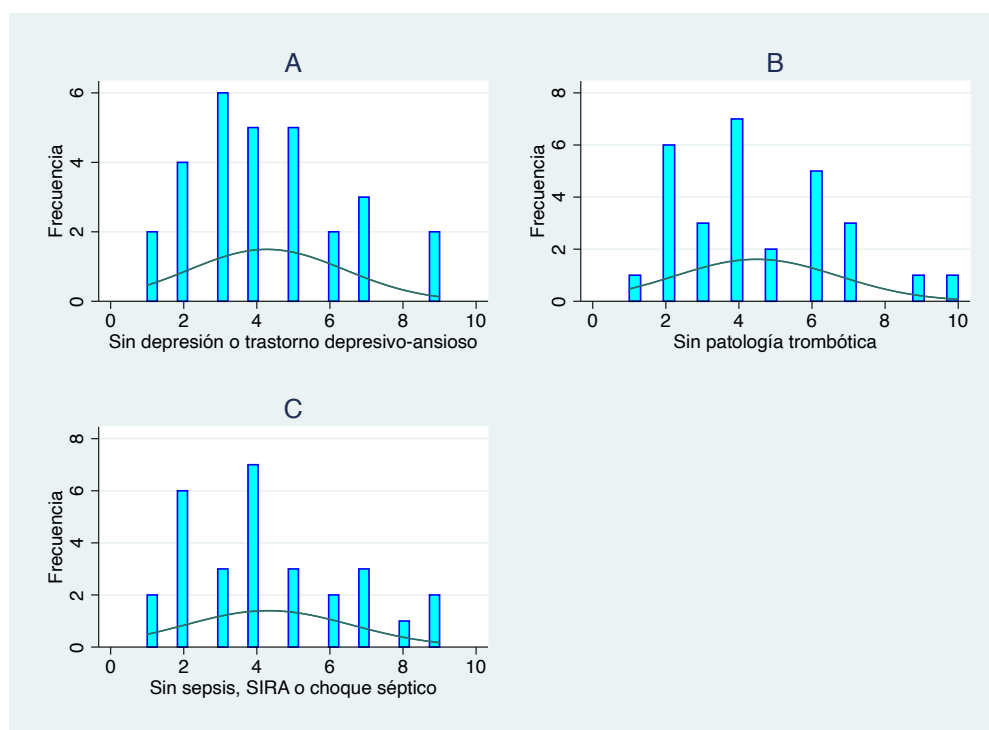


Figura B-5: Distribución de las variables cuantitativas relativas al número de condiciones clínicas acompañantes (o enfermedades), sin la condición clínica particular. Se ilustra, mediante el gráfico tipo histograma, la distribución de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, por frecuencia. Se sobrepone la curva de normalidad.

De la misma forma, se crearon variables cualitativas dicotómicas a partir de las variables cuantitativas provenientes del número de condiciones clínicas acompañantes, sin la condición clínica determinada. Para categorizar, el procedimiento para la creación de dos grupos fue el mismo que en anteriores variables categóricas creadas. Las variables categóricas creadas se resumen en la tabla B-6. El objetivo principal es independizar la asociación entre la presencia de la variable en cuestión, y el número de condiciones clínicas acompañantes, para poder evitar un error de procedimiento estadístico.

Tabla B-6. Categorización de las variables cuantitativas provenientes del número de condiciones clínicas acompañantes, sin la condición clínica particular. Las variables cuantitativas se categorizaron tomando como punto de corte de la mediana hacia abajo.

Nombre de la variable categorizada	Categorización	Frecuencia
Categoría número de condiciones clínicas acompañantes, sin depresión o trastorno depresivo-ansioso	≤4	17 (58.62%)
	>4	12 (41.38%)
Categoría número de condiciones clínicas acompañantes, sin patología trombótica	≤4	17 (58.62%)
	>4	12 (41.38%)
Categoría número de condiciones clínicas acompañantes, sin sepsis, SIRS o choque séptico	≤4	18 (62.06%)
	>4	11 (37.94%)

Es importante identificar la asociación estadística entre las covariables, para poder considerar efectos sumativos o deletéreos hacia la variable dependiente. Se aplicaron las pruebas de X^2 y exacta de Fisher para la asociación estadística entre variables cualitativas, y entre variables cualitativas y cuantitativas la t-student.

Las variables consideradas en el presente estudio fueron contrastadas con la variable de desenlace bajo la hipótesis nula de no diferencia entre las variables, considerando una confianza al 95%, y rechazando la hipótesis nula con valor de p menor a 0.05. En este caso, el rechazo de la hipótesis nula nos habla de asociación estadística entre las variables. Considerando siempre la variable *presencia de IReCa* como dependiente, para las variables de tipo cuantitativo se aplicó la regresión logística, mientras que para las variables cualitativas inicialmente se aplicó la prueba de X^2 al cumplir con los supuestos (ver apartado de estadística), o en su defecto la prueba exacta de Fisher, y sólo en los casos en los cuales se creó una variable cualitativa que contaba con número de resultados por categoría preestablecidos (las variables creadas, de las que da cuenta el presente anexo), se aplicó la prueba de Mantel-Haenszel. Las variables con significancia fueron sometidas posteriormente a la regresión logística, para determinar asociación entre las variables (anexo “C”).

De manera inicial se presenta la prueba de hipótesis entre la variable dependiente y las variables categóricas que se construyeron a partir de las variables cuantitativas (tabla B-7). Primero se realizó la prueba de Mantel-Haenszel para las variables categóricas en las que la tabla de continencia fue posible. Para la variable categórica de IMC se utilizó X^2 . Es pertinente precisar que, en las variables cuantitativas, el valor mayor se tomó como factor de riesgo, al momento de la elaboración de tablas de contingencia.

Dado que la tabla B-7 toma variables de distintas secciones, como son los datos demográficos y las características de los pacientes, las pruebas de significancia se resumen aquí, para ser referidas en el texto.

Tabla B-7. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y las variables categóricas construidas desde las variables cuantitativas. La tasa de riesgo sólo se calcula en caso del rechazo de la hipótesis nula.

Prueba de hipótesis en relación a la variable presencia de IReCa	Prueba estadística	Valor de p por X^2	RM
Categoría de edad	2.7923*	0.0947	
Categoría de peso	0.0311*	0.8575	
Categoría de talla	2.6825*	0.1014	
Categoría de IMC		0.577†	
Categoría de número de enfermedades acompañantes	4.0006*	0.0454	4.95

*Prueba de Mantel-Haenszel, para variables en que se realizó la tabla de contingencia de 2x2.

† Se aplicó la prueba exacta de Fisher, al no cumplir con los supuestos de la prueba de X^2 , por porcentaje de valores esperados menor a 5 en el 66.66% de los casos.

C: Pruebas de regresión logística

En el presente apartado se resumen las pruebas de regresión logística de la variable independiente y las covariables, con la variable dependiente.

Sólo las covariables cualitativas que mostraron significancia estadística con la variable dependiente, a través de la prueba de asociación pertinente, fueron sometidas al análisis de regresión, como se describe en el apartado de estadística.

Las variables cuantitativas fueron sometidas al análisis de regresión, si contaron con pruebas de normalidad sin rechazo de la hipótesis nula, o en su defecto, tras la transformación hacia la normalidad.

Tabla C-1. Resultados del modelo de regresión logística entre la variable presencia de IReCa y la variable categoría de tiempo. Se llevó a la tercera iteración, 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	1.73		
Probabilidad p	0.1886		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0430		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-19.2197		
Constante	0.4054	IC (-0.62–1.43)	z 0.77, p 0.442
Categoría de días	-0.9932	IC (-2.49–0.51)	z-1.29, p 0.196

Tabla C-2. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de edad. Prueba de regresión logística (tercera iteración), 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	1.61		
Probabilidad p	0.2047		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0401		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-19.2795		
Constante	1.2681	IC (-0.97–3.51)	z 1.11, p 0.268
Edad	-0.0274	IC (-0.07–0.16)	z-1.24, p 0.216

Tabla C-3. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y el número de enfermedades acompañantes.
Prueba de regresión logística (tercera iteración), 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	4.55		
Probabilidad p	0.0330		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.1132		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-17.8100		
Constante	-1.8535	IC (-0.007–0.76)	z -1.86, p 0.063
Número de enfermedades acompañantes	0.3806	IC (-3.80–0.10)	z 1.92, p 0.055

Tabla C-4. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cualitativa de sepsis, SIRS y choque séptico. Regresión logística (tercera iteración), con 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	17.44		
Probabilidad p	0.00001		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.4342		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-11.364		
Constante	-1.5404	IC(-2.78–0.29)	z -2.24, p 0.015
Catagórica de Sepsis	3.9383	IC (1.54–6.33)	z 3.22, p 0.001

Tabla C-5. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y el número de enfermedades acompañantes, sin sepsis. Prueba de regresión logística (tercera iteración), 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	1.64		
Probabilidad p	0.2007		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0408		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-19.2655		
Constante	-1.0100	IC (-2.66–0.64)	z -1.19, p 0.233
Número de enfermedades acompañantes (sin sepsis)	0.2185	IC (-0.12–0.56)	z 1.24, p 0.216

Tabla C-6. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y depresión o trastorno depresivo-ansioso. Prueba de regresión logística (tercera iteración), 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	4.24		
Probabilidad p	0.0394		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.1057		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-17.9615		
Constante	-0.7884	IC (-1.84–0.26)	z -1.46, p 0.144
Depresión o trastorno depresivo-ansioso	1.5993	IC (0.01–3.18)	z 1.98, p 0.048

Tabla C-7. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y patología trombótica. Prueba de regresión logística (cuarta iteración), 29 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	5.59		
Probabilidad p	0.0181		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.1390		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-17.2914		
Constante	-0.5596	IC (-1.42–0.30)	z -1.263, p 0.207
Patología trombótica	2.3513	IC (0.06–4.63)	z 2.01, p 0.044

Tabla C-8. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de la transformación del peso. Prueba de regresión logística (tercera iteración), 28 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	0.70		
Probabilidad p	0.4014		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0182		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-18.9845		
Constante	-1.4618	IC (-4.68–1.76)	z -0.89, p 0.375
Transformación del peso	65.7412	IC (-90.2–221.7)	z 0.83, p 0.409

Tabla C-9. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la variable cuantitativa de talla. Prueba de regresión logística (tercera iteración), 28 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	1.42		
Probabilidad p	0.2340		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0366		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-18.6284		
Constante	-9.6727	IC (-25.8–6.55)	z -1.17, p 0.243
Talla	0.0593	IC (-0.04–0.16)	z 1.15, p 0.249

Tabla C-10. Prueba de hipótesis entre la variable dependiente y la transformación del índice de masa corporal (IMC). Prueba de regresión logística (tercera iteración), 28 observaciones.

Parámetro calculado	Valor		
Distribución de X^2	1.62		
Probabilidad p	0.2032		
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.0419		
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-18.5271		
Constante	-2.1345	IC (-5.42–1.15)	z -1.27, p 0.203
Transformación del IMC	38.6577	IC (-23.2–100.5)	z 1.22, p 0.221

Tabla C-11. Regresión logística multivariada, entre la variable dependiente y las variables de depresión y trastorno depresivo ansioso, y patología trombótica. El primer análisis multivariado, que incluyó la variable de sepsis, SIRS y choque séptico, resultó ser indeterminado, motivo por el cual se retiró dicha variable. Se realizó con 29 observaciones, con la primera iteración. El comando STATA *logistic* dio el valor y cálculos para el OR/RM.

Parámetro calculado	Valor
Distribución de X^2	7.95
Probabilidad p	0.0188
Pseudo- R^2 (aproximado)	0.1978
Logaritmo de la razón de verosimilitud	-16.1107
Constante	OR/RM 0.3388, EE 0.2014, z -1.82, p 0.069, IC95% 0.1056-1.0863
Depresión y trastorno depresivo-ansioso	OR/RM 3.7116, EE 3.2145, z 1.51, p 0.130, IC95% 0.6797-20.2658
Patología trombótica	OR/RM 7.9109, EE 9.5435, z 1.71, p 0.086, IC95% 0.7436-84.1579

D: Folios y cultivos

En la siguiente tabla se resume el folio de los pacientes con IReCa, y el número de aislamientos que tuvo cada uno.

Tabla D-1. Reportes de aislamiento por folio de los pacientes que presentaron IReCa. El máximo número de aislamientos por paciente fue de 4, en los folios 5 y 31, mientras que el reporte mínimo por paciente fue de 1 en 7 casos, los folios 2, 6, 7, 12, 13, 33 y 37.

Folio	Número de aislamientos	Porcentaje
2	1	3.85%
5	4	15.38%
6	1	3.85%
7	1	3.85%
9	2	7.69%
10	3	11.54%
12	1	3.85%
13	1	3.85%
15	2	7.69%
29	2	7.69%
31	4	15.38%
33	1	3.85%
37	1	3.85%
38	2	7.69%
Total	26	100.00%

Página intencionalmente en blanco para fines de publicación

Alcira sí

Alcira no

Alcira niña

Alcira sol

En el baño de la U.N.A.M.

con chapopote

(no)

s-e-a-c-a-b-a

Se vuelve dos

iv**i**v**a** **l**a **v**i**d**a!

gritó

y

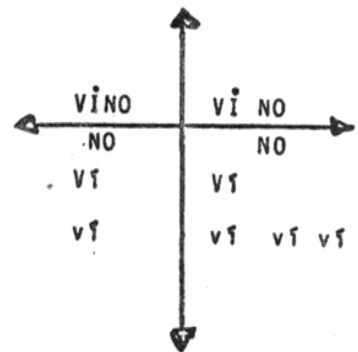
resistió

Charrúa

a Lautréamont

a Rimbaud

por qué
para qué
de dónde
aquí !



Sólo a eso VINO
A saber quién era
Si era sol o era luna
O si sol y luna era
La luna no será luna
si luz de-él sol no tuviera
y por amor a-la luna
se enciende él sol en la espera.

Que amor mueve sol y luna
Y amor mueve aLas! estrellas

Alcira

"Porque queremos que se cumpla la voluntad
de la tierra que dá sus frutos para todos"
Federico García Lorca.

Qué día! Compañeros!

Es
como si se hubiera juntado
la luz de todos los días
Para ser redonda
Para estar llena
Como una naranja entera
Como una naranja que me regaló Irma
Como una naranja que me dió Humberto
Entonces
Te regalo hombre hoy miércoles
Te doy el día en la luz!

Y es
como si te regalase una naranja
o este riorriooooo...
o este viento
o la rosa amarilla (amar...i...ya)
que flor...e...se en nuestro jardín "Emiliano Zapata"
aquí en la más bella (Veeeya!) Facultad de Filosofía y Letras
aquí en la Sol...i...dar...i...dad
de nuestra Un...i...ver...si...dad
Vamos todos Sol...i...da...riooo
s

Miércoles 12 de marzo de 1986
Facultad de Filosofía y Letras
Amigos de El jardín Emiliano Zapata
Poesía en Armas
Secretaría de la defensa de la luz!

okara
86

