

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**FACTORES DE RIESGO Y AGENTES ETIOLÓGICOS
CAUSANTES DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A
CATÉTERES A PERMANENCIA EN NIÑOS
HEMATO-ONCOLOGICOS ATENDIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. CONCEPCIÓN ROCÍO ARIAS CRUZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

TUTOR DE TESIS: DR. AGUSTÍN DE COLSA RANERO

MÉXICO, D. F.

AÑO 2004

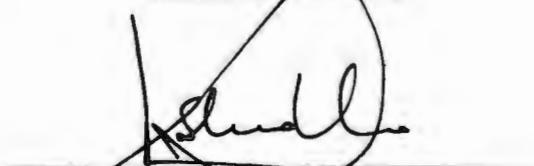


**FACTORES DE RIESGO Y AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE LAS
INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES A PERMANENCIA EN NIÑOS
HEMATO-ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA**



Dr. Pedro Sánchez Márquez

Director de Enseñanza



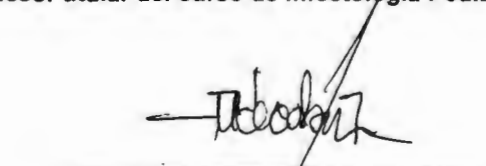
Dr. Luis Heshiki Nakandakari

Jefe del Departamento de Pre y Posgrado



Dr. Napoleón González Saldaña

Profesor titular del curso de Infectología Pediátrica



Dr. Agustín De Colsa Ranero

Tutor de tesis



Dr. Pedro Gutiérrez Castellón

Asesor en metodología y bioestadística

FACTORES DE RIESGO Y AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES A PERMANENCIA EN NIÑOS HEMATO-ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

*Concepción Rocío Arias Cruz, *Agustín De Coisa Ranero, *Napoleón González Saldaña, **Carlos Calderón Elvir, ***Pedro Gutiérrez Castellón, **José Ruano Aguilar.

*Departamento de Infectología, **Servicio de Oncología Quirúrgica, ***Departamento de Metodología de la Investigación, Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

Antecedentes: Las dos principales complicaciones del uso de catéter a permanencia son infección y trombosis. Varios estudios han demostrado que las tasas de infección en puerto totalmente implantados es mucho más baja que para los catéteres Hickman/Broviac. Los factores de riesgo para la adherencia de las bacterias a la superficie del catéter dependen de los siguientes factores: el huésped, los factores microbianos, el material del catéter y el uso a que es sometido el catéter. Los microorganismos predominantes en general causantes de infecciones relacionadas a catéter son los estafilococos coagulasa negativa, sin embargo, la proporción de infecciones relacionadas a catéter causada por bacilos gram negativos es más alta en niños con cáncer en 32-48%.

Objetivos: 1. Conocer la epidemiología bacteriana en las infecciones relacionadas a catéter a permanencia en niños hemato-oncológicos, 2. Determinar los factores de riesgo asociados para desarrollar infección por catéter a permanencia.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes clínicos de 300 niños hemato-oncológicos a quienes se les colocó un catéter a permanencia del tipo puerto implantado, Broviac-Hickman o Quinton, durante el periodo de enero de 1995 a diciembre del 2003, se formaron 2 grupos para su estudio: los

pacientes con infección relacionada, y los que no presentaron proceso infeccioso durante la estancia del catéter.

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio hubo 51 procesos infecciosos relacionados al catéter a permanencia, 50% del tipo Broviac-Hickman, 50% los de tipo Quinton, 16.2% del tipo puerto implantado, χ^2 4.94, p 0.85. La tasa de infección relacionada a catéter por cada 1000 días/catéter/año, siendo en 1995 3.9 mientras que para 2003 disminuyó a 0.39, los factores de riesgo fueron edad: media 53.37 meses, DS 51.96 meses, t de Student 3.94, p 0.000, IC 95% (17.12-50.39), tipo de neoplasia sólida 21.1%, hematológicas 10.8%, χ^2 5.39, p 0.020, cuando la indicación de la colocación fue para transfusión el 100% se relaciona a proceso infeccioso, siguiéndole el trasplante de medula 33.3% y quimioterapia 16.2%, χ^2 6.71, p 0.035. El 43.1% de las infecciones fueron por patógenos gram negativos, 39.3% por gram positivos y el 17.6% por hongos. La manifestación clínica más frecuente fue bacteremia 68.6%, fiebre sin foco 52.9%, infección del sitio 21.6%, celulitis 13.7%, absceso 5.9%, tunelitis 3.9% y endocarditis 3.9%.

CONCLUSIONES:

La tasa de procesos infecciosos relacionados a catéter ha disminuido considerablemente, los factores de riesgo fueron la edad, predominando en menores de 5 años, el tipo de neoplasia siendo las más frecuentes las neoplasias sólidas, la indicación de la colocación presentando mayor riesgo de infección la transfusión, así como el tipo de catéter siendo el tipo Broviac-Hickman el de mayor riesgo de infección. Los patógenos gram negativos se asilaron con más frecuencia 43.1%, gram positivos 39.3% y hongos en un 17.6%.

PALABRAS CLAVE: Infección relacionada a catéter a permanencia, factores de riesgo.

RISK FACTORS AND AGENTS CAUSING OF CATHETER-RELATED INFECTIONS OF LONG-TERM CATHETER IN CHILDREN ASSISTED HEMATO-ONCOLOGY IN THE NATIONAL INSTITUTE OF PEDIATRICS

*Concepción Rocío Arias Cruz, *Agustín De Colsa Ranero, *Napoleón González Saldaña, * *Carlos Calderón Elvir, * * *Pedro Gutiérrez Castellón, * *José Ruano Aguilar.

*Departamento de Infectología, * *Servicio de Cirugía Oncológica, * * *Departamento de Metodología de la Investigación, Instituto Nacional de Pediatría.

SUMMARY

Antecedents: The two main complications of the catheter use to permanency are infection and thrombosis. Several studies have demonstrated that the infection rates in completely implanted port are a lot but it lowers that for the catheters Hickman/Broviac. The factors of risk for the adherence of the micro-organism to the surface of the catheter depend on the following factors: the guest, the microbial factors, the material of the catheter and the use to that it is subjected the catheter. The predominant micro-organisms in general causing of infections related to catheter they are the coagulase-negative staphylococcus, however, the proportion of infections related to catheter caused by gram negative bacilli is higher in children with cancer in 32-48%.

Objectives: 1. to know the bacterial epidemiology in the catheter related infections to permanency in children with cancer 2. To Determine the risk factors associate to develop infection for catheter to permanency.

Material and methods: The clinical files of 300 children with cancer were revised to who were placed a catheter to permanency of the type implantable venous access system, Broviac-Hickman or Quinton, during the period of January de1995 to December of the 2003, they were formed 2 groups for their study: the patients with related infection, and those that did not present infectious process during the stay of the catheter.

RESULTS:

During the period of study there were 51 infectious processes related to the catheter to permanency, 50% of the type Broviac-Hickman, 50% those of type Quinton, 16.2% of the type implantable port, χ^2 4.94, p 0.85. Infection rate related to catheter per 1000 device-days, being in 1995 3.9 while it stops 2003 I diminish at 0.39, risk factors were age: mean 53.37 months, DS 51.98 months, t of Student 3.94, p 0.000, IC 95% (17.12-50.39), type of solid tumor 21.1%, leukemias 10.8%, χ^2 5.39, p 0.020, when the indication of the placement was for transfusion 100% relates to infectious process, following transplant of marrow 33.3% and chemotherapy 16.2%, χ^2 6.71, p 0.035. 43.1% of the infections was for pathogen gram negative, 39.3% for gram positive and 17.6% for fungus. The clinical manifestation more frequents was bacteraemia 68.6%, fever without focus 52.9%, infection of the place 21.6%, cellulitis 13.7%, abscess 5.9%, tunelitis 3.9% and endocarditis 3.9%.

CONCLUSION:

The rate of infectious processes related to catheter has diminished considerably, the factors of risk were the age, prevailing in younger than 5 years, the tumour type being the most frequent the solid tumour, the indication of the placement presenting more infection risk the transfusion, as well as the catheter type being the type Broviac-Hickman that of more infection risk. Gram negative was isolated with more frequency 43.1%, gram positive 39.3% and fungus in 17.6%.

KEY WORDS: Catheter related infections, long-term catheter, risk factors.

CONTENIDO

RESUMEN 3

MARCO TEORICO..... 8

JUSTIFICACION..... 15

OBJETIVOS..... 15

HIPOTESIS..... 15

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION..... 16

MATERIAL Y METODOS..... 16

ANALISIS ESTADISTICO..... 18

RESULTADOS..... 18

DISCUSION..... 21

CONCLUSION..... 23

ANEXO 1..... 24

ANEXO 2..... 27

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... 36

MARCO TEORICO

El tratamiento de los niños con neoplasias malignas se ha visto beneficiado con el incremento de complejos y sofisticados medicamentos antineoplásicos pero, las repetidas venopunciones terminan por agotar los sitios de acceso vascular periférico por lo que el tratamiento se ha garantizado con el uso de catéteres de estancia prolongada. ¹

Las infecciones relacionadas a catéteres vasculares son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, así como una causa de bacteriemia nosocomial en pacientes pediátricos, oncológicos, y recién nacidos en la unidad de cuidados intensivos. La incidencia de infecciones relacionadas a catéteres intravasculares varía considerablemente por el tipo de catéter, frecuencia de la manipulación del catéter, así como los factores relacionados al paciente. ^{1,4} Dentro de la generación de la colonización del catéter intravenoso, existen una gran variedad de factores como lo señalan en su estudio Raad II y cols., observándose que 100% de los catéteres se coloniza durante la permanencia en los pacientes en las unidades de cuidados intensivos ³, es importante reconocer que la adherencia de las bacterias a la superficie del catéter depende de la interacción de 3 factores importantes como son el huésped, los factores microbianos, el tipo y material del catéter, así como la cateterización prolongada, las técnicas de mantenimiento, uso de soluciones contaminadas y el uso de catéteres con múltiples lúmenes ⁵.

Los tipos de catéteres se pueden dividir en 2 amplias categorías: los usados para acceso vascular de corta permanencia (temporales) y los de larga permanencia (permanentes). Estos últimos deben instalarse en el área de quirófano con técnica de venodisección percutánea o mixta ^{1,6}.

Desde la introducción en 1973 de los catéteres a largo plazo, tales como, Broviac y Hickman han llegado a ser vías críticas en el manejo de los pacientes pediátricos oncológicos y en otros niños con enfermedades crónicas. Estos catéteres fueron usados inicialmente para la administración de alimentación parenteral total, pero, ahora son ampliamente usados en el tratamiento de neonatos, pacientes con cáncer, infectados con HIV, fibrosis quística, hemofílicos, y otras condiciones clínicas que requiere de un acceso venoso frecuente tales como el síndrome de intestino corto. En 1982 Gynes dio inicio a

la era de los accesos vasculares centrales totalmente cubiertos por la piel del paciente (reservorios y catéteres subcutáneos) por medio del catéter Port-A-Cath diseñado especialmente para la administración de quimioterapia⁷.

Estos catéteres proveen de un fácil acceso para infusiones y muestras de sangre, evitando de esta manera las múltiples venopunciones para flebotomías y colocación de un catéter intravascular. Las dos principales complicaciones del uso de catéter son trombosis e infección. Van Hoff y cols han reportado en los pacientes pediátricos con cáncer y catéteres Broviac o Hickman que presentan sepsis 6.4 más ocasiones y 15.4 más días de hospitalización por año que aquellos pacientes que no cuentan con catéteres.⁸

EPIDEMIOLOGIA

La magnitud del potencial de los catéteres venosos centrales para causar morbilidad y mortalidad que resulta de complicaciones infecciosas ha sido estimada en diversos estudios. En los Estados Unidos, 15 millones de catéteres venosos centrales /día (total del número de días de exposición por todos los pacientes en una población seleccionada durante un periodo de tiempo), ocurre en la UCI cada año. Si el promedio de bacteriemias asociadas al catéter es 5.3 por 1,000 días-catéter en la UCI, aproximadamente 80,000 bacteriemias asociadas a catéter ocurren en la UCI cada año en Estados Unidos.²

Más del 15% de los pacientes que cuentan con un catéter venoso central tiene complicaciones y dentro de estas las complicaciones infecciosas van del 5-26%, las mecánicas 5-19% y las complicaciones trombóticas del 2-26%.^{9,7}

Las complicaciones infecciosas de catéteres a permanencia varían con la población en estudio, el diseño y mantenimiento del catéter, así como el uso del mismo. Stamou y cols. en su estudio reporta que las complicaciones mecánicas están asociadas al riesgo de bacteriemias 4 veces más así como la infección en el sitio de inserción del catéter, en ese mismo estudio los pacientes que se encontraban con tiempos de coagulación normales tuvieron un riesgo siete veces más alto de desarrollar una bacteriemia, en comparación

con los pacientes con tiempos de coagulación anormales, una posible explicación para este hallazgo podría ser la reducida formación de la capa fibrina y fibronectina que previene la adherencia bacteriana al material del catéter ¹⁰. Los catéteres tipo Hickman con doble lumen han llegado a ser vías importantes en el tratamiento de pacientes con cáncer críticamente enfermos, especialmente aquellos receptores de trasplante de medula ósea. No existen estudios aleatorizados para determinar si este tipo de catéter es más probable que llegue a ser infectado comparado con el de un solo lumen. En un estudio no aleatorizado de pacientes pediátricos con cáncer, Shulman y cols encontraron que los pacientes con catéteres de uno y doble lumen presentan tasas de infección similares. ¹¹ A diferencia, Early y cols, notaron un incremento en la tasa de infección en aquellos pacientes con catéteres con doble lumen comparado con aquellos con un solo lumen en la población oncológica adulta (2.02 vs. 0.83 infecciones por 1000 pacientes/día) ¹².

Estos hallazgos quizás están en relación por el uso preferencial de catéteres con doble lumen en pacientes que requieren una terapia mas agresiva e intensa para su tratamiento de la enfermedad maligna que padezca, o en el caso del trasplante de medula ósea.

Los puertos implantados están llegando a ser más populares en pacientes pediátricos oncológicos. Varios estudios han demostrado que las tasas de infección en puerto totalmente implantados es mucho mas baja que para los catéteres Hickman/Broviac. Una explicación alternativa es la menor frecuencia de uso, porque a diferencia de los catéteres Hickman/Broviac que requieren un lavado semanal, los puertos implantados solo mensualmente. En conjunto, las tasas de infección reportadas con puertos subcutáneos es aproximadamente 0.83 infecciones por cada 1000 días de uso de catéter. ^{10, 15-19}

ETIOLOGIA

Los microorganismos predominantes causantes de infecciones relacionadas al catéter son los estafilococos, estos son saprofitos de piel principalmente las especies coagulasa negativa que son patógenos mas comúnmente encontrados. *Staphylococcus epidermidis* es la especie de estafilococos coagulasa negativa (SCN) que mas predomina , se trata de un microorganismo universal, colonizador habitual de piel y mucosas, con pocas necesidades nutritivas. Estudios recientes han sugerido que los estafilococos coagulasa-negativa pueden ser capaces de adherirse al material de los catéteres con mas fuerza que otros microbios, por medio del polisacárido slime, sustancia química que puede actuar como barrera alterando la respuesta inmune al inhibir la opsonización; no obstante, su capacidad de producir infección a distancia es escasa y por lo general su respuesta clínica no pasa de ser un síndrome séptico que se soluciona al retirar el catéter ^{1,2,21-24}.

Entre otras bacterias grampositivas se mencionan: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus*, y *Bacillus sp*. Aunque los bacilos gramnegativos también se han relacionado, su frecuencia al igual que los hongos es menor, como lo describe Geme y col. ²³. Un microorganismo emergente en las infecciones relacionadas a catéter es el *Enterococcus faecalis*; microorganismo seleccionado por tratamientos antibióticos previos, incluida la descontaminación selectiva intestinal, y en especial los aminoglucósidos y por lo tanto de mayor prevalencia en los pacientes posquirúrgico. En general su aislamiento se produce cuando el paciente lleva más de 7 días en la UCI, y se caracteriza por una capacidad importante de ocasionar bacteriemia (hasta 75% de las bacterias se recupera en sangre), con una disposición no despreciable para diseminarse sobre todo al miocardio, y no es rara la aparición de endocarditis pasado un tiempo del egreso de UCI.

22

La proporción de infecciones relacionadas a catéter causada por bacilos gram negativos es mas alta en niños con cáncer 32-48%. ³⁰

PATOGENESIS

Los microorganismos causantes de bacteriemia relacionada al catéter pueden originarse de varias fuentes. Estas incluyen líquidos intravenosos contaminados, diseminación hematológica de un sitio distante de infección al sitio de inserción del catéter. La piel es el sitio de entrada del catéter casi siempre es la vía de diseminación más común, principalmente para catéteres de corta permanencia, incluyendo líneas venosas centrales y arteriales. Se menciona una fuerte correlación entre la colonización del sitio de inserción en la piel, la colonización externa del catéter y las bacteriemias relacionadas al catéter. Se ha sugerido que esto resulta de la migración de las bacterias (flora de la piel) por la superficie externa del catéter a la punta del mismo, después de llegar a la punta y entrar al espacio intravascular estos organismos se multiplican y ocasionan la bacteriemia relacionada a catéter.^{20,25}

La presencia de un catéter a permanencia induce cambios en el huésped que pueden predisponer al desarrollo de infección. Todos los catéteres inducen inflamación crónica, lo que llamamos una reacción a cuerpo extraño.²⁷ Posterior a la instalación del catéter un dispositivo de trombina, rico en fibrina y fibronectina cubre el catéter, además algunos materiales, tales como el teflón, pueden llegar a disminuir las propiedades fagocíticas y bactericida de los neutrófilos.

La infección relacionada al catéter puede desarrollarse por cinco mecanismos siendo los más comunes:

1. Contaminación del catéter al momento de la inserción debido a una pobre técnica de asepsia.
2. Migración de organismos de la piel a lo largo de la superficie externa del catéter
3. Contaminación del centro del catéter de una fuente extrínseca o endógena pasando a través de la luz del catéter.
4. Infusiones contaminadas
5. Diseminación hematológica de un sitio distante de infección.²⁵⁻²⁷ Para catéteres a corto plazo, la contaminación de la piel es el mecanismo de

patogénesis más probable, mientras que en catéteres a largo plazo la contaminación intraluminal es la más frecuente.

Existen factores que tienden a incrementar la multiplicación de microorganismos en los sitios de inserción tales como la utilización de vendaje plástico o apósitos por la acumulación de humedad debajo del mismo. Esto favorece la multiplicación de microorganismos que aumentan el riesgo de infección relacionada al catéter hasta el doble o el cuádruplo. El uso de transductores es una fuente potencial de infección; por lo que los centros para el Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) de los Estados Unidos de Norteamérica, recomiendan cambiarlos cada 48hrs. ²

El adaptador del catéter es otra fuente de colonización del lumen. Los microorganismos pueden ser introducidos al adaptador del catéter por las manos del personal médico por medio de otros adaptadores contaminados. Los microorganismos migran a lo largo de la superficie interna del catéter hacia la punta del mismo.

Elliot ²⁸ define 3 estadios de atrapamiento de microorganismos en los catéteres centrales: 1) atracción de microorganismos en el catéter influenciado por las propiedades de la superficie de este; 2) atrapamiento, el cual es influenciado por fuerzas físico-químicas tales como: glucocalix y formación de trombos y 3) multiplicación de los microorganismos favorecidos por la capacidad de crecimiento y nutrientes.

La siembra hematógena de catéteres venosos centrales desde un foco infeccioso a distancia como: pulmón, tracto urinario o gastrointestinal puede suceder, pero raramente ha sido demostrado. En un estudio de pacientes a quienes se les removió el catéter venoso central y que tenían bacteriemia no relacionada al catéter fueron examinados por microscopia electrónica y no se encontró siembra en el catéter. ²⁹

La contaminación de las soluciones o infusiones es otro mecanismo, es relativamente infrecuente, pero puede ocurrir y se relaciona con la contaminación extrínseca de las soluciones y del cuidado en el manejo de las mismas. El crecimiento de microorganismos parece ser diferente en los distintos tipos de soluciones, ya que las que contiene glucosa son un medio de cultivo bacteriano.

Las emulsiones de lípidos pueden promover el crecimiento bacteriano y han sido asociados a fungemia principalmente por *Malassezia furfur* en neonatos y adultos. El crecimiento de *Cándida* se ha atribuido a la presencia de glucosa y nitrógeno, ya que estos son factores de crecimientos necesarios del hongo.

El tipo del material del cual esta constituido el catéter parece ser importante para la patogénesis ya que los de polivinilo se colonizan más frecuentemente que los de teflón. La superficie del catéter también tiene importancia ya que si es rugosa hay atrapamiento de gérmenes y una predisposición a formación de trombos lo que favorece la colonización. Dentro de los factores de riesgo, más importantes para infección se encuentran las características inmunológicas del huésped, incrementándose en pacientes con cáncer y en ellos va a depender de la neutropenia y gravedad de la misma.

Es probable que un factor adicional en el desarrollo de bacteriemia relacionada al catéter en puertos subcutáneos sea el espacio muerto dentro del puerto. Este espacio muerto se llena con detritus celulares y puede obstruir el puerto formando un santuario tanto de las defensas del huésped como de infusiones de antibióticos. Este acumulo de organismos puede servir tanto a la reducción inicial del éxito de la terapia de antibióticos e incrementar la recurrencia de bacteriemia. ^{3,4, 21,23,25}

Otros factores relacionados al catéter que influyen son: el tipo de catéter colocado (arterial, venoso monolúmen, venoso multilúmen, o pulmonar), la zona de cateterización, el tiempo de inserción, y el uso al que va a someterse, en especial los dedicados a nutrición parenteral. ^{1, 6-9}

JUSTIFICACION

Las infecciones relacionadas con los catéteres a permanencia en pacientes con cáncer son una causa importante de morbi-mortalidad en hospitales pediátricos. Esta asociación se debe en gran parte a que los dispositivos intravenosos son utilizados para la administración de medicamentos, soluciones intravenosas, nutrición parenteral, toma de muestras sanguíneas, derivados sanguíneos, en asociación con la administración de antimicrobianos de cobertura amplia y la traslocación bacteriana, así como el tipo del diseño del catéter, el sitio de inserción, los días de estancia y que finalmente se han considerado en diversos estudios como factores de riesgo asociados a infección; por lo que es conveniente conocer la epidemiología bacteriana y los factores de riesgo asociados a la colonización y bacteriemia relacionada al catéter a permanencia en niños con cáncer atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, e incrementar las medidas de prevención y control de acuerdo a los factores de riesgo predominantes que se desprendan de este estudio.

OBJETIVOS

1. Conocer la epidemiología bacteriana en las infecciones relacionadas a catéter a permanencia basados en criterios clínicos y microbiológicos.
2. Determinar los factores de riesgo asociados para desarrollar infección por catéter a permanencia en pacientes hemato-oncológicos.

HIPOTESIS

1. Dentro de los organismos que comúnmente causan infecciones relacionadas a catéter a permanencia se encuentran en primer lugar los estafilococos coagulasa negativa, sin embargo en niños con cáncer la proporción de infecciones relacionadas a catéter causada por bacilos gram negativos es mayor.
2. Dentro de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de una infección relacionada a catéter a permanencia se encuentra el material del catéter, el tiempo de estancia del catéter, así como el tipo de neoplasia y quimioterapia que recibe, el uso al que es sometido el catéter, ya que en pacientes que reciben múltiples transfusiones y/o nutrición parenteral incrementa el riesgo de proceso infeccioso.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODOS

Población objetivo

Expedientes clínicos de niños hemato-oncológicos en quienes se halla instalado un catéter a permanencia.

Población elegible

Atención en el INPed en el servicio de cirugía oncológica e Infectología de Enero de 1995 a diciembre de 2003.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer que cuenten con la presencia de un catéter a permanencia y que hayan tenido el diagnóstico de infección relacionada al catéter de acuerdo a las siguientes características:

- a) Fiebre de más de 48 hrs. de evolución y/o bacteriemia sin foco infeccioso evidente
- b) Presencia de complicaciones locales: signos de tunelitis, o infección en la puerta de entrada.
- c) Presencia de complicaciones infecciosas a distancia: endocarditis infecciosa, embolismo pulmonar, embolismo periférico.
- d) Recaída de proceso infeccioso después de que se ha completado tratamiento antibiótico.
- e) Con al menos un hemocultivo positivo tomado de una vena periférica manifestaciones clínicas de infección (por ejemplo fiebre, escalofríos, y/o hipotensión) sin aparente fuente de infección para la bacteriemia excepto el catéter.
- f) Cultivo semicuantitativo positivo del segmento del catéter > 15 ufc, o cuantitativo $> 10^3$ ufc en el segmento de catéter, con el mismo organismo aislado (especie y antibiograma) en el catéter y sangre periférica; o toma de hemocultivos simultáneos de catéter venoso central y periférico positivos con un rango mayor de 2 hrs.

Criterios de exclusión

1. Catéter a permanencia colocado en otro hospital
2. Fallecimiento dentro de las 1as. 24 horas de la instalación del catéter.
3. alta voluntaria sin el retiro del catéter a permanencia.

Metodología

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer a quienes se les colocó durante su tratamiento oncológico un catéter a permanencia del tipo puerto implantado, Broviac-Hickman ó Quinton, durante el periodo de enero de 1995 a diciembre de 2003, se formaron 2 grupos de estudio: los pacientes con infección relacionada, y los que no presentaron proceso infeccioso durante la estancia del catéter.

Para establecer el diagnóstico de infecciones relacionadas al catéter a permanencia se tomó en cuenta la siguiente clasificación que ha sido usada por otros autores ^{5,6}

- a) Infección del sitio de entrada
- b) Infección del túnel
- c) Infección sistémica.

Definiciones operacionales

Infección del sitio de entrada: eritema o induración dentro de los 2 centímetros de piel a partir del sitio de salida del catéter, en ausencia de bacteriemia y sin material purulento concomitante.

Infección del túnel: se fundamenta en el hallazgo de celulitis, eritema, o induración > 2cm en el trayecto del catéter (Hickman/Broviac), en ausencia de bacteriemia concomitante.

Bacteriemia relacionada al catéter: bacteriemia o fungemia en un paciente con catéter intravascular con al menos un hemocultivo positivo obtenido de una vena periférica, manifestaciones clínicas de infección (por ejemplo fiebre, escalofríos, y/o hipotensión) sin aparente fuente de infección para la bacteriemia excepto el catéter. Uno de los siguientes criterios debe estar presente: cultivo semicuantitativo positivo del segmento del catéter > 15 ufc, o cuantitativo >10³ ufc en el segmento de catéter, con el mismo organismo

aislado (especie y antibiograma) en el catéter y sangre periférica; o toma de hemocultivos simultáneos de catéter venoso central y periférico positivos con un rango mayor de 2 hrs.

Bacteriemia posiblemente relacionada al catéter: bacteriemia (aislamiento de el mismo organismo con antibiograma idéntico de un hemocultivo tomado del catéter y de una vena periférica) manifestaciones clínicas de sepsis, defervescencia después de remover el catéter implicado, pero sin confirmación por parte del laboratorio de colonización del catéter central.

Colonización del catéter intravascular: Es el aislamiento de un microorganismo en la punta de catéter por medio de la técnica de Maki (mas de 15 ufc) sin datos clínicos de infección sistémica o local.

ANALISIS ESTADISTICO

Se efectuó descripción de las variables de interés mediante medidas de tendencia central y dispersión con cálculo de media \pm desviaciones estándar para variables numéricas continuas con distribución Gaussiana, medianas con mínimo a máximo para variables numéricas sesgadas y porcentajes con variables categóricas. Se efectuó análisis multivariado calculo de riesgos a través de razón de momios (OR) con IC95%, considerando como significativo un valor de p menor a 0.05

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio se colocaron 300 catéteres a permanencia, 96.7% (290) fueron del tipo puerto implantado, 1.3% (4) tipo Quinton, 2% (6) del tipo Broviac-Hickman. En el total de la muestra se presentaron 51 procesos infecciosos relacionados al catéter a permanencia, 16.2% (47) en los catéteres del tipo puerto implantado, 25% (1) en los del tipo Quinton y 50% (3) en los del tipo Broviac-Hickman (χ^2 de 4.94, p de 0.085), (fig 1).

La tasa de infección relacionada a catéter por cada 1000 días catéter por año fue para 1995 de 3.9 mientras que para 2003 fue de 0.39, observándose una tendencia decreciente según se muestra en la fig. 2 y Cuadro-1.

Se observo que la edad constituye un factor de riesgo para la infección relacionada a catéter ya que el promedio de edad en los casos de infección fue de 53.4 ± 51.98 meses, mientras que para los casos sin infección fue de 87.1 ± 55.58 , p 0.000. De igual manera el tipo de neoplasia fue un factor significativo

de riesgo ya que en el 21.1% de los casos con neoplasias sólidas se presentó infección en comparación con los casos de neoplasias hematológicas en las cuales solo se presentó infección en el 10.8% (χ^2 de 5.39, p de .020).

La indicación de colocación más frecuente fue para aplicación de quimioterapia 96.7% (290), trasplante de medula ósea 3% (9) y transfusión 0.3% (1), siendo más frecuente la presencia de infecciones relacionadas en los pacientes a quienes la indicación de la colocación fue la transfusión de productos hematológicos en un 100% (1), para el trasplante de la medula ósea 33.3% (3), y finalmente quimioterapia 16.2% (47); con una χ^2 6.71, p 0.035.

El sitio de colocación más frecuente fue la vena yugular interna derecha 79.7% (239), siguiéndole en frecuencia la vena yugular interna izquierda 11.7% (35), vena yugular externa derecha 2.7% (8), vena yugular externa izquierda 0.3% (1), vena subclavia derecha y subclavia izquierda 1% (3), respectivamente, safena derecha 1% (3), safena izquierda 0.7% (2), y finalmente vena iliaca izquierda 0.3% (1). El sitio de colocación no fue un factor de riesgo significativo para la infección relacionada a catéter, presentándose con mayor frecuencia en los pacientes a quienes se les colocó un catéter a permanencia en las venas de miembros pélvicos 33.3% (2), siguiéndole en frecuencia los que se colocaron en las venas del cuello 17% (48), y venas del tórax 9.1% (1), (χ^2 1.62, p 0.44).

Al término del estudio se retiraron 234 de los 300 catéteres (78%), mientras que 66 permanecen vigentes (22%). La causa más frecuente de retiro fue la finalización de quimioterapia 25.3% (76), siguiéndole en frecuencia las defunciones 18.3% (55) sin relacionarse ninguna a infección de catéter, 12.3% (37) bacteriemia, 11.3% (34) se fueron de alta voluntaria sin el retiro quirúrgico del catéter y se suspendió el seguimiento a partir de la última cita a la que acudieron, 5.3% (16) se retiraron por disfunción mecánica, 2% (6) infección del sitio, 0.7% (2) endocarditis, 0.7% (2) fiebre sin foco infeccioso aparente, 0.3% (1) retiro accidental y 0.3% (1) exposición del catéter.

De las 51 infecciones relacionadas a catéter se documentó el microorganismo causal en el hemocultivo central en el 82.4% (42), en el hemocultivo periférico 51% (26) y en general se reportan 43.1% (22) por gram negativos, 37.3% (19)

fueron por gram positivos y 17.6% (9) por hongos. Los patógenos detectados se resumen en Cuadro 2,3 y 4.

El 94% (48) de los catéteres con infección relacionada fueron retirados, y permanecen vigentes 5.9% (3) los cuales completaron esquema antibiótico con control de hemocultivos negativos y sin recurrencia del cuadro clínico. Dentro de las causas de retiro de los catéteres con infección relacionada, el 68.6% (35) fueron por bacteriemia, 11.8% (6) infección del sitio, 3.9% (2) endocarditis, 2% (1) para la realización de trasplante de medula ósea (por encontrarse colonizado sin cuadro clínico.), 2% (1) disfunción, 2% (1) la indicación fue la finalización de quimioterapia ya que recibió tratamiento específico con controles de hemocultivos negativos, 2% (1) se fue de alta voluntaria por encontrarse fuera de tratamiento oncológico sin el retiro de catéter, 2% (1) defunción no relacionada a infección del catéter, que recibe tratamiento específico con resolución exitosa del proceso infeccioso relacionado al catéter.

De los catéteres con infección relacionada que requirieron de retiro, 29.4% fueron por gram positivos: *S. aureus* (10) y *S. epidermidis* (6) a los cuales se les dio tratamiento específico, y por persistir con sintomatología y cultivos positivos requirieron del retiro, así como un caso por *C. albicans*.

La manifestación clínica mas frecuente fue bacteriemia 68.6% (35), fiebre sin foco infeccioso 52.9% (27), infección del sitio 35.3% (18), absceso 5.9% (3), tunelitis 3.9% (2), endocarditis 3.9% (2), donde algunos pacientes presentaron más de una manifestación (ver cuadro 5). De los pacientes que presentaron infección del sitio 11.76% (6) se asoció además bacteriemia con germen aislado dentro de los cuales se encuentran: *S aureus* (3), *P. aeruginosa* (1), *A. haemolyticum* (1).

Se efectuó un análisis de correlación entre microorganismos identificados por hemocultivo central, periférico y punta de catéter, observándose en términos generales que las concordancias fueron bajas. Así por ejemplo cuando se compararon los microorganismos obtenidos a través del hemocultivo central y hemocultivo periférico se identificaron 2 casos de *E. cloacae* por hemocultivo central mientras que solo se identificó 1 (50%) por el hemocultivo periférico (ver cuadro 6).

La misma baja concordancia se observó cuando se correlacionaron los microorganismos identificados en hemocultivo central con los identificados en la punta de catéter (ver cuadro 7) y cuando se correlacionó el hemocultivo periférico con el cultivo de la punta de catéter (ver cuadro 8). Finalmente se tomaron los factores de riesgo identificados en el análisis bivariado y se sometieron a análisis multivariado con regresión logística a través del método Backward con la finalidad de corroborar si estos se mantenían como factores de riesgo en el modelo multivariado, observándose que después de haber incluido a la edad, la indicación de la colocación, el diagnóstico y el tipo de catéter el análisis multivariado demostró que a menor edad mayor riesgo de infección relacionada a catéter (p .000, OR 0.99, IC 95% (0.98-0.99) mientras que las neoplasias sólidas se mantuvieron igualmente como factor de riesgo en el análisis multivariado con un valor de p de 0.04 (OR 2.12, IC 95% (1.03-4.33) lo que establece la siguiente ecuación de predicción:

$$\text{Riesgo para infección relacionada a catéter} = -0.26 - 0.012 (\text{edad en meses}) + 0.75 (\text{tipo de neoplasia}).$$

DISCUSION

El uso de catéteres a permanencia en el Instituto Nacional de Pediatría para el tratamiento de pacientes con cáncer ha ido en incremento, sin embargo la tasa de infecciones relacionadas a catéter ha disminuido considerablemente como lo muestra la tabla 2, Fig. 1. Encontrándose para el año 2003 una tasa 0.39/1000días catéter/año, por debajo de la reportada en la literatura 0.83/1000 días/catéter/año ^{10,15-19} en pacientes pediátricos. El riesgo de infección con los sistemas implantados teóricamente es mucho mas bajo, ya que la piel actúa como una barrera de contigüidad a diferencia de los catéteres tradicionales y el tipo Broviac-Hickman que como se demuestra en nuestro estudio, hubo una diferencia estadística significativa, reportándose en un 50% de los catéteres Broviac-Hickman cursaron con un proceso infeccioso relacionado al catéter, comparado con los rangos de bacteriemia de 81% ⁽³¹⁾, 52% ⁽³²⁾, y aproximadamente 22% ⁽³³⁾ que se han reportado recientemente en pacientes oncológicos pediátricos que cuentan con este tipo de catéteres, el porcentaje de infección reportada por para el tipo de catéteres puerto implantado es del 7

y 13% sin embargo son pocos los detalles especificados y en ambas series solo se reportan las infecciones que requirieron de retiro del catéter^{17,33}, en nuestra serie reportamos el 16.2% de las infecciones relacionadas a catéter son para los puertos implantados, tomando en cuenta incluso los que no tuvieron aislamiento de germen y que se realizo el diagnostico en base al cuadro clínico y evolución del paciente, por lo tanto nuestro estudio sugiere que los catéteres implantados están asociados a un bajo rango de infección.

Los organismos que con mas frecuencia se aislaron fueron los gram negativos en un 43.1%, seguido de los gram positivos 39.3%, y de estos el mas frecuente fue el *S. aureus* a diferencia de otras series donde el principal gram positivo que se aísla son los estafilococos coagulasa negativa, llama la atención el porcentaje de hongos que fue del 17.6% a diferencia de un 5% que reportan en su serie Van Hoff y cols⁸. Dentro de las complicaciones infecciosas relacionadas se reporto únicamente endocarditis en el 3.9%.

La localización anatómica es una variable analizada con interés en diferentes series. Algunos estudios han mostrado una mayor tendencia de infección en los catéteres colocados en vena yugular respecto a los colocados en vena subclavia³⁴ sin embargo estos estudios han sido realizados en catéteres de corta estancia y no en puertos implantados, han postulado que el mayor riesgo es debido a la proximidad de contaminaciones traqueales y a la mayor dificultad de inmovilización del catéter en posición yugular. En el presente trabajo no se pudo confirmar diferencias entre las cateterizaciones de cuello y tórax, pero se observo un mayor riesgo de colonización en los catéteres colocados en miembros pélvicos respecto a los colocados en otro nivel.

CONCLUSIONES

La tasa de procesos infecciosos relacionados a catéter ha disminuido considerablemente, debido a que se lleva a cabo por parte de la clínica de catéteres, un seguimiento y cuidado de acuerdo a las recomendaciones de los CDC para el cuidado de los catéteres intravasculares.

Los pacientes menores de 5 años tienen un mayor riesgo de presentar infecciones relacionadas a catéter, así como el tipo de neoplasia, siendo en nuestra serie las neoplasias sólidas las de mayor riesgo de infecciones relacionadas a catéter.

Dentro de las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia son bacteriemia y fiebre sin foco infeccioso, por lo que en aquellos pacientes que cuenten con esta sintomatología, y con un catéter a permanencia es importante la realización de un estudio prospectivo para valorar la toma de hemocultivos simultáneos, central y periférico, para el diagnóstico preciso y de esta manera dar un manejo adecuado a este tipo de infecciones y prolongar la vida de los catéteres a permanencia.

ANEXO 1

FACTORES DE RIESGO Y AGENTES ETIOLOGICOS CAUSANTES DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A CATETER A PERMANENCIA EN NIÑOS HEMATO-ONCOLOGICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Iniciales del paciente
2. Numero de expediente
3. Edad del paciente (años, meses)
4. Genero 1 femenino 2 masculino
5. diagnostico oncológico
- A. _____
- B. _____
6. Fecha de colocación de cateter: dd/mm/aa
-
7. sitio de inserción catéter
- a. subclavio izquierdo b. Subclavio derecho c.yugular externa derecha
- d. yugular externa izquierdo e. yugular interna derecha f. yugular interna izquierda g.Femoral izquierdo h.Femoral derecho
8. tipo de catéter
- a. broviac / Hickman (1 lumen) c. puerto implantado
- b. Broviac/Hickman (2 o mas lumen)
10. días de estancia del catéter
11. indicación de la colocación de catéter:
- a) Medición hemodinámica b) soluciones y medicamentos
- c) quimioterapia d) nutrición parenteral e) toma de muestras
- f) imposibilidad de otro tipo de acceso

12. Cuadro clínico 1: si 2: no

Fiebre sin foco infeccioso

Datos infección sitio inserción

Exposición del catéter

Celulitis

Absceso subcutáneo

Infección del túnel

Bacteriemia

Disfunción del catéter

13. aislamiento bacteriológico si: a no: b

a) hemocultivo de catéter

Germen: _____

fecha:

b) hemocultivo periférico.

Germen: _____

c) cultivo de punta de catéter a) si b)no

Germen/ufc: _____ fecha:

14. Retiro de cateter a: si b: no

fecha:

15. causa o motivo

del retiro: a: si b: no

- Mejoria
- Infección del sitio
- Infección del túnel
- Disfunción del catéter
- Trombosis
- Finalización de quimio-
Terapia
- Bacteremia

16. Biometría hemática

Hb: _____ Hto: _____ leucos: _____ Seg: _____

NT _____ plaquetas: _____

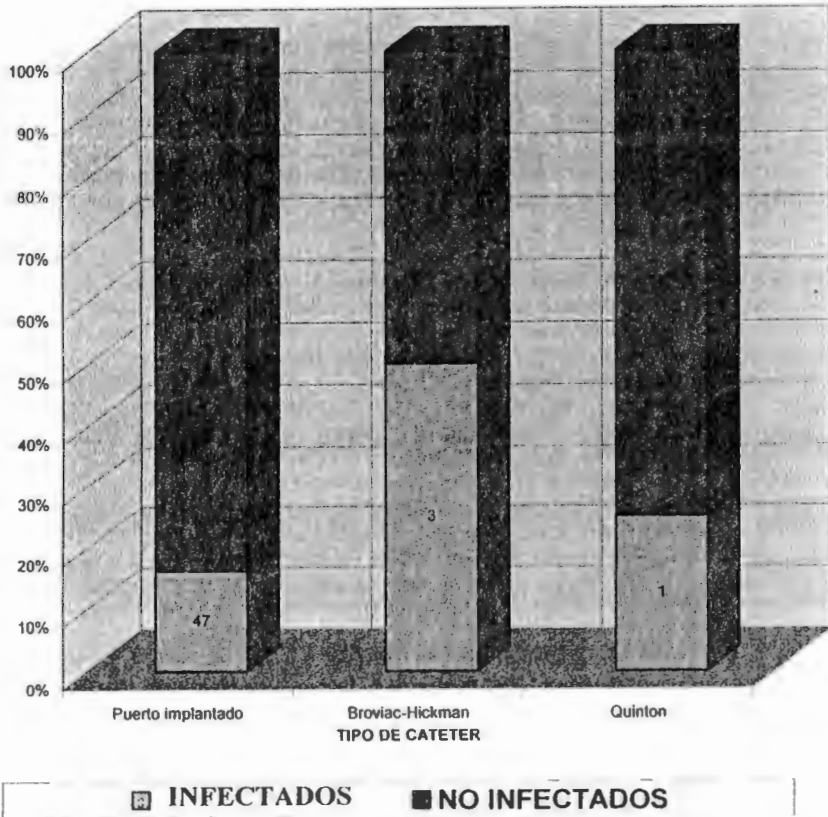
17. tiempos de coagulación

TP _____ TTP _____

Anexo 2

Fig.1

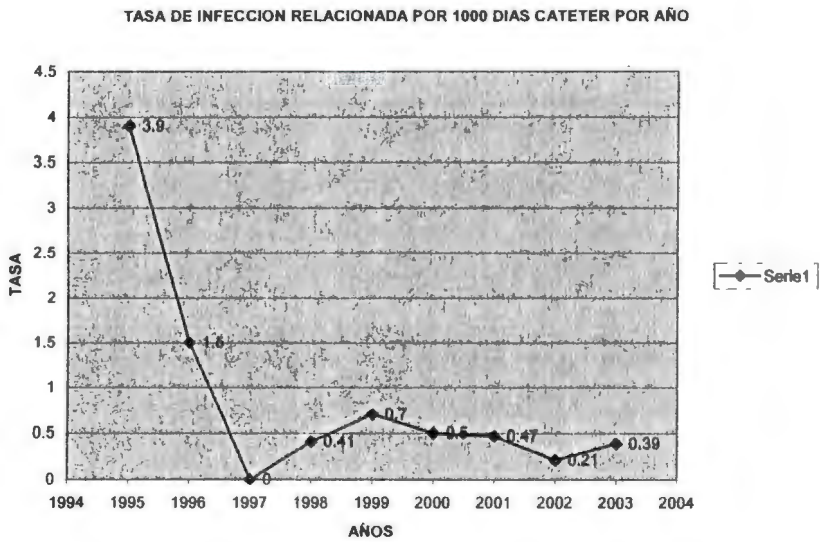
INFECCIONES RELACIONADAS



Cuadro 1. tasa anual de infecciones relacionadas a catéter.

año	#cateteres vigentes por año	Dias/cateter/año	Infección relacionada	Calculo de inf-rel x1000 dias cateter x año
1995	14	1008	4	3.9
1996	13	1975	3	1.5
1997	13	2718	0	0
1998	32	4775	2	0.41
1999	56	9917	7	0.70
2000	85	11852	3	0.50
2001	121	25276	13	0.47
2002	126	32565	7	0.21
2003	126	30273	12	0.39
total		120,359	51	

Fig.2



Cuadro- 2. Frecuencias de microorganismos aislados en el hemocultivo de catéter.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
	<i>n</i>	%
No cultivados	4	7.8
Sin aislamiento	5	9.8
<i>S. aureus</i>	10	19.6
<i>S. epidermidis</i>	6	11.8
<i>A. haemoliticum</i>	1	2
<i>E. cloacae</i>	3	5.9
<i>C. freundii</i>	2	3.9
<i>P. aeruginosa</i>	2	3.9
<i>B. cepacia</i>	2	3.9
<i>K. pneumoniae</i>	2	3.9
<i>A. iwoffi</i>	2	3.9
<i>S. marscensens</i>	2	3.9
<i>S. maltophilia</i>	1	2.0
<i>M. morgagnii</i>	1	2.0
<i>A. baummani</i>	1	2.0
<i>C. albicans</i>	6	11.8
<i>C. tropicalis</i>	1	2.0
Total	51	100%

Cuadro- 3. Frecuencia de microorganismos aislados en el hemocultivo periférico.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
	n	%
No cultivados	4	7.8
Sin aislamiento	21	41.12
<i>S. aureus</i>	6	11.8
<i>S. epidermidis</i>	3	5.9
<i>A. haemoliticum</i>	1	2.0
<i>B. cepacia</i>	2	3.9
<i>P. aeruginosa</i>	2	3.9
<i>E. cloacae</i>	2	3.9
<i>C. freundii</i>	1	2.0
<i>M. morgagnii</i>	1	2.0
<i>A. iwoffi</i>	1	2.0
<i>S. marsencens</i>	1	2.0
<i>A. baummani</i>	1	2.0
<i>C. albicans</i>	4	7.8
<i>C. tropicalis</i>	1	2.0
Total	51	100

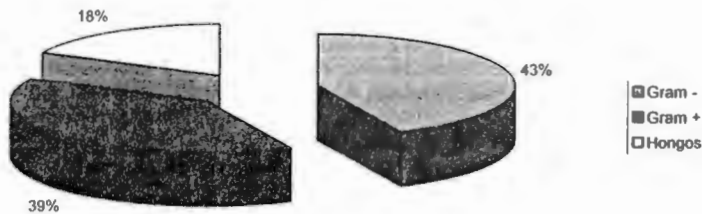
Cuadro 4. Microorganismos aislados en el cultivo de la punta del catéter.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
	n	%
No cultivados	4	7.8
Sin aislamiento	31	60.8
<i>S. epidermidis</i>	2	3.9
<i>S. aureus</i>	2	3.9
<i>B. cepacia</i>	2	3.9
<i>S. marscenses</i>	2	3.9
<i>C. freundii</i>	1	2.0
<i>E. cloacae</i>	1	2.0
<i>P. aeruginosa</i>	1	2.0
<i>S. maltophilia</i>	1	2.0
<i>A. iwoffii</i>	1	2.0
<i>C. albicans</i>	2	3.9
<i>C. tropicalis</i>	2	3.9
Total	51	100

Cuadro-5. Manifestaciones clínicas más frecuentes en las infecciones asociadas a catéter a permanencia.

Manifestación clínica	Frecuencia	Porcentaje
	n	%
Bacteriemia	35	68.6
Fiebre sin foco	27	52.9
Infección del sitio	18	35.3
absceso	3	5.9
Tunelitis	2	3.9
Endocarditis	2	3.9

MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVOS



Cuadro-6. Correlación entre los microorganismos aislados en hemocultivo central con el hemocultivo periférico.

Microorganismos identificados en hemocultivo central	Sin aislamiento en hemocultivo periférico		Aislado en hemocultivo periférico	
	n	%	n	%
	<i>Citrobacter freundii</i>	3	60.0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	50.0	1	50.0
<i>S. epidermidis</i>	1	33.3	2	66.7
<i>S. aureus</i>	3	50.0	3	50.0
<i>Cándida albicans</i>	4	40.0	6	60.0
<i>Cándida tropicalis</i>			1	100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	50.0	1	50.0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	50.0	1	50.0
<i>K. pneumoniae</i>	1	100.0		
<i>S. maltophilia</i>	1	100.0		
<i>M. morgagnii</i>			1	100.0
<i>A. iwoffii</i>	1	50.0	1	50.0
<i>S. marscensens</i>	1	50.0	1	50.0
<i>A. baumannii</i>			1	100.0
<i>A. haemoliticum</i>			1	100.0

Cuadro-7. Correlación entre los microorganismos aislados en hemocultivo central con el cultivo de la punta de catéter.

Microorganismos aislados en hemocultivo central	Sin aislamiento en cultivo de punta de catéter		Aislado en cultivo de punta de catéter	
	n	%	n	%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	50.0	1	50.0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	66.7	1	33.3
<i>S. epidermidis</i>	4	66.7	2	33.3
<i>S. aureus</i>	9	90.0	1	10.0
<i>Cándida albicans</i>	5	83.3	1	16.7
<i>Cándida tropicalis</i>			1	100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	50.0	1	50.0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	50.0	1	50.0
<i>K. pneumoniae</i>	2	100.0		
<i>S. maltophilia</i>			1	100.0
<i>M. morgagnii</i>	1	100.0		
<i>A. iwoffi</i>	1	50.0	1	50.0
<i>S. marscensens</i>			2	100.0
<i>A. baumannii</i>	1	100.0		
<i>A. haemolitycum</i>	1	100.0		

Cuadro-8. Correlación entre los microorganismos aislados en hemocultivo periférico con el cultivo de la punta de catéter.

Microorganismos aislados en hemocultivo periférico	Sin aislamiento en el cultivo de la punta de catéter		Aislado en cultivo de la punta de catéter	
	n	%	n	%
<i>Citrobacter freundii</i>			1	100.0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	50.0	1	50.0
<i>S. epidermidis</i>	2	66.7	1	33.3
<i>S. aureus</i>	6	100.0		
<i>Cándida albicans</i>	4	100.0		
<i>Cándida tropicalis</i>			1	100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	100.0		
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	50.0	1	50.0
<i>K. pneumoniae</i>	1	100.0		
<i>S. maltophilia</i>	1	100.0		
<i>M. morgagnii</i>				
<i>A. iwoffii</i>				
<i>S. marscensens</i>			1	100.0
<i>A. baumannii</i>	1	100.0		
<i>A. haemoliticum</i>	1	100.0		

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Calderon EC, Ruano AJ, Rueda OH, Uso y cuidado de catéteres a permanencia en Oncología Medico-quirúrgica Pediátrica. Ruano J, McGrawHill 2001;7:57-63
2. CDC, Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, MMWR august 9, 2002, (RR10); 1-26
3. Raad II, Costerton JW, Sabharwal U, Saciloswski M, Anaissie E, Bodey GP . Ultraestructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. J Infect Dis 1993;168:400-7
4. Salzman M, Lorry R. Intravenous catheter-related infections. Adv Infect Dis 1995;3:337-67
5. Raad I, Bodey G. Infectious complications of indwelling vascular catheter. Clin Infect Dis 1992;15:197-210
6. Broviac JW, Cole JJ, Scribner HB. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. Surg Gynecol obstet 1973;136:602-606
7. Ruano AJ, Gutierrez UJ, Vazquez GE, Calderon EC, Accesos vasculares en pediatria. Tipos de catéteres. Acta Pediatr Mex 2002;23:150-3
8. Van Hoff J, Berg AT, Seashore JH. The effect of right atrial catheters on infectious complications of chemotherapy in children. J Clin Oncol 1990;8:1255-1262
9. Mc Gee D, Gould M, Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med 2003; 348:1123-33
10. Stamou S, Maltezou H, Pourtsidis A. Hickman-Broviac catheter-related infections in children with malignancies. The Mount Sinai J Med 1999;66:320-325.
11. Shulman RJ, Smith EO, Rahman S et al. Single - vs Double lumen central venous catheters in pediatric oncology patients. Am J. Dis . Child 1988;142:893-895
12. Early TF, Gregory RT, Wheeler JR, et al. Increased infection rate in double-lumen versus single-lumen Hickman catheters in cancer patients. South. Med. J 1990;83:34-36

13. Ross MN, Haase GM, POOLE MA, et al. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in pediatric oncologic patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;167:141-144
14. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 1988;142:536-40
15. McDowell HP, Hart CA, Martin J. Implantable subcutaneous venous catheters. *Arch Dis Child* 1986;61:1037-1038
16. Mirro J, Jr, Rac BN, Stokes DC et al. A prospective study of Hickman/broviac catheters and implantable ports in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1989;7:214-222
17. Pegelow CH, Narvaez M, Toledano SR, et al. Experience with a totally implantable venous device in children. *Am J Dis Child* 1986;140:69-79
18. Shulman RJ, Rahman S, Mahoney D et al. A totally implanted venous access system used in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5:137-140.
19. Soucy P. Experiences with the use of the Port-a-Cath in children. *J Pediatr Surg* 1987;22:767-769.
20. Perez Delgadillo MA, Cashat-Cruz M, Avila Figueroa C. Infecciones relacionadas a catéteres intravasculares, *Bol Med Hosp Infant Mex* Jun 1998(55)6: 341-347
21. Peter G, Locci R, Pulverer G. Adherence and growth of coagulase negative on surfaces of intravenous catheter. *J Infect Dis* 1982;146:479-82
22. San Juan J, Rello Jordi. En *Infecciones por catéteres vasculares (en situaciones habituales)*, vol 1, 2002 Ed Panamericana Argentina
23. Gray ED, Peters G, Verstegen M, Regelmann W. Effect of extracellular slime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human cellular immune response. *Lancet* 1984;1:365-7
24. St Geme III JW, Bell LM, Baumgart S, D'Angio CT, Harris MC. Distinguishing sepsis from blood culture contamination in young infants with blood cultures growing coagulase-negative staphylococci. *Pediatrics* 1990;86:157-61

25. E. bouza , A Burillo. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment Clin Microbiol Infect 2002;8: 265-374
26. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. J Clin Invest 1984;73:1191-1200.
27. Dickinson GM, Bisno AL. Infections associated with indwelling devices: concepts of pathogenesis; infections associated with intravascular devices. Antimicrob Agents Chemother 1989;33:597-601.
28. Elliot TSG . Intravascular device infections. J Med Microbiol 1988;27:161-7
29. Raad I, Bodey G. Infectious complications of indwelling vascular catheter. Clin Infect Dis 1992;15:197-210
30. Castagnola E, Garaventa A, Viscoli C et al. Changing pattern of pathogens causing Broviac catheter-related bacteriemias in children with cancer. J Hosp Inf 1995;29(2):129-33
31. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DCE: Problems associated with indwelling central venous catheters. Arch Dis Child 60:129-134,1985.
32. Shapiro ED, Wald ER, Nelson Ka, et al: Broviac Catheter-related bacteremia in oncology patients. Am J Dis Child 136:679-681,1982.
33. Mc Govern B, Solenberger R, Reed K: A totally implantable venous access system for long-term chemotherapy in children. J Pediatr Surg 20:725-727,1985.

INP
CENTRO DE INFORMACIÓN
DOCUMENTACIÓN