



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Comportamiento de las bacteremias asociadas al uso de vías venosas
centrales en pacientes mayores de 13 años en el Hospital Calderón
Guardia durante el año 2013**

Trabajo final de graduación en la especialidad en Medicina Interna

Estudiante de Postgrado: Fernando José Gómez Villalobos

Tutor académico: Dr Antonio Solano Chinchilla

Noviembre del año 2014

Comportamiento de las bacteremias asociadas al uso de vías venosas centrales en pacientes mayores de 13 años en el Hospital Calderón Guardia durante el año 2013

Autores: Fernando José Gómez Villalobos¹. Antonio Solano Chinchilla²

Nombre del Departamento: Servicio de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia

1. Medicina Interna, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.
2. Servicio de Infectología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Palabras Clave: Bacteremias, Catéter Venoso Central, Sepsis de Catéter.

Agradecimientos

Primero que todo al ser supremo por darme bienestar y la oportunidad de poder estudiar. A mi familia por estar siempre a mi lado, especialmente a mi esposa Carolina por su comprensión y apoyo. Al Doctor Solano, mi tutor por su paciencia y colaboración durante el desarrollo de la misma. Finalmente al Licenciado David Villalobos, al que se le solicito la consultoría estadística.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ciencias Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Académica Medicina Interna.”

**Decana o Representante del Decana
Sistema de Estudios de Posgrado**

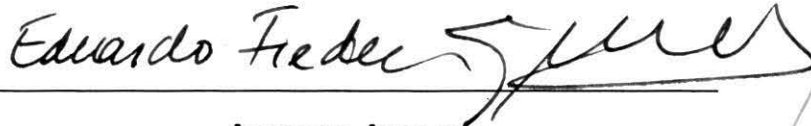


Director(a) de Tesis



Asesor o Asesora

Dr. Carlos Araya F.
Coordinador Nacional



Asesor o Asesora

Director o Directora

Programa de Posgrado en Medicina Interna

Fernando José Gómez Villalobos

Candidato



Índice

Portada	1
Agradecimientos	3
Lista de abreviaturas	5
Resumen	6
Marco teórico	8
Materiales y métodos	25
Resultados	29
Discusión	41
Recomendaciones	49
Bibliografía	52

Lista de Tablas

Tabla 1	_____	pag 23
Tabla 2	_____	pag 24
Tabla 3	_____	pag 25
Tabla 4	_____	pag 26
Tabla 5	_____	pag 29
Tabla 6	_____	pag 29
Tabla 7	_____	pag 31
Tabla 8	_____	pag 31

Lista de Gráficos

Gráfico 1 _____ pag 27

Gráfico 2 _____ pag 27

Gráfico 3 _____ pag 28

Gráfico 4 _____ pag 30

Gráfico 5 _____ pag 32

Lista de Abreviaturas

BaCVC: Bacteremia asociada al catéter venoso central.

BGN: bacilos gramnegativos.

CDC: centro de control de enfermedades por sus siglas en inglés.

CGP: cocos grampositivos.

CVC: catéter venoso central.

Cefalosporinas 3G: cefalosporinas de tercera generación.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

IDSA: Infectious Disease Society of America.

ITU: Infección del tracto urinario.

Port-a-cath: catéter implantable para acceso venoso.

TMP-SMX: trimetoprim sulfametoxazol.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

VMA: ventilación mecánica asistida.

Resumen:

Introducción: Los accesos venosos centrales forman parte de la práctica diaria en los centros hospitalarios. Conforme la medicina progresa, los estilos de vida cambian y la pirámide poblacional etaria gira hacia una población de mayor edad, ha habido una tendencia hacia el aumento de enfermedades oncológicas, hematológicas, reumatológicas y cardiovasculares entre otras. Estos pacientes requieren en algún momento de su dolencia apoyo con diferentes dispositivos intravasculares y dentro de estos se encuentran los accesos venosos centrales, que por su disponibilidad, costo razonable y utilidad se implementan en el abordaje diagnóstico y terapéutico de estos pacientes.

Sin embargo no se encuentran exentos de complicaciones infecciosas o mecánicas nada despreciables que son causantes de morbi-mortalidad y aumento en los costos hospitalarios.

Materiales y métodos: Este es un estudio retrospectivo realizado en pacientes que ingresaron durante el año 2013 en el hospital Rafael Ángel Calderón Guardia y fueron registrados por el comité de infecciones nosocomiales como bacteremias por catéter venoso central. Se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos tomados de los expedientes clínicos y a la posterior tabulación y análisis estadístico de los mismos.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes de los cuales 38 pacientes presentaron bacteremias y 3 pacientes fungemias. En promedio el catéter se

infectó el día 10,86. Un total de 25 pacientes ingresaron por un diagnóstico médico y 16 por un diagnóstico quirúrgico. El microorganismo más frecuentemente aislado dentro de las bacterias grampositivas fue *Staphylococcus aureus*, con respecto a los bacilos gramnegativos el *Enterobacter cloacae*. Se documentó que la mayoría de los cocos grampositivos son resistentes a la oxacilina. En total fallecieron 6 pacientes. No se detectaron casos de endocarditis, pero si se presentaron 3 neumotórax iatrogénicos y una trombosis de la vena subclavia. La mortalidad de la población fue de 14,6%

Conclusiones: Los accesos venoso centrales son dispositivos útiles e indispensables en la práctica clínica que deben ser monitorizados como posible fuente de infección. El aumento en la prevalencia de los microorganismos gramnegativos como causante de la bacteremia debe despertar en el clínico la acuciosidad de sospecharlo, más en pacientes con factores de riesgo. El perfil de resistencia antibiótica en el nosocomio estudiado es el esperable al compararlo a la literatura internacional. El catéter subclavio y los dispositivos no recubiertos fueron los que mayormente se documentaron.

Marco Teórico

Historia:

Las técnicas e indicaciones de los accesos venosos han cambiado de forma importante en los últimos 60 años (1).

El primero en describir la circulación fue William Harvey(1578–1657) en su obra "Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus" en 1628. (2). Después del descubrimiento de Harvey, Lower y King en 1662 hicieron transfusiones e infusiones intravenosas en animales. Lower en 1667 hace la primera transfusión de un animal a un humano. Estas prácticas caen en desuso después de observar los efectos adversos que se presentaban. (1) Sin embargo en 1818 el obstetra inglés James Blundell en 1818 después de experimentar en animales, realiza la primera transfusión exitosa con sangre humana en una mujer posparto que presentaba hemorragias (3).

En 1733, Stephen Hales concibe la idea de introducir un tubo de vidrio en los sistemas venosos y arterial de una yegua viva, para medir la presión arterial. El también hace los primeros intentos de medir el gasto cardiaco desangrando al animal y llenando el ventrículo izquierdo con cera de abejas. (4)

En 1863, Jean-Baptiste "Auguste" Chauveau y Étienne-Jules Marey trabajando en la Escuela de Medicina Veterinaria de Alfort, cerca de Paris, desarrollaron un catéter de doble lumen, se puede leer en sus anotaciones:

"Uno puede estar seguro con la inocuidad de éste método examinando al caballo, el mismo camina y come normalmente. Sólo en algunas instancias el pulso se incrementa, especialmente en el momento de introducir el catéter en la cavidad cardiaca"

De esta forma, se describe por primera vez la complicación de arritmias durante la inserción del mismo. (1)

Existe controversia acerca de los pioneros del uso de catéter venoso central en los humanos. Werner Forssman, André Cournand y Dickinson Richards compartieron el premio Nobel en Medicina. La primera colocación de CVC se la realizó Forssman en 1929, mientras que posteriormente Cournand y Richards lo introducen en la práctica cardiológica diagnóstica y terapéutica. (5)

La producción en masa de los catéteres venosos de polivinilo se inició debido a que al inicio se fabrican de materiales no inertes, los cuales se trombosaban fácilmente. Las investigaciones cotinuaron, y se inició la fabricación de catéteres de tetrafluoroetileno y fluoroetilenopolipileno. (1)

Quinton en 1960 desarrolló un catéter de teflón y otro de silastic para su uso en hemodiálisis. Los catéteres actuales son hechos de poliamidas, silicona o poliuretano, e incluso algunos vienen medicados. Las investigaciones continúan en busca de disminuir las trombosis y las infecciones asociadas al uso de estos dispositivos. (1)

Accesos Venosos: Generalidades.

Existen accesos venosos centrales y periféricos. Los catéteres venosos centrales (CVC) son aquellos que se encuentran cerca del centro de la circulación: el corazón. (1)

Los catéteres periféricos se utilizan en tratamientos endovenosos para medicamentos poco irritativos y que no requieren mucha duración. A menor calibre menor daño se produce en la íntima venosa y por lo tanto menos riesgo de producir flebitis o extravasación, aumentando el tiempo de permanencia. Las zonas de elección son los miembros superiores y de éstos los antebrazos y las manos, procurando dejar libre el miembro dominante así como las zonas de flexuras. (1)

Los catéteres venosos centrales se canalizan en grandes vasos venosos con fines diagnósticos o terapéuticos. Son aquellos cuyo extremo distal se sitúa en la vena cava superior, vena cava inferior, justo antes de la entrada en aurícula derecha, o en cualquier zona de la anatomía cardiaca, como los catéteres de arteria pulmonar (Swan-Ganz). (1)

Los CVC pueden ser de corta o larga duración

A) Corta duración: Los de corta duración se utilizan para grandes aportes parenterales, mediciones hemodinámicas y cubrir situaciones de emergencia. Poseen 2 ó 3 lúmenes. Las luces que no se utilicen permanecerán cerradas y selladas con heparina. (1)

B) Larga duración: Los catéteres centrales de larga duración son catéteres siliconados que van a poder estar implantados durante largos periodos de tiempo. Ejemplos de estos tenemos el CVC de Hickman que se utiliza de forma tunelizada para pacientes con trasplante de médula, los catéteres de hemodiálisis tunelizados y los port-a-cath en pacientes oncológicos. (1)

Dentro de los usos comunes de los accesos centrales se encuentran:

- Monitoreo de la presión venosa central
- Toma de muestras
- Infusión de medicamentos
- Hemodiálisis
- Nutrición Parenteral
- Quimioterapia

Rutas de Acceso: cerca de nueve vasos son las utilizadas para la canulación del acceso venoso, sin embargo hay 4 principales:

- Subclavia, yugular Interna, femoral y basílica

Los usados menos frecuentemente son: axilar, yugular externa, braquial, cefálica, braquiocefálica. (1)

Accesos Venosos: Complicaciones

Las complicaciones que se asocian a la inserción de CVC fluctúan entre 5-19%.(1)

Complicaciones durante la Inserción

El neumotórax es una de las complicaciones más importantes. Su incidencia varía, sin embargo en promedio ocurre en un 6,6%, entre los factores de riesgo se incluyen el número de veces que se intenta colocar, las situaciones de emergencia y el grosor del catéter, como en los que se utilizan para hemodiálisis. Existe mayor riesgo durante la canulación subclavia vs yugular. El neumotórax tardío ocurre entre 0,5%-4% de los casos. Los síntomas ocurren en las primeras 6 horas posteriores a la colocación. (1)

La inadecuada posición del CVC se asocia a toxicidad de ciertos medicamentos, perforación y trombosis. En el pasado la punta del catéter se dejaba en el atrio derecho, actualmente se evita ésta práctica. Lo ideal es que la punta se encuentre 2-3 cm por encima de la unión entre el atrio y la cava superior. La colocación por vía subclavia se asocia a una mayor incidencia de posición errónea en comparación a la vía yugular. La canulación subclavia se asocia al ingreso en la yugular interna ipsilateral en un 15%, medidas como volver la cara en la dirección donde se inserta el catéter, la compresión manual de la yugular y asegurarse que la forma de "jota" del catéter se dirija hacia caudal disminuyen el riesgo. (1)

Las lesiones vasculares durante la inserción del catéter comprenden un amplio espectro de complicaciones, con la punción arterial siendo la más frecuente. Es mayor durante el abordaje yugular, ocurriendo aproximadamente en el 6% de las veces. El 40% de estas punciones se asocia a formación de hematoma. Esto junto con la presión posterior a la punción se asocia a mayor presentación de ictus. La punción arterial durante la técnica subclavia ocurre entre el 0,5%-4%, y una de las complicaciones es el hemotórax. (1)

Las perforaciones arteriales y miocárdicas se pueden asociarse a la inserción excesiva del dilatador. Las opciones de reparación de estas lesiones incluyen por medio de cirugía, inyección de trombina, colocación de stents y uso de balón entre otros. (1)

Las lesiones de la arteria pulmonar son casi exclusivas de la cateterización pulmonar, ocurren entre el 0,1% al 0,2% y tienen una mortalidad del 42%. La formación de pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas y rupturas de arterias vertebrales son raras. Pasan en aproximadamente el 0,2% de los accesos yugulares y 0,6% de los subclavios. (1)

La presencia de arritmias es relativamente frecuentes. Las extrasístoles se pueden presentar hasta en un 75% y se relacionan con la profundidad de la inserción de la guía. Con respecto a las complicaciones neurológicas se reportan eventos cerebrovasculares, plexopatía braquial y síndrome de Horner. (1)

Complicaciones durante la extracción

El embolismo aéreo puede ocurrir tanto durante la colocación como durante la extracción. Ocurre del 0,13-0,5% y se asocia a una alta mortalidad 23-50%. Este tipo de embolismo puede ocurrir por desconexión accidental. Puede producir déficit neurológico, con síntomas de un evento cerebrovascular. Si se sospecha, el tratamiento de elección es la cámara hiperbárica. (1)

Otras complicaciones incluyen ruptura del catéter, formación de nudos el catéter o en la guía. La adherencia del CVC a la vena ocurre infrecuentemente, pero se asocia a un mayor período de tiempo de su colocación, y se produce debido a proliferación de fibrina.

Complicaciones durante el uso del catéter

La trombosis del CVC es frecuente, ocurre hasta en un 33% de las veces, sin embargo la gran mayoría de las veces no produce síntomas. La patogénesis es multifactorial, sin embargo el daño endotelial, la turbulencia y la trombogénicidad del catéter son factores claves. (1)

La estenosis del vaso en el que se encuentra el CVC ocurre hasta en un 30% de los casos, sin embargo es infrecuente que se presente clínicamente. El riesgo aumenta si se infecta el catéter. (1)

La erosión vascular y perforación se puede asociar a corazón tamponado, se presenta en menos del 0,2% de los pacientes, con una alta mortalidad en estos casos. (1)

La fractura del catéter y el embolismo se reporta entre el 0,5%-3% de los casos, con la subsecuente presentación de arritmias, paro cardiaco y embolismo pulmonar, entre otras complicaciones. (6)

Las infecciones del torrente sanguíneo, ya sea bacteremia o fungemia son otra de las complicaciones, la cual se desarrolla más adelante.

La endocarditis infecciosa es otra de las complicaciones, la cual puede deberse a bacteremia secundaria al catéter o a colonización local del catéter, produciendo ya sea una endocarditis per se o una endarteritis. Las endocarditis secundarias a un episodio aislado de bacteremia son poco frecuentes, en cambio en pacientes con múltiples bacteremias, daños valvulares o malformaciones congénitas son más prevalentes. (7)

Infecciones Nosocomiales: generalidades e impacto

El Centro para el Control de las Enfermedades estima que cerca de 2 millones de pacientes sufren de infecciones adquiridas intrahospitalariamente cada año, y cerca de 100000 de estos mueren anualmente. Esto resulta en un impacto en costos de aproximadamente \$4,5 billones adicionales.

Este tipo de infecciones se adquieren 48 horas posteriores a la admisión al hospital, pueden ser causadas por bacterias, virus y hongos. Un importante factor de predisposición es el uso de instrumentos o dispositivos para intubación, administrar medicamentos o drenaje de fluidos corporales entre otros. Es importante recalcar que la infección por estos positivos se relaciona directamente al cuidado del mismo durante su colocación y posterior higiene.

Los profesionales en salud son responsables de reducir este tipo de infecciones que se correlacionan con procedimientos invasivos. (8)

Los catéteres intravasculares juegan un rol central en el cuidado del paciente crítico y los pacientes crónicamente enfermos. Un estimado de 5 millones de accesos venosos centrales se ponen al año, sin embargo más de 250000 infecciones sanguíneas también ocurren anualmente, con una mortalidad estimada de entre 12% y 25%, además cada episodio aumenta la estadía del paciente y los costos. (9)

Tipos de Infecciones Relacionadas a Catéter Venoso Central (CVC)

Las infecciones asociadas a CVC se pueden dividir en 2 principales grupos: localizada o sistémica. Las infecciones localizadas afectan el sitio de salida del catéter e idealmente deben de ser diagnosticadas de forma temprana con observaciones regulares en el sitio de inserción. Las infecciones locales se presentan con edema, eritema y secreción purulenta. Éste tipo de infecciones se pueden asociar a tromboflebitis o sepsis subcutánea especialmente en los dispositivos tunelizados. La celulitis raras veces pueden ocasionarse de microorganismos que proviene del CVC, como es el caso de los *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*. (10)

Por otro lado las infecciones sistémicas se dan en pacientes que presentan contaminación por microorganismos del torrente sanguíneo. (10) A continuación se desarrollará este tópico particular.

Bacteremia Asociada al CVC (BaCVC)

Cada año en los Estados Unidos se estima que ocurren 1,7 millones de infecciones asociadas a centros de salud, resultando en 99000 muertes. De estas muertes 31000 son por bacteremias por CVC. Todos los años en Estados Unidos ocurren 249000 bacteremias asociadas a CVC, lo cual incrementa la estancia hospitalaria entre 7 a 21 días. (10)

Prevalencia e impacto de las Bacteremias

En un estudio de prevalencia de un día específico en 1991, de 10038 pacientes en 1417 unidades de cuidados intensivos, Vincent y colaboradores reportaron que el 12% tenían BaCVC. En el 2007 otro estudio de un día en 13796 en unidades de cuidados intensivos (UCI) en 75 países, 15,1% de los pacientes tenía BaCVC. La prevalencia en Estados Unidos no se ha estimado, sin embargo se cree que ocurren 80000 casos en UCI por año. En Estados Unidos se estima que los costos se aproximan a los 2,38 billones de dólares por año. (10)

Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes aumentan la mortalidad e incrementan las estancias prolongadas intrahospitalarias y el riesgo de ser admitido en las unidades de cuidados intensivos. Las infecciones intrahospitalarias causan 80000 muertes anuales en China, 25000 muertes anuales en la Unión Europea y al menos 23000 en los Estados Unidos. (10)

Desde la década de los 40s, los agentes antimicrobianos han reducido sustancialmente la mortalidad por enfermedades infecciosas. Sin embargo, su uso indiscriminado e inadecuado tanto en el sector animal como en la salud humana han aumentado los niveles de resistencia antimicrobiana a nivel mundial en los diferentes tipos de patógenos (virus, bacterias, parásitos). (10)

La resistencia antimicrobiana es un riesgo para la sostenibilidad de la salud pública, esto en parte debido al importante aumento en los costos de los antimicrobianos alternativos en comparación a los de primera línea. (10)

Patogénesis

La colonización de los CVC es un requisito para la infección. Ésta ocurre más comúnmente gracias a la migración de las bacterias desde la piel o vía contaminación de las conexiones. En el caso de los catéteres que duran menos de 7 días, el causante de la infección es la piel. En el caso de los que se usan por mayor cantidad de tiempo las conexiones contaminadas son más importantes. La colonización menos frecuentemente es secundaria a una bacteremia desde un sitio secundario (ejemplo tracto urinario) o de infusiones contaminadas. Aunque las infusiones raramente se consideran como origen de las BaCVC, se subestima su importancia, debido a que raramente se cultivan estas infusiones. (10)

Factores de Riesgo para desarrollar infección del CVC

Este es un tema bastante estudiado, de una manera sencilla se enumerará los principales factores de riesgo:

- Tipo de material: el material debe ser inerte, químicamente neutro y que no se deteriore con la limpieza. Actualmente este factor no es tan importante, de forma casi standard están hechos de polivinilo.
- Número de lúmenes: entre mayor sea, mayor cantidad de conexiones y mayor riesgo de sepsis.
- Recubrimiento: actualmente existen diferentes tipos, desde antibióticos hasta los recubiertos por plata.
- Sitio de Inserción: existe una leve tendencia a mayor tasa de sepsis en pacientes con CVC femorales.
- Colocación guiada por ultrasonido: disminuye el número de punciones, de mucha utilidad en el abordaje yugular.
- Asepsia de la piel: se prefiere clorhexidina sobre el yodo povidona.
- Tipo de apósito y cuidados locales: los apósitos transparentes tienen la ventaja de que permiten observar el sitio local de inserción. (1)

Patógenos y Resistencia

En el estudio Sentry de monitoreo de bacteremias el cual se efectuó de 1997 al 2002, se recogió un total de 81213 bacteremias de América del Norte,

Latino América y Europa. Los patógenos más frecuentes fueron *S aureus*, *E coli* y *Staphylococcus coagulasa* negativos. Las cepas de *S. aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos adquiridas nosocomialmente presentaron mayor resistencia a la meticilina que las adquiridas en la comunidad. Los Enterococos nosocomiales aumentando los niveles de resistencia a la vancomicina. (11)

En el estudio del National Healthcare Safety Network del 2006 de bacteremias nosocomiales por catéter reportó la resistencia clave de los microorganismos a ciertos antibióticos: *S aureus*: oxacilina 66,8%; *Enterococcus faecium*: vancomicina 78,9%, ampicilina 90,5%; *Enterococcus faecalis*: vancomicina 7,5%, ampicilina 4,2%; *Pseudomonas aeruginosa*: fluoroquinolonas 30,5%, piperacilina o piperacilina-tazobactam 20,2%; imipenem o meropenem o ertapenem 10,8%; *Acinetobacter baumannii*: imipenem o meropenem 29,2%; *E coli*: fluoroquinolonas 30,8%, ceftazidima 8,1%, imipenem o meropenem , ertapenem 30,8%. (11)

Un factor determinante en la predisposición a adquirir una BaCVC por un microorganismo multiresistente es la estancia hospitalaria. Los pacientes hospitalizados más de 7 días presentaron de 2 a 3 veces mayor riesgo de adquirirlos que en pacientes que estuvieron hospitalizados menos de 7 días. (12)

Más de 17 especies de *Candida* han sido implicadas como causa de sepsis nosocomial. Más del 90% de las fungemias se deben a 5 especies:

Candida albicans, *Candida glabrata*, *Candida parasilopsis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*. Sin embargo la lista de nuevas especies sigue creciendo con los años. Dentro de las especies diferentes a *C albicans*, destaca la *C glabrata* como un importante patógeno oportunista a nivel mundial. Es la segunda especie en importancia después de *C albicans* y forma parte de la flora normal. Los factores de riesgo son los mismos que las otras especies, sin embargo ha emergido de forma prominente en pacientes con malignidad hematológica. En contraste con Estados Unidos y los países desarrollados, en otras latitudes como la India, *C. tropicalis* y *C. parasilopsis* son los agentes etiológicos más frecuentes. Entre otras especies que se han reportado se incluyen: *C. krusei*, *C. guillermondii*, *C. rugosa*, *C. inconspicua*, *C. norvegensis*. Cabe destacar que un número importante de estas especies diferentes a *C. albicans* son resistentes a fluconazol. (13)

Cambio en la prevalencia de infecciones por bacterias gramnegativas

Las guías clínicas consideran que los grampositivos son los agentes más comunes en los pacientes con bacteremias por catéter venoso, y recomiendan cobertura para gramnegativos solo en pacientes críticamente enfermos o neutropénicos, sin embargo la prevalencia de éstos últimos ha ido en aumento, por lo que a futuro se debe considerar su cobertura empírica. En Israel un estudio retrospectivo de 1996 al 2012 que incluyó 1754 pacientes, observó un cambio gradual en la etiología, de cocos grampositivos a mediados de los 90`s hasta bacilos gramnegativos en el 2012. (14)

En un estudio publicado en España de 1991 al 2008 se recolectó información de pacientes que presentaron bacteremias por catéter venoso central para un total de 1129 pacientes. Las infecciones por gramnegativos aumentaron de un 4,7% en 1991 a representar el 40,23% para el 2008 (15). Incluso aunque la bacteremia no sea directamente por un catéter venoso, se ha observado un aumento en la prevalencia de microorganismos gramnegativos como causantes de sepsis en pacientes hospitalizados. En un estudio publicado en Estados Unidos en el Barnes-Jewish Hospital, en un período de 6 meses se reclutaron 294 pacientes con bacteremias por gramnegativos que no estaban internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, 160 de estos pacientes adquirieron la sepsis extrahospitalariamente y 90 dentro del nosocomio. De los pacientes estudiados 79 (31,6%) no recibieron cobertura empírica adecuada, de estos 38 pacientes no recibieron cobertura para Gram Negativos del todo dentro de las primeras 24 horas del cultivo inicial, y en 41 pacientes que si recibieron la cobertura, el patógeno aislado era resistente al mismo. La infección del tracto urinario fue el foco predominante de la bacteremia y la *E coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado. (16).

En un estudio multicéntrico realizado en Brasil, donde se incluyeron 118 casos de pacientes que presentaron bacteremia, los microorganismos aislados de forma predominante fueron gramnegativos, siendo los más prevalentes *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. (17).

Dentro de los factores de riesgo que menciona la literatura para presentar bacteremia por gramnegativos se incluyen: período de admisión al centro hospitalario de más de 11 días, pacientes con trasplante de órganos sólidos y pacientes que de forma previa recibieron tratamiento con penicilina. (18)

La resistencia a la Vancomicina es una amenaza creciente identificada en años recientes. Desde el 2002 7 cepas resistentes se han encontrado en los Estados Unidos. La verdadera incidencia de estas cepas en particular se desconoce. Dentro de los factores de riesgo para presentar una infección por este tipo de microorganismos se encuentra el antecedente de haber presentado múltiples infecciones causadas por Staphylococcus resistentes a meticilina y la falla renal. (19)

Definición de Bacteremia Asociada al Catéter Venoso Central

Según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés) las Bacteremias Relacionadas a CVC se definen de la siguiente forma:

"Bacteremia o fungemia en un paciente con un dispositivo intravascular y 1 o más hemocultivos positivos obtenidos de vena periférica, manifestaciones clínicas de infección (ejemplo fiebre, escalofríos o hipotensión) y causa no aparente de la bacteremia aparte del catéter. Uno de los siguientes debe de estar presente:

- Un resultado positivo semicuantitativo (más de 15 unidades formadoras de colonia por segmento de catéter) o cuantitativa (más de 100 unidades formadoras de colonias por segmento de catéter) donde el mismo microorganismo es aislado de sangre periférica.
- Hemocultivos simultáneos cuantitativos con una relación mayor de 3:1 unidades formadoras de colonias por mililitro catéter vs sangre periférica.
- Tiempo de positividad del cultivo con una diferencia de al menos 2 horas más temprano entre el aislamiento del CVC vs sangre periférica en hemocultivos tomados simultáneamente."

Sin embargo esta definición es diferente a la utilizada por el Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), la cual se usa para la vigilancia de infecciones nosocomiales:

Bacteremia asociada a CVC se define como:

- a) Bacteremia o fungemia en un paciente con un dispositivo intravascular y 1 o más hemocultivos positivos obtenidos de vena periférica, manifestaciones clínicas de infección (ej fiebre, escalofríos o hipotensión) y causa no aparente de la bacteremia aparte del catéter. O
- b) Bacteremia en todo paciente que tiene un CVC y se ha utilizado durante las últimas 48 horas. (20)

Materiales y métodos

El presente estudio es observacional, descriptivo y realizado en un solo centro. Se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General: Describir el comportamiento de las infecciones sanguíneas asociadas al uso de vías venosas centrales en pacientes mayores de 13 años en el Hospital Calderón Guardia durante el año 2013.

Objetivos Secundarios

- Describir las principales características demográficas y de condición de salud.
- Identificar la evolución de las bacteremias (microorganismos asociados, patrón de resistencia, complicaciones mayores y mortalidad)
- Precisar las principales propiedades del catéter (días de colocación, sitio de colocación, tipo de catéter)

Diseño del estudio

Este estudio incluyó todos los pacientes que presentaron un episodio de bacteremia/fungemia al menos 48 horas después de la colocación de un acceso venoso central, durante el período de enero del 2013 a diciembre del 2013, siempre y cuando no fuera considerado contaminante por el médico tratante y sin otro sitio de infección que explicara la bacteremia. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 13 años y que no presentaban accesos venosos previo a su ingreso al hospital, por lo que los pacientes que tenían

25

catéteres tunelizados o para hemodiálisis ambulatoria fueron descartados, para intentar disminuir el número de bacteremias que fueran adquiridas extrahospitalariamente. El estudio se llevó a cabo en el hospital Rafael Ángel Calderón Guardia y los pacientes fueron recolectados con base al registro del Comité de Infecciones Nosocomiales del centro en estudio.

Una vez identificados los pacientes se procedió a solicitar los expedientes al archivo central del Hospital, donde se verificó que cada paciente cumpliera los criterios de inclusión, se llenó la hoja de recolección de datos.

Se tomó la siguiente información del expediente: edad, sexo, padecimientos crónicos, diagnósticos de ingreso, microorganismo aislado junto a su perfil de sensibilidad antibiótica, sitio de colocación del acceso venoso, número de día en que se identificó la bacteremia y el tipo de dispositivo. A su vez se revisó si durante el internamiento el paciente falleció y se verificó si la causa del fallecimiento tenía relación a la complicación del proceso infeccioso secundario al catéter.

También se obtuvieron de los expedientes el diagnóstico principal por el cual se justificó su ingreso al nosocomio, incluyendo tanto diagnósticos médicos como pacientes que fueron ingresados para procedimientos quirúrgicos.

Definición de términos

Se definió infección asociada al acceso venoso como bacteremia o fungemia en un paciente con un dispositivo intravascular que ha sido utilizado

en las últimas 48 horas y presenta 1 o más hemocultivos positivos obtenidos del catéter y obtenido de forma periférica, y que a su vez presenta manifestaciones clínicas de infección (ejemplo fiebre, escalofríos o hipotensión) y causa no aparente de la bacteremia aparte del catéter.

Comorbilidad se definió como cualquier padecimiento crónico o terapia que predisponga a un individuo a infecciones, tales como: diabetes, falla renal, hepatopatía crónica, neutropenia, neoplasia activa, quimioterapia, cardiopatía con falla cardíaca, infección por VIH y administración de tratamiento inmunosupresor. Sin embargo se incluyeron otros padecimientos que no predisponen a infecciones, debido a su alta prevalencia en la población como la hipertensión arterial.

Métodos Microbiológicos

Los hemocultivos fueron procesados en el laboratorio de microbiología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia por el sistema BACTEC, fueron incubados rutinariamente por 5 días. La susceptibilidad antibiótica de los microorganismos identificados fue determinada de acuerdo al método automatizado del laboratorio. La susceptibilidad intermedia se consideró como resistente.

Análisis estadístico

Aparte de parámetros estadísticos básicos como el promedio, se utilizaron pruebas de varianza, el Test de Breusch-Pagan en forma de regresión lineal.

En el análisis estadístico se hicieron 2 comparaciones, en la primera se planteó la hipótesis si existen diferencias en el número de días en que se infectó el catéter entre poblaciones con aislamiento por bacilo gramnegativo o coco grampositivo. En la segunda hipótesis se planteó si existían diferencias significativas entre el número de días en que se infectó el catéter entre las poblaciones que ingresaron por un diagnóstico médico o diagnóstico quirúrgico.

Resultados

Se revisaron en total 103 expedientes que estaban registrados como bacteremias en pacientes con catéter que no pertenecían al servicio de neonatología de acuerdo a los registros del comité de infecciones nosocomiales del Hospital Calderón Guardia.

En total 41 cumplieron todos los criterios de inclusión, se excluyeron un total de 62. De los excluidos 28 fueron considerados como contaminantes por el médico tratante y los 34 restantes tenían un proceso infeccioso concomitante primario como foco de la bacteremia.

En la tabla 1 podemos observar las características de la población estudiada. El promedio de edad de la población fue de 46,24 años. Existió una leve predominancia de hombres con respecto a mujeres (25 vs 16). Dentro de los antecedentes previos el tratamiento inmunosupresor, la enfermedad oncológica, la insuficiencia renal y la diabetes mellitus son las comorbilidades que se presentaron en mayor cantidad. Un total de 2 pacientes recibían nutrición parenteral durante su hospitalización.

Con respecto al principal diagnóstico por el cual el paciente ingreso al nosocomio, 25 pacientes se internaron por una causa médica y 16 por una causa quirúrgica. Dentro de los diagnósticos médicos más frecuentes se encontraron sepsis, enfermedad isquémica cerebral, quimioterapia y soporte renal. De las causas quirúrgicas las cirugías abdominales y los politraumas.

Tabla 1:

Características demográficas y de condición de salud de la población		
Característica	Resultado (n=41)	Porcentajes
Edad	46,24 años promedio (rango 18 años – 84 años)	
Sexo		
Hombre	25 pacientes	60,98%
Mujer	16 pacientes	39,02%
Antecedentes previos		
Hipertensión Arterial	20 pacientes	48,7%
Diabetes Mellitus	6 pacientes	14,70%
Tratamiento Inmunosupresor	8 pacientes	19,5%
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	5 pacientes	12,2%
Asma/EPOC	2 pacientes	4,88%
Insuficiencia Renal Crónica	6 pacientes	14,70%
Neoplasia Activa	9 pacientes	21,90%
Neutropenia	2 pacientes	4,88%
Colagenopatía	1 paciente	2,44%
Hepatopatía Crónica	1 paciente	2,44%
Conocido Sano	10 pacientes	24,40%
Patología Aguda que justificó su ingreso		
Causa Médica Total	25 pacientes	60,98%
Sepsis:		
Bronconeumonía	3 pacientes	7,30%
ITU	1 paciente	2,44%
Sepsis Tejidos Blandos	1 paciente	2,44%
Empiema	1 paciente	2,44%
Enfermedad Diarreica Aguda	1 paciente	2,44%
Patología Cerebral:		
Evento Cerebro Vascular Isquémico	5 pacientes	12,2%
Hemorragia subaracnoidea	1 paciente	2,44%
Quimioterapia	6 pacientes	14,70%
Soporte Renal	4 pacientes	9,70%
Lupus Eritematoso Sistémico	1 paciente	2,44%
Cardiopatía Isquémica	1 paciente	2,44%
Causa Quirúrgica Total:	16 pacientes	39,02%
Cirugía Abdominal	7 pacientes	17,08%
Cirugía Torácica	3 pacientes	7,30%
Politrauma	5 pacientes	12,20%
Cirugía Vascular	1 paciente	2,44%

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, ITU= Infección del tracto urinario.

En la tabla 2 se pueden observar los microorganismos de la muestra estudiada. En total 38 bacterias y 3 hongos, siendo 23 cocos grampositivos y 15 bacilos gramnegativos. El *Staphylococcus aureus* fue el aislamiento predominante en los cocos, así como el *Enterobacter cloacae* en el grupo de los gramnegativos.

Tabla 2:

Microorganismos causantes de infección del torrente sanguíneo en la población estudiada		
Bacterias (n 38)	Número	Porcentaje
Cocos Gram Positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	26,83%
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	12	29,27%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	17,07%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4,88%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	4,88%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	2,44%
Total	23	56,10%
Bacilos Gram Negativos		
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	12,10%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	7,32%
<i>Escherichia coli</i>	3	7,32%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7,32%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2,44%
Total	15	36,58%
Hongos (n 3)		
<i>Candida albicans</i>	1	2,44%
<i>Candida blagrata</i>	1	2,44%
<i>Candida tropicalis</i>	1	2,44%
Total	3	7,32%

Con respecto al perfil de resistencia antibiótica, la gran mayoría de los *Staphylococcus* son resistentes a la oxacilina, y no se encontró ninguno con resistencia a la vancomicina.

Dentro de los bacilos gramnegativos la resistencia a las cefalosporinas de 3era generación fue la más frecuente, seguida de piperacilina, ciprofloxacina y aminoglicósidos.

Tabla 3:

Perfil de Resistencia Antibiótica de los Microorganismos		
Cocos Grampositivos: n=23		
Antibiótico	Número	Porcentaje
Oxacilina	18	78,26%
Gentamicina	9	39,13%
Ciprofloxacina	9	39,13%
TMP-SMX	7	20,44%
Rifampicina	4	17,39%
Vancomicina	0	0%
Linezolid	0	0%
Multisensible	3	13,04%
Bacilos Gramnegativos: n=15		
Antibiótico	Número	Porcentaje
Cefalosporinas 3G	6	40,00%
<u>Aminoglicósidos</u>	2	13,33%
Ciprofloxacina	2	13,33%
<u>Piperacilina</u>	4	26,66%
<u>Meropenem</u>	0	0%
Multisensible	6	40,00%

Cefalosporinas 3G= tercera generación TMP-SMX=Trimetoprim sulfametoxazol

En la tabla 4 podemos observar las características de las 2 poblaciones al dividir las en CGP (cocos grampositivos) y BGN (Bacilos gramnegativos).

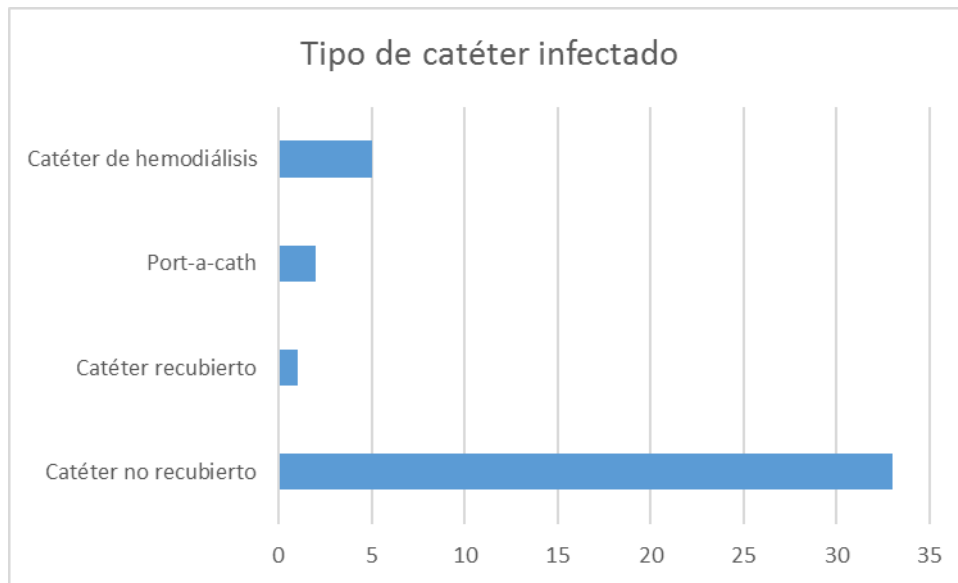
Tabla 4:

Características de las 2 poblaciones al dividir las por clase de bacteria identificada		
Variable	Pacientes con Bacteremia por CGP	Pacientes con Bacteremia por BGN
Edad promedio	48,43	42,6
Sexo		
Hombre	13	11
Mujer	10	4
Antecedentes previos		
Hipertensión Arterial	13	7
Diabetes Mellitus	4	2
Tratamiento Inmunosupresor	2	4
ICC	0	1
Asma/EPOC	2	0
Insuficiencia Renal Crónica	4	2
Neoplasia Activa	3	5
Neutropenia	0	2
Colagenopatía	1	0
Hepatopatía Crónica	1	0
Conocido Sano	5	4
Patología Aguda que justificó su ingreso		
Causa Médica		
Sepsis	4	2
Patología Cerebral	4	2
Quimioterapia	1	4
Soporte Renal	1	3
Causa Quirúrgica		
Cirugía Abdominal	5	0
Cirugía Torácica	1	2
Politrauma	2	3
Pacientes en VMA	8	5

CGP= cocos grampositivos, BGN= bacilos gramnegativos, EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica, VMA= ventilación mecánica asistida.

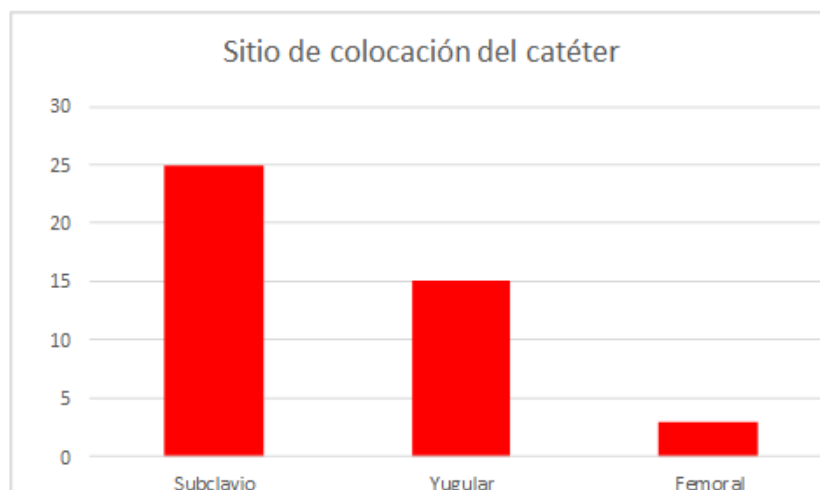
Al recopilar los datos del tipo de acceso venoso central se documentó sepsis en 33 catéteres no recubiertos, 1 CVC tipo Vantex, 5 catéter de hemodiálisis y 2 Port-A-Cath. Todos los catéteres se infectaron intrahospitalariamente, incluyendo los Port-A-Cath, que se infectaron a los 16 y 20 días posteriores a su colocación, estos pacientes no salieron del nosocomio después del procedimiento.

Gráfico 1:



El sitio de colocación del catéter arrojó los siguientes resultados: 25 subclavios, 15 yugulares y 3 femorales, para un total de 43 accesos venosos, hubo 2 pacientes que tenían un subclavio y un femoral al mismo tiempo y el clínico consideró que ambos estaban infectados.

Gráfico 2:



Además de las bacteremias por acceso venoso, dentro de las otras complicaciones no se detectaron casos de endocarditis, pero si se presentaron 3 neumotórax iatrogénicos y una trombosis de la vena subclavia en un paciente que en múltiples ocasiones se le colocó accesos venosos para nutrición parenteral.

Fallecieron un total de 6 pacientes, 5 de los mismos el diagnóstico principal fue consecuencia a una complicación relacionada al catéter y 1 de los paciente fue debido a un acto quirúrgico.

En el siguiente gráfico se puede observar el servicio en donde se documentaron los casos:

Gráfico 3:



Al tomar de los expedientes la información del número de días en que el clínico evidenció la bacteremia por catéter, dio en promedio 10,86 días con un rango de 3 a 35 días. Se procedió a dividir este dato en 2 poblaciones,

pacientes que presentaron bacteremia por grampositivos y el otro grupo bacteremia por gramnegativos.

Tabla 5:

Día en que se infectó el acceso venoso central de acuerdo al microorganismo aislado		
	Cocos grampositivos	Bacilos gramnegativos
Número de Pacientes	23 pacientes	15 pacientes
Promedio	10,26 días	10,8 días
Rango	3-18 días	3-35 días

Se procedió a realizar un análisis de Varianza, se planteó analizar si el número de días en el grupo donde se aisló bacterias grampositivas es igual al número de días en el grupo que aisló bacterias gramnegativas. En la siguiente tabla se ve el resultado del Análisis de Varianza unidireccional de las 2 poblaciones.

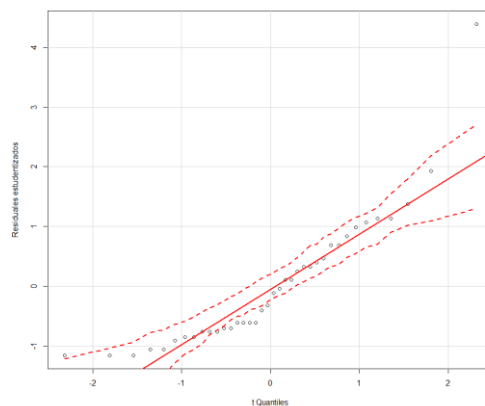
Tabla 6: Análisis de Varianza.

ANOVA= Análisis de Varianza Unidireccional					
	Suma de los C	Media de los C	Grados de Libertad	Valor de F	Probabilidad
Modelo	2,64	2,369	1	0,0537	0,018
Residuales	1768,83	49,134	36		

C=Cuadrados

En base al ANOVA, no hay diferencias significativas entre el día en que se infectó el acceso venoso en pacientes con cocos grampositivos o bacilos gramnegativos, al contemplar todos los valores con un nivel de significancia del 5%. Se realiza un gráfico q-q para normalidad, también conocido en inglés como q-q plot. Se procede a hacer una estimación de las residuales, para ver si los valores observados se obtienen de una población normal.

Gráfico 4: Residuales estudiadas, con las bandas de confianza en 95%. Días en que se documentó la sepsis del acceso venoso según tipo de bacteria identificada.



Como podemos ver la gran mayoría de los valores se encuentran dentro de los intervalos de confianza del 95%, lo que indica que pocos de los resultados son lo que se conocen como atípicos o provenientes de una población no normal.

Para verificar si tenemos un error de supuestos básicos, se realiza un test de Breusch-Pagan, con los valores previos, con un nivel de significancia del 5%, el resultado de la p es 0,07920059, por lo que de nuevo no es posible

rechazar la hipótesis nula, lo cual nos indica que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el número de días en el que se diagnosticó la bacteremia en el grupo de pacientes con bacilos gram negativos o el grupo con cocos gram positivos.

Como vemos en la tabla 1, 25 pacientes ingresaron por un diagnóstico médico y 16 pacientes ingresaron por una causa quirúrgica, al comparar el número de días en promedio en que se infectó el acceso venoso en estos 2 grupos obtenemos la siguiente tabla:

Tabla 7:

Día en que se infectó el acceso venoso de acuerdo al diagnóstico que justificó su ingreso		
	Patología Médica	Patología Quirúrgica
Número de Pacientes	25	16
Día del <u>Dx</u> de la <u>bacteremia</u> (promedio)	11,68	8,31

Dx=diagnóstico

Se realiza el análisis estadístico de si existe diferencia estadística entre los pacientes que ingresaron por patología quirúrgica en comparación con patología médica. Al utilizar todos los valores, se obtiene el siguiente análisis de varianza.

Tabla 8:

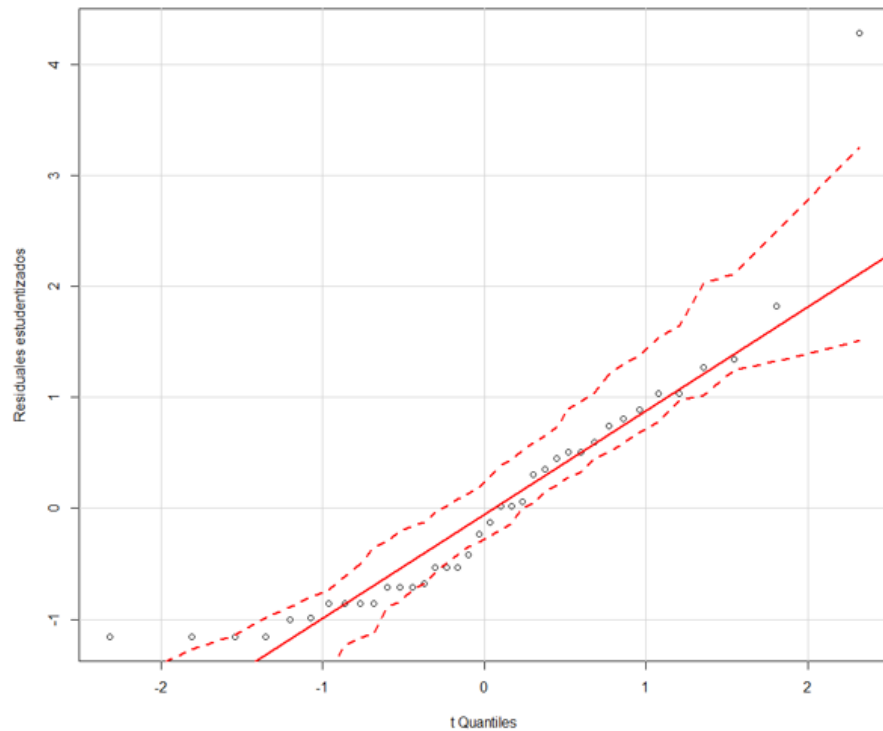
ANOVA= Análisis de Varianza Unidireccional					
	Suma de los C	Media de los C	Grados de Libertad	Valor de F	Probabilidad
Modelo	13,9032	13,9032	1	0,2848	0,5969
Residuales	1757,57	48,82	36		

C=Cuadrados

El resultado de la probabilidad no es significativo, en otras palabras, no existen diferencias con respecto al número de días en que se aisló un microorganismo a nivel sanguíneo entre los pacientes que ingresaron por un diagnóstico médico o un diagnóstico quirúrgico.

Se realiza un gráfico q-q para normalidad, también conocido en inglés como q-q plot. Se procede a hacer una estimación de las residuales, para ver si los valores observados se obtienen de una población normal.

Gráfico 5: Residuales estudiadas, con las bandas de confianza en 95%. Días en que se documentó la sepsis del acceso venoso según patología médica o quirúrgica.



Observamos que la mayoría de los errores (residuales) no se salen de las bandas de confianza del 95%, lo que indica que provienen de una población normal.

Para probar variancia constante se utiliza la prueba formal de breush pagan, con una probabilidad del 0,079 se dice que no se rechaza la homogeneidad de la muestra por lo tanto se dice que existe una variancia constante con un nivel de significancia del 5%, con lo cual se concluye que no hay problemas de supuestos básicos en este segundo modelo.

Se concluye que el problema lo está presentando principalmente el tamaño de muestra, no obstante para este caso el coeficiente de determinación es tan pequeño ($r^2=0,7\%$), que predice que ni siquiera aumentando el tamaño de muestra vamos a encontrar diferencias.

Discusión:

La infección del torrente sanguíneo secundaria a los accesos venosos es frecuente en nuestro medio. De ahí la importancia del clínico de conocer las principales características epidemiológicas locales.

En el presente estudio el promedio de edad de las personas fue de 46 años y la mayoría de los individuos pertenecía el sexo masculino. El género masculino según diversos estudios es un factor de riesgo de sepsis. El género femenino se ha demostrado como un factor protector, debido a que en el género masculino los andrógenos tienen un efecto deletéreo en la respuesta celular mediada por células y en la respuesta cardiovascular en condiciones de sepsis. Incluso el mismo estatus hormonal ha sido considerado como parte de la terapéutica, y ya hay estudios en animales donde se la orquidectomía se ha practicado como parte del abordaje, sin embargo todavía es muy experimental y falta mayor investigación a este respecto. (21)

La sepsis envuelve una respuesta inmunológica que daña tanto al agente causante como al huésped, el envejecimiento se acompaña de una disminución en la tolerancia al estrés inflamatorio, que contribuye a un aumento en la vulnerabilidad de estos pacientes. En el presente estudio el promedio de edad fue de 46 años, en Costa Rica según el INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) al inicio de la década de los 60`s la esperanza de vida era de 62 años, actualmente se acerca a los 79 años. Ha existido un cambio en la pirámide poblacional hacia un aumento en la población geriátrica y una

disminución en los nacimientos, lo cual representa para la sociedad un mayor número de personas mayores que evidentemente van a tener mayor susceptibilidad a adquirir infecciones y menor capacidad fisiológica para enfrentarlas. Si bien 46 años no es una edad geriátrica, una buena parte de los pacientes que ingresaron tenían el diagnóstico de politrauma, y eran personas entre los 20-30 años, lo cual baja este indicador.

Entre los factores de riesgo observados cabe destacar la Diabetes Mellitus, lo cual concuerda con los hallazgos de otros estudios. (22) En general las enfermedades infecciosas son más frecuentes y severas en pacientes con diabetes mellitus. El aumento en la frecuencia de las infecciones es causado por el ambiente hiperglicémico que favorece la disfunción inmune, con disminución en la función de los neutrófilos, depresión en el sistema de antioxidación y de la inmunidad humoral. (23)

De la población estudiada el 48,7% eran hipertensos, a pesar de no ser un riesgo establecido directo de infección, si es un marcador de daño endotelial, con consecuente aumento en la incidencia de enfermedad coronaria, falla cardíaca, falla renal o ictus. A pesar de que ha progresado el diagnóstico temprano de las enfermedades más prevalentes como es la hipertensión o la diabetes, cada vez más se detectan a edades más jóvenes, actualmente es más frecuente encontrar pacientes diabéticos o hipertensos con edades de entre los 20 a 30 años. Esto representa un problema, debido a que a pesar de que se detectan con mayor prontitud, si no existe un tratamiento y control adecuado de las mismas, las complicaciones se van a presentar a

edades más tempranas. Estos pacientes entre mayor comorbilidad tengan, mayor va a ser el riesgo de complicaciones vasculares e infecciosas.

En total 10 personas eran conocidas sanas, la mayoría de las mismas ingresaron al hospital por causas como accidentes de tránsito (politraumas) o cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis). A pesar de que estos pacientes no presentaron alguna enfermedad crónica que facilitara la aparición de infección, se les diagnosticó bacteremia secundaria al catéter, 5 de estos pacientes requirieron ventilación mecánica asistida al momento del diagnóstico.

La ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente para desarrollar bacteremia, incluso estudios en animales (24). En estudios en cuidados intensivos se ha visto que los pacientes en ventilación mecánica son más susceptibles a presentar colonización por microorganismos nosocomiales con el consecuente riesgo de presentar bacteremia, y uno de los principales lugares de colonización son los accesos venosos centrales. En el presente estudio un total de 13 pacientes presentaban ventilación mecánica al momento del diagnóstico.

La neoplasia y el tratamiento inmunosupresor se presentaron como antecedentes en el 21,9%, y 19,5% de los pacientes respectivamente. Ambas condiciones no eran tan frecuentes en el pasado, sin embargo el aumento en la esperanza de vida, la mayor exposición a sustancias carcinogénicas, los cambios de estilo de vida no saludables y el progreso en la terapéutica con quimioterapia han dado como resultado un aumento de esta población.

Hubo un mayor número de pacientes que ingresaron por un diagnóstico médico en comparación a un diagnóstico quirúrgico, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas en el día que se infectó el acceso venoso en ambas poblaciones. Salvo a los 10 pacientes que eran conocidos sanos, los demás pacientes comparten los mismos factores de riesgo, independientemente de que ingresaran por un diagnóstico médico o quirúrgico, por lo que la población con respecto a éste punto es homogénea, es esperable que el acceso venoso que el día en que se infectara el catéter no presentara diferencias entre las 2 poblaciones.

Los servicios donde se reportaron más casos de bacteremia por catéter fueron el salón de medicinas y la unidad de cuidados intensivos médicos, en menor cuantía se presentaron cuidados intensivos quirúrgicos, el salón de cirugías y neurocríticos. Hay que tener en cuenta dos factores que pudieron influir en esto, por un lado varios pacientes que pertenecían al área quirúrgica del hospital eran manejados en la unidad intensiva médica, y el otro de los factores fue observado al realizar la recolección de los datos, muchos pacientes del área de cirugías que tenían catéter venoso central, presentaban un foco claro diferente, como es el caso de los pacientes que presentan peritonitis secundarias o terciarias, razón por la cual se excluían.

Este es el primer estudio realizado de ésta índole en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Y a pesar de ser un estudio con una muestra pequeña, comparado con estudios publicados en otros centros fuera del país,

llama la atención la importante cantidad de infecciones por gérmenes gramnegativos, 15 de un total de 41 episodios para un total de 36,58%.

Tradicionalmente se ha considerado que la mayoría de las infecciones de acceso venoso central son por microorganismos grampositivos, y esto es congruente en el presente estudio, sin embargo ha habido un aumento progresivo de bacteremias por gramnegativos. Este cambio en la etiología va de la mano con el aumento de la población que toma tratamiento inmunosupresor, pacientes neutropénicos y oncológicos, que son factores de riesgo importantes para infección por microorganismos gramnegativos y hongos.

De los cocos grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativos*, la gran mayoría de los encontrados fueron resistentes a la oxacilina, lo cual es reflejado también en la literatura internacional. Tradicionalmente la resistencia a la oxacilina se ha considerado una característica de los patógenos adquiridos en centros de salud, sin embargo en estudios donde se comparan gérmenes intrahospitalarios versus extrahospitalarios, han demostrado que la resistencia a la meticilina no es rasgo exclusivo de los microorganismos nosocomiales. (25,26,27) De los cocos grampositivos aislados, ninguno presentó resistencia intermedia o completa a la vancomicina.

Las infecciones por organismos gramnegativos multirresistentes han emergido como una amenaza a los pacientes hospitalizados. El germen más

frecuente fue *Enterobacter cloacae*, seguido de *P aeruginosa*, *E. coli* y *K pneumoniae*. En el presente estudio menos de la mitad de las bacterias eran multisensibles, y se encontró que muchas eran resistentes a cefalosporinas de tercera generación, a los aminoglucósidos o a ambos. Las enterobacterias y la *Pseudomonas aeruginosa* son las principales causas de bacteremia adquirida a nivel nosocomial según datos de Estados Unidos. La resistencia antibiótica ha ido en aumento y representa un aumento en la mortalidad del paciente. (28)

No hubo diferencia estadísticamente significativamente en relación al día en que se infectó el catéter con respecto al tipo de bacteria.

Se documentaron 3 episodios de fungemia por especies de *Candida*. La incidencia de candidemia ha ido en aumento especialmente en especies diferentes a *Candida albicans*. Existe una tendencia al aumento de forma predominante en pacientes críticos y que han recibido múltiples esquemas de antibióticos previos, así como el uso de nutrición parenteral(29) Desde el inicio de los 80s, los hongos han emergido como causa importante de infección, especialmente entre los inmunocomprometido y aquellos hospitalizados por enfermedades severas. (30) En nuestro estudio los 3 pacientes que desarrollaron fungemia asociada el catéter fueron 2 pacientes con tumores sólidos que recibían quimioterapia y una paciente que recibía nutrición parenteral y había ingresado por una pancreatitis necro-hemorrágica.

En la literatura internacional numerosos factores han influido en el aumento de las infecciones fúngicas, el más importante el aumento en la

población inmunocomprometida, los defectos en la función y el número de neutrófilos, los defectos en la función celular, la quimioterapia y el trasplante.
(30)

No se detectaron casos de endocarditis, lo cual es congruente, debido a que una bacteremia como episodio aislado es rara como causa de endocarditis, lo contrario se observa en los pacientes con bacteremias a repetición. En total hubo 3 neumotórax iatrogénicos y una trombosis de la vena subclavia en un paciente con colocación a repetición de accesos venosos para nutrición parenteral, debido a que padecía de intestino corto.

La mayoría de los pacientes portaban catéteres subclavios, debido a que en el centro de salud estudiado es el sitio de colocación más frecuentemente utilizado, los catéteres no recubiertos son los de mayor disponibilidad y fueron los más numerosos, sin embargo es importante acotar que fueron excluidos los pacientes portadores de catéter de hemodiálisis ambulatoria. Después de los subclavios, los catéteres yugulares se encontraron en segundo lugar, y uno de éstos en particular era un catéter tipo Vantex (marca registrada), estos catéteres están recubiertos de plata, y a pesar de ser efectivos en disminuir la posibilidad de infección, siempre van a ser susceptibles. 2 port-a-cath se infectaron a los 16 y 20 días posteriores a su colocación, las infecciones que ocurren de forma temprana posterior al procedimiento se estima son debidas a mala antisepsia durante el acto quirúrgico.

Finalmente, las infecciones nosocomiales, dentro de ellas las infecciones por acceso venoso central, son complicaciones evitables que deben ser parte prioritaria en el control de calidad del nosocomio. El aumento en la morbimortalidad junto al aumento en los costos de atención del paciente deben ser cuantificados y estudiados, debido a que la retroalimentación que se produzca crea conciencia en el personal acerca de la importancia de mantener las medidas de higiene no solo como medida de control hospitalario, sino en los múltiples beneficios en los pacientes. El énfasis en el personal en las buenas prácticas de antisepsia y la insistencia sobre la práctica de los diferentes procedimientos disminuirá la aparición de complicaciones infecciosas y mecánicas, al final el mayor favorecido será el paciente.

Es importante añadir que a pesar de que en el salón a diferencia de las unidades de cuidados críticos exista una mayor relación personal de salud/paciente, por ningún motivo esto debe justificar que no exista compromiso por parte de todos los empleados de salud, desde el enfermero al médico, de velar por el cuidado del paciente y realizar todas las rutinas estipuladas localmente como protocolo del cuidado de los accesos venosos, con el fin de prevenir complicaciones.

Recomendaciones:

Estimular el desarrollo de programas de entrenamiento en higiene y los protocolos escritos para la inserción de los catéteres dada su efectividad conocida. Estos deben de incluir tipo de apósito, frecuencia de la limpieza del mismo y cuidado de las conexiones.

La evaluación regular de la incidencia de infecciones relacionadas a catéter por servicio es una práctica útil de autocontrol y retroalimentación del personal, con propuestas y acciones correctivas.

Deben de cambiarse lo más pronto posible los accesos venosos colocados en condiciones de emergencia y sin las medidas de antisepsia adecuadas.

La experiencia del operador es un aspecto importante y se correlaciona inversamente con la aparición de complicaciones. Es necesaria la práctica exhaustiva del procedimiento.

Los dispositivos recubiertos con agentes antimicrobianos o antisépticos disminuyen la incidencia de infecciones, a pesar de que existe un incremento en el costo a la hora de adquirirlos, sin embargo, por ningún motivo reemplaza las medidas de higiene y de buenas prácticas de antisepsia durante la manipulación del mismo.

El sitio de colocación del catéter afecta la predisposición a la colonización y posterior riesgo de infección, la vía femoral es la que tiene más riesgo y debe evitarse en tanto sea posible.

La colocación por ultrasonido de los catéteres yugulares disminuye no solo las complicaciones infecciosas sino también las mecánicas.

Cuando se realiza el procedimiento de inserción del catéter se deben utilizar al máximo los dispositivos de barrera estéril, desde los campos hasta el gorro, un aspecto que muchas veces se descuida en nuestro medio.

La densidad de los microorganismos en la piel es un factor importante y la antisepsia de la piel es un factor clave, se prefiere el uso de clorhexidina sobre el yodo-povidona.

Los apósitos oclusivos atrapan la humedad y forman un microambiente favorable para la colonización bacteriana, los apósitos deben ser permeables al vapor de agua, debe ser transparente, semi-permeable y fácil de cambiar.

El mantenimiento y reemplazo de las conexiones de administración de medicamentos es crucial, el cambio debe hacerse al menos cada 72 horas. Cuando se utilizan sangre, derivados de la sangre y emulsiones lipídicas como la nutrición parenteral el recambio debe realizarse cada 24 horas.

Toda vez que se manipula el sistema (catéter, apósito, línea de administración, suero) debe de realizarse con técnica aséptica, después de un lavado exhaustivo de manos y la limpieza del sistema con clorhexidina.

Se debe remover el catéter en caso de que ya no sea necesario lo más pronto posible.

Bibliografía

1. Helen Hamilton Andrew R. Bodenham Central Venous Catheters. Editorial Wiley-Blackwell, 2009. ISBN 978-0-470-01994-8. Páginas: 5-36
2. William Harvey and the discovery of the circulation of the blood Domenico Ribatii J Angiogenes Res. 2009; 1: 3.
3. Ellis, H. Surgical Anniversaries: James Blundell, pioneer of blood transfusion British Journal of Hospital Medicine, August 2007, Vol 68, No 8.
4. Bobby D. Nossaman, Brittni A. Scruggs, Vaughn E. Nossaman, Subramanyam N. Murthy, Philip J. Kadowitz. History of Right Heart Catheterization: 100 Years of Experimentation and Methodology Development. Cardiol Rev. 2010 Mar–Apr; 18(2): 94–101.
5. Werner Forssmann: A Pioneer of Cardiology Renate Forssmann-Falck. The American Journal of Cardiology Volume 79, Issue 5, 1 March 1997, Pages 651–660
6. Roberto E Kusminsky, Complications of Central Venous Catheterization. Journal of American College of Surgeons. Vol. 204, No. 4, April 2007
7. Chrissoheris MP, Libertin C, Ali RG, Ghantous A, Bekui A, Donohue T. Endocarditis complicating central venous catheter bloodstream infections: a unique form of health care associated endocarditis. Clin Cardiol. 2009 Dec; 32(12):E48-54.

8. Deoine Reed, PhD* and Sandra A. Kemmerly Infection Control and Prevention: A Review of Hospital-Acquired Infections and the Economic Implications. *Ochsner J.* 2009 Spring; 9(1): 27–31.
9. O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(12):759-769.
10. David J. Weber, William A. Rutala. Central Line–Associated Bloodstream Infections: Prevention and Management *Infect Dis Clin N Am* 25 (2011) 77–102
11. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2004 Sep;50(1):59-69.
12. Hidron, Edwards, Patel. Antimicrobial-resistant pathogens associated with Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 996-1011
13. Giri S, Kindo A J. A review of *Candida* species causing blood stream infection. *Indian J Med Microbiol* 2012;30:270-8
14. Braun E, Hussein K, Geffen Y, et al. Predominance of Gram-negative bacilli among patients with catheter-related bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* 2014. Jan 24. doi: 10.1111/1469-0691.12565
15. Miguel Marcos Alex Soriano , Amaia Iñurrieta, Jose A. Martinez Alberto Romero, Nazaret Cobos , Cristina Hernández, Manel Almela, Francesc Marco y Josep Mensa.

Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2119 – 2125.

16. Jonas Marschall , Denis Agniel, Victoria J. Fraser, Joshua Doherty, David K. Warren, Gram-negative bacteraemia in non-ICU patients: factors associated with inadequate antibiotic therapy and impact on outcome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 61, 1376–1383

17. Daniela Bicudo; Ruth Batista Guilherme Henrique Furtado Angela Sola; Eduardo Alexandrino Servolo de Medeiros Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units. *Braz J Infect Dis* vol.15 no.4 Salvador July/Aug. 2011

18. Miguel Marcos Alex Soriano, Amaia Iñurrieta, Jose A. Martinez Alberto Romero, Nazaret Cobos , Cristina Hernández, Manel Almela, Francesc Marco y Josep Mensa. Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2119 – 2125.

19. Peter C. Appelbaum. *Microbiology of Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus* (2007) 45 (Supplement 3): S165-S170

20. Leonard A. Mermel, Michael Allon, Emilio Bouza, Donald E. Craven, Patricia Flynn, Naomi P. O'Grady, Issam I. Raad, Bart J. A. Rijnders, Robert J. Sherertz, y David K. Warren. *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.*

21. Martin K Angele, Sebastian Pratschke, William J Hubbard, Irshad H Chaudry: Gender differences in sepsis Cardiovascular and immunological aspects. *Virulence*. Jan 1, 2014; 5(1): 12–19.
22. Vinay Khanna,¹ Chiranjay Mukhopadhyay,¹ Vandana K. E.,¹ Murlidhar Verma,² and Partha Dabke³ Evaluation of Central Venous Catheter Associated Blood Stream Infections: A Microbiological Observational Study *Journal of Pathogens* Volume 2013 (2013), Article ID 936864, 6 pages
23. Juliana Casqueiro, Janine Casqueiro, Cresio Alves. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 March; 16(Suppl1): S27–S36.
24. Lin CY, Zhang H, Cheng KC, Slutsky AS. *Crit Care Med*. 2003 May;31(5):1429-34. Mechanical ventilation may increase susceptibility to the development of bacteremia.
25. Timothy S. Naimi, MD, MPH; Kathleen H. LeDell, MPH, RN; Kathryn Como-Sabetti, MPH; Stephanie M. Borchardt, MPH; David J. Boxrud, MS; Jerome Etienne, MD, PhD; Susan K. Johnson, BS; Francois Vandenesch, MD, PhD; Scott Fridkin, MD; Carol O'Boyle, PhD, RN; Richard N. Danila, PhD, MPH; Ruth Lynfield, MD Comparison of Community- and Health Care–Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection *JAMA* December 10, 2003, Vol 290, No. 22
26. Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS. et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rural American Indian community. *JAMA*. 2001;286:1201-1205.

27. Naimi TS, LeDell KH, Boxrud DJ. et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Minnesota, 1996-1998. *Clin Infect Dis.*2001;33:990-996.
28. Cheol-In Kang, Sung-Han Kim, Wan Beom Park et al. Bloodstream Infections Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacilli: Risk Factors for Mortality and Impact of Inappropriate Initial Antimicrobial Therapy on Outcome. *Antimicrob. Agents Chemother.* February 2005 vol. 49 no. 2760-766
29. David R. Snyderman. Shifting Patterns in the Epidemiology of Nosocomial *Candida* Infections. *Chest*, 2003; 123 (5_suppl): 500S-503S.
30. Pfaller, MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problema. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20 133-63.

Capítulo 9

Anexos

		<p>Patologías Agudas:</p> <p>Infección concomitante durante el internamiento diferente de la Bacteremia Asociada al Acceso Venoso</p> <p>Procedimiento Quirúrgico durante el internamiento</p>	<p>Bronconeumonía__Infección urinaria__ Celulitis__ Meningitis__ Peritonitis__ Empiema__ Otra_____</p> <p>Cirugía Abdominal__Bypass coronario__Cx Torácica__ Neurocirugía__Cirugía Urológica__Cirugía Ortopédica__Cirugía Vascular Periférico__Angiografía__Politrauma__Otra_____</p>
--	--	--	---

	<p>Pacientes con endocarditis secundaria al uso de accesos venosos centrales</p> <p>Mortalidad</p>	<p>Endocarditis</p> <p>El paciente falleció secundariamente a una complicación relacionada con el Catéter</p>	<p>Gram Negativo</p> <p>Cefalosporinas 3era gen__</p> <p>Quinolonas__</p> <p>Aminoglucósidos__</p> <p>Carbapenémicos__</p> <p>Colistina__</p> <p>Ecocardiograma No__ Si__</p> <p>Endocarditis Si__No__</p> <p>Si__</p> <p>No__</p>
--	--	---	--

