

# UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

---

---

División Académica de Ciencias de la Salud



**“Incidencia acumulada de infecciones asociadas a dispositivos de acceso venoso central en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica”**

**Tesis para obtener el diploma de la  
Especialidad en Medicina Interna**

**Presenta:**

**Samantha Daphne Georgina Chávez Molano**

**Directores:**

**Dr. Óscar Israel Flores Barrientos**

**Co-Director:**

**Dr. Jesús Manuel Barrueta Alegría**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2019.**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



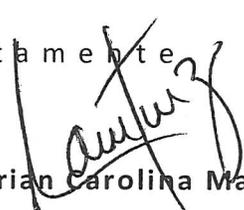
Of. No. 0099/DACS/JAEP  
30 de enero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Samantha Daphne Georgina Chávez Molano**  
Especialidad en Medicina Interna  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Alfonso León Hernández, Dra. Maricela Reyes Martínez, Dra. Jorda Aleira Albarran Melzer, Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez y el Dr. José Luiz Sosa Hernández, impresión de la tesis titulada: **"Incidencia acumulada de infecciones asociadas a dispositivos de acceso venoso central en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Oscar Israel Flores Barrientos y el Dr. José Manuel Barrueta Alegría.

Atentamente

  
**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora



C.c.p.- Dr. Oscar Israel Flores Barrientos.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. José Manuel Barrueta Alegría.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Alfonso León Hernández.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Maricela Reyes Martínez.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Jorda Aleira Albarran Melzer.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. José Luiz Sosa Hernández.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/MO/MACA/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 02:30 horas del día 28 del mes de enero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Incidencia acumulada de infecciones asociadas a dispositivos de acceso venoso central en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica"**

Presentada por el alumno (a):

Chávez Molano Samantha Daphne Georgina

Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	5	1	E	5	6	0	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialidad en Medicina Interna**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

Dr. Oscar Israel Flores Barrientos  
Dr. José Manuel Barrueta Alegría  
Directores de Tesis

Dr. Alfonso León Hernández

Dra. Maricela Reyes Martínez

Dra. Jorda Aleira Albarran Melzer

Dr. Jorge Alonso Joaquín Torres Pérez

Dr. José Lujz Sosa Hernández

C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/MO/MACA/lkrd\*



## Carta de cesión de derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 28 de Enero del 2019, la que suscribe, Samantha Daphne Georgina Chávez Molano, alumna del programa de la Especialidad en Medicina Interna, con número de matrícula 151E56003 adscrita a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"INCIDENCIA ACUMULADA DE INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS DE ACCESO VENOSO CENTRAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA"** bajo la Dirección del Dr. Óscar Israel Flores Barrientos y el Dr. Jesús Manuel Barrueta Alegría.

Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [sdg\\_ata@hotmail.com](mailto:sdg_ata@hotmail.com), Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Samantha Daphne Georgina Chávez Molano

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

## **Dedicatoria**

A mi papá que aunque el día de hoy ya no esta físicamente a mi lado, se que esta presente viviendo este momento unico conmigo; siempre estara en mi corazón, ya que sin su apoyo incondicional, su amor, comprensión, su esfuerzo nunca hubiera podido culminar este meta; por siempre creer en mi y darme todas las herramientas necesarias para ser la persona que soy hoy en día.

A mi mamá porque sin su amor infinito, sus palabras, abrazos, besos y su deliciosa comida no hubiera podido seguir este difícil pero satisfactorio camino que es la medicina.

Muchas gracias a mis papás porque sin ellos no estaría hoy donde estoy. Los amo.

## **Agradecimientos**

A mis papás porque sin ellos esto nunca hubiera sido posible, a mis hermanos Alejandra y Dekar por siempre cuidarme y quererme de forma incondicional, a mis sobrinas Camila y Adhara por siempre tener una sonrisa y palabras motivacionales cuando tengo un mal día, por siempre pedirme anécdotas del hospital.

A Moisés, que desde el primer día que nos conocimos me apoyaste, me guiaste a través de este difícil camino que es la especialidad y que juntos pudimos culminar este sueño, gracias por tu amor, tu apoyo, tu comprensión y enseñanzas claro.

A mis compañeros de camino Sarai, Isabel, Victoria, Obed y Azalea por vivir juntos tantos buenos y malos momentos, por siempre tener una palabra de aliento cuando crees ya no poder más, felicidades también a ustedes.

A todos mis compañeros residentes de mayor y menor jerarquía que a través de estos años contribuyeron en mi formación.

A todos mis maestros de medicina interna por siempre compartir sus conocimientos, por su apoyo, palabras de aliento e inclusive llamada de atención. Al Dr. Flores por su apoyo a lo largo de este trabajo.

A toda mi familia abuelitos, tías, primos y sobrinos porque aunque estuve lejos durante muchos años siempre estuvieron para mí.

A mis amigos y amigas porque a pesar de estar siempre ausente o dormida, estuvieron a mi lado y supieron comprender este difícil camino.

## Índice

	Página
Índice general	III
Índice de tablas y figuras	IV
Abreviaturas	V
Glosario de términos	VII
Resumen	IX
Abstract	X
1. Introducción	1
2. Planteamiento del problema	3
3. Pregunta de Investigación	3
4. Justificación	4
5. Objetivos	
5.1. Objetivo general	4
5.2. Objetivo específico	4
6. Descripción del contexto social	5
7. Marco Teórico	6
8. Material y Métodos	35
8.1. Criterios de inclusión y exclusión	35
8.2. Método de recolección y procesamiento de datos	37
8.3. Análisis estadístico	38
9. Resultados	39
10. Discusión	49

11. Conclusiones	54
12. Bibliografía	57

Anexos

<b>Índice de tablas y gráficas</b>	<b>Página</b>
Tabla 1 Subtipos de linfoma No Hodgkin según la clasificación de la OMS.	13
Tabla 2 Características clínicas y demográficas basales	41
Tabla 3 Diagnóstico de neoplasia hematológica	42
Tabla 4 Características del dispositivo y colocación	43
Tabla 5 Personal médico que colocó el dispositivo de acceso venoso central	44
Tabla 6 Uso del dispositivo	44
Tabla 7 Frecuencia de microorganismos aislados por gram	47
Tabla 8 Microorganismos aislados en hemocultivo y punta de catéter	47
Tabla 9 Infecciones relacionadas a catéter venoso central según la CDC	48
Tabla 10 Riesgo de infección bacteriana por factores asociados	49
Gráfica 1 Infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central durante el 2016	45
Gráfica 2 Infecciones relacionadas con dispositivos de acceso venoso central durante el 2017	45
Gráfica 3 Personal que realizó la toma de muestras sanguíneas	46

## Abreviaturas

- DAVC: dispositivo de acceso venoso central.
- CVC: catéter venoso central.
- LLA: leucemia linfoblástica aguda.
- LAM M2: leucemia mieloide aguda M2.
- LAM M3: leucemia mieloide aguda M3.
- VIH: infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- DM2: diabetes mellitus 2.
- HAS: hipertensión arterial sistémica.
- HYPER-CVAD Fase A: ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona.
- HYPER-CVAD Fase B: metotexato, citarabina, ácido folínico.
- ICE: ifosfamida, etoposido, carboplatino, dexametasona.
- R-ICE: rituximab, ifosfamida, etoposido, carboplatino, dexametasona.
- CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, dexametasona.
- R-CHOP: rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, dexametasona.
- 7+3 o 5+2: Daunorubicina, citarabina
- DA-EPOCH-R: rituximab, etoposido, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, dosis ajustada.
- ABVD: doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina.
- BEACOPP: bleomicina, etoposido, doxorubicina, ciclofosfamida, procarbazona y prednisona.

- CLABSI: infecciones del torrente sanguíneo asociados a una línea central.
- ATRA: ácido transretinoico.
- NK: natural killer.
- UFC: unidad formadora de colonias.
- PET: Tomografía por emisión de positrones.
- CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades.
- IDSA: Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- CONAPO: Consejo Nacional de Población.
- INEGI: Instituto de Estadística y Geografía.
- UCI: unidad de cuidados intensivos.

## Glosario

**Neoplasia hematológica:** grupo heterogéneo de enfermedades malignas que afectan la sangre, médula ósea y los ganglios linfáticos.

**Quimioterapia:** tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo.

**Catéter venoso central:** sonda plástica larga y suave, generalmente hecha de silicona que se coloca a través de una pequeña incisión en el cuello o tórax para la administración de tratamientos y/o extraer sangre.

**Bacteriemia:** presencia de bacterias en el torrente sanguíneo por inoculación directa o a partir de una infección en otro sitio.

**Fungemia:** presencia de hongos en el torrente sanguíneo por infección diseminada o inoculación directa.

**Incidencia acumulada:** proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un periodo determinado.

**Leucemia:** enfermedad de los órganos productores de sangre que se caracteriza por la proliferación excesiva de leucocitos o glóbulos blancos en la sangre y en la médula ósea.

**Linfoma:** tumor maligno, es el cáncer de los ganglios linfáticos.

**Cultivo:** método para la multiplicación de microorganismos.

**Hemocultivo:** o cultivo de la sangre, herramienta diagnóstica esencial para determinar la presencia de microorganismos en la sangre.

**Sepsis:** disfunción orgánica potencialmente mortal causada por respuesta desregulada del huésped a la infección.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Resumen

Introducción: los dispositivos de acceso venoso central son la piedra angular en la administración del tratamiento en los pacientes con neoplasia hematológica. A nivel mundial y en algunos hospitales de México se ha implementado el proyecto Bacteriemia Cero que tiene como fin disminuir estas infecciones, lo cual motivo a conocer la población de nuestro hospital, incidencia acumulada, los microorganismos más frecuentes e identificar los factores relacionados.

Material y métodos: Se realizó un estudio de vigilancia retrospectiva en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús en el periodo comprendido de enero del 2016 a diciembre del 2017 en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica que durante su estancia fueron portadores de uno o más dispositivos de acceso venoso central. Teniendo como objetivo general conocer la densidad de incidencia de bacteremias asociadas a estos así como los microorganismos más frecuentemente aislados y los factores de riesgo asociados

Conclusiones: Se incluyeron 222 eventos a lo largo del estudio, documentándose una incidencia acumulada de 22.9 casos por cada 1000 personas; siendo los microorganismos más frecuentemente aislados por orden de frecuencia: *Estafilococos coagulasa negativo*, *Candida sp.*, *Staphylococcus aureus*. Se identificó que el único factor relacionado en estas infecciones es el hecho de tener diagnóstico de leucemia aguda.

## Summary

Introduction: the central venous access devices are the cornerstone for the administration of treatment in patients with hematological malignancy. At the global level and in some hospitals in Mexico, the Zero Bacteremia project has been implemented, which aims to reduce bloodstream, which is a reason to know the population of our hospital, to know the cumulative incidence, the most frequent microorganisms and to identify the related factors.

Material and methods: A retrospective surveillance study was conducted in the Regional Hospital of High Specialty Dr. Juan Graham Casasús in the period from January 2016 to December 2017 in patients with a diagnosis of hematological neoplasia who during their stay were carriers of one or more central venous access devices. Having as a general objective to know the incidence density of bloodstream infection associated to these as well as the most frequently isolated microorganisms and the associated risk factors

Conclusions: 222 events were included throughout the study, documenting an accumulated incidence of 22.9 cases per 1000 people; The most frequently isolated microorganisms were in order of frequency: *coagulase-negative Staphylococcus*, *Candida sp.*, *Staphylococcus aureus*. It was identified that the only factor related to these infections is the fact of having a diagnosis of acute leukemia.

## 1. Introducción

Según la OMS la principal causa de muerte a nivel mundial es el cáncer con aproximadamente 14 millones de casos nuevos anualmente. Estos pacientes regularmente presenta múltiples complicaciones durante sus tratamientos, entre ellas las infecciones del torrente sanguíneo.

Las neoplasias hematológicas son un conjunto de enfermedades frecuentemente vistas en el hospital y el uso de un dispositivo de acceso venoso central es una herramienta útil para el tratamiento quimioterapéutico además para apoyo transfusional muy frecuentemente utilizado de estas patologías, sin embargo estos a su vez se han relacionado con una mayor incidencia de infecciones que a su vez incrementan la morbimortalidad de los pacientes con cualquiera de estas enfermedades.

Actualmente hay diversos estudios realizados tanto en México como a nivel internacional sobre la asociación existente entre el ser portador de un dispositivo de acceso venoso central con la alta incidencia con bacteriemias en pacientes con o sin neutropenia pero con algún diagnóstico de neoplasia hematológica. En México principalmente se han llevado a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología en Ciudad de México. *P. Volkow et al.*, menciona que la infección intravascular es una de las complicaciones serias relacionadas al uso de catéter venoso central y esta a su vez de trombosis en hasta un 0.06 – 32%. En pacientes con sospecha de infección del dispositivo de acceso venoso central, el primer síntoma sospechoso es la fiebre sin embargo la bacteriemia no es la única causa

de fiebre en estos pacientes, ya que puede tratarse de otras causas no infecciosas como síndrome de diestres respiratorio en inclusive actividad de su enfermedad de base hasta causas infecciosas como neumonía, infección del tracto urinario o de sistema nervioso central. (Lorente, 2014)

En Estados Unidos más de 5 millones de pacientes requieren un acceso venoso central de forma prolongada. El riesgo de infección es alto, en Estados Unidos llegando inclusive a 80 000 casos anuales. La mortalidad asociada en estos pacientes puede variar de 0 – 35%, aumentando por igual la estancia hospitalaria y los costos médicos, que inclusive pueden variar desde 34 000 a 56 000 dólares. (Draskovic, 2014). En estudios internacionales se ha reportado una incidencia de hasta 1.1 – 7.5 por cada 1000 días de instalación de un dispositivo en la población general, incrementándose incluso hasta 20.3 – 22 por cada 1000 días de neutropenia en pacientes con enfermedades hematooncológicas. Los dispositivos de acceso venoso central de larga permanencia incrementan el riesgo de infección y este a su vez de trombosis, sin embargo también se asocia con el tipo dispositivo utilizado, neoplasia y quimioterapia utilizada. (Volkow, 2005)

La aplicación del proyecto Bacteriemia Zero ha conseguido disminuir la tasa de bacteriemias asociadas a catéter venoso central hasta un 40%, demostrando así que la aplicación de un paquete de medidas específicas para prevenir las infecciones relacionadas con catéteres vasculares, asociado al desarrollo de un pan integral de seguridad en el entorno del paciente. (Álvarez-Lerma, 2014)

## **2. Planteamiento del Problema**

Este trabajo se llevo a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, estudiando a pacientes pertenecientes al área de hematología que a lo largo de su tratamiento fueron portadores de uno o más cateteres venoso central o dispositivos tipo porth- A Cath en su defecto, con el fin de conocer la incidencia acumulada de infecciones asociadas a estos dispositivos. En el contexto de este hospital el cual es un centro de referencia de pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas, por lo que es necesario la colocación de dispositivos de acceso venoso central, se ha observado que en muchas ocasiones es necesario el retiro del mismo ante sospecha de infección relacionada al dispositivo, dicho esto se decidió observar dicha población y encontrar así los factores asociados en estos pacientes y en base a esto poder implementar programas para lograr el objetivo de bacteriemia cero.

## **3. Pregunta de Investigación**

Por lo previamente mencionado, se ha demostrado la gran importancia y prevalencia de estas patologías se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia acumulada de infecciones asociadas a dispositivos de acceso venoso central en pacientes del servicio de hematología con diagnóstico de neoplasia hematológica del Hospital Regional Dr. Juan Graham Casasús?.

#### **4. Justificación**

Es un estudio de vigilancia retrospectiva en que el que se plantea conocer la incidencia acumulada de infecciones, los microorganismos más frecuentemente aislados y las intervenciones con las que se encontró mayor frecuencia de infecciones y así proponer medidas y/o protocolos para la disminución de las mismas.

#### **5. Objetivos**

##### **Objetivo general**

- Conocer la incidencia acumulada de infecciones relacionados a dispositivos de acceso venoso central como efecto adverso en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús.

##### **Objetivos específicos**

- Enlistar cuales son los microorganismos más frecuentemente aislados para considerar la adecuación terapéutica.
- Identificar los factores de riesgo para las infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central para detección oportuna.

## 6. Descripción del contexto social

Este trabajo se llevo a cabo en un hospital de tercer nivel del estado de Tabasco, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, el cual es un hospital de referencia para los 17 municipios que conforman el estado así como para los estados vecinos como Campeche, Chiapas y Veracruz siendo así un lugar de alta afluencia de pacientes con diversas patologías, entre ellas las a tratar en este estudio, teniendo un total de 150 camas censables, de las cuales 15 pertenecen al área de hematología.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## 7. MARCO TEORICO

### NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

A nivel mundial se ha estimado una mortalidad de 7.6 millones por cáncer, de las cuales 7.1% pertenecen a Centroamérica. En México existe una esperanza de vida actualmente de 75.3 años (CONAPO, 2017), las causas de mortalidad en el país se asocian hasta en un 25% con el sistema circulatorio, 17.5% a enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas y hasta un 13% por cáncer, principalmente por cáncer de pulmón sin embargo un gran número de pacientes han sido afectados por padecimientos como leucemias o linfoma, con una mayor incidencia en mujeres de 15 – 29 años con un 3.6% de mortalidad total en este grupo etario (INEGI, 2015) (3)

Aproximadamente hasta un 75% de todas las leucemias linfoides y 90% de todos los linfomas proceden de los linfocitos B. Existen diversos factores asociados relacionados con estos procesos como lo son trisomía 21 (Síndrome de Down), radiaciones de alta energía, sustancias ambientales de origen industrial y a los productos químicos que se emplean en la agricultura, tabaquismo, infección por virus de Epstein – Barr en el caso de leucemia de Burkitt, infección por VIH como factor de riesgo para el desarrollo de linfoma de Hodgkin. Estas patologías se asocian en gran parte a anomalías genéticas. En distintos tipos de linfomas hay ciertas translocaciones cromosómicas, por ejemplo, las situadas en los cromosomas 2, 14 y 22 de los linfocitos B y a los genes de los antígenos de los linfocitos T que se encuentran en los cromosomas 7 y 14 de los linfocitos T.

Una buena anamnesis y exploración física puede ayudar al diagnóstico esto en conjunto de una biometría hemática completa y análisis que valoren el estado funcional de otros órganos como riñón e hígado, biopsia de médula ósea que puede incluir estudios genéticos e inmunitarios en general, sin embargo habrá patologías donde sea necesario complementar con electroforesis de proteínas como en el caso de la leucemia linfocítica crónica, en los casos de sospecha de un linfoma de Hodgkin se pueden complementar su protocolo de estudio con una velocidad de sedimentación y una tomografía de tórax, abdomen y pelvis para estadificación de la enfermedad. (Harrison, 2017)

### **Leucemia Linfoblástica Aguda**

La leucemia linfoblástica aguda, es una neoplasia hematológica que se define por la presencia de blastos de aspecto linfóide en la médula ósea y sangre periférica. Esta entidad puede presentarse tanto en niños como adultos, en un 20 y 80% respectivamente; es multifactorial, relacionada a exposición de ciertos agentes exógenos o endógenos, susceptibilidad genética. Tiene una prevalencia de hombres a mujeres de 1.3:1 y hasta un 60% de la población afectada se encuentra alrededor de los 20 años. Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad está la exposición a radiación no ionizante, algunas mutaciones genéticas se han visto relacionadas como es la trisomía 21 (síndrome de Down), así como la susceptibilidad genética heredada. Se ha hallado algunas variantes alélicas relacionadas: IKZF1, ARID5B, CEBPE y CDKN2A. (MF, 2003)

La edad es un factor pronóstico, generalmente los pacientes de la tercera edad tienen peor estado general y con comorbilidades asociadas.

La identificación de linfoblastos en médula ósea por microscopia y la evaluación inmunofenotípica son esenciales para el diagnóstico. La edad, mayor de 60 años al momento del diagnóstico, conteo leucocitario de más de 50 mil células, raza hispana o negra, género masculino, así como asociaciones con BCR-ABL1 y MLL se han visto asociados a mal pronóstico. (Hoelzer, 2011)

El tratamiento tiene una duración de hasta 2 – 2.5 años; el objetivo del tratamiento es lograr la remisión completa, menos del 5% de blastos en médula ósea. Consiste en tres fases, inducción a la remisión, consolidación y mantenimiento. En la primera fase que puede tener una duración de hasta 6 semanas se basa en la erradicación o eliminación de células neoplásicas restaurando así la hematopoyesis convencional en hasta el 78 – 92% de los pacientes; generalmente va compuesta de esteroide, vincristina, asparginasa y una antraciclina; en las enfermedades con BCR-ABL1 positivo se han visto beneficiados del tratamiento temprano con inhibidores de la tirosinasa, completando así una remisión de hasta el 90% de los casos. Debido al uso de antraciclinas es más común en adultos ya que ha demostrado una mejoría en las tasas de remisión y supervivencia, aunque con mayor tiempo de mielo supresión. (Inaba, 2013)

En la fase de consolidación se administran dosis altas de metrotexato y mercaptopurina generalmente asociado con dosis de vincristina y glucocorticoides. En la fase final, la tercera es la más larga puede tener una duración de hasta dos

años y consiste básicamente en dosis diarias de mercaptopurina y dosis semanal de metrotexato que en ocasiones se decide acompañar de esteroide. Se ha observado un 95% de recaída cuando hay falta de adherencia en esta etapa final, principalmente a la mercaptopurina. (D., 2011)

La terapia de mantenimiento es de carácter obligatorio para aquellos que no están sometidos, esta generalmente se administra vía oral: mercaptopurina diario con dosis semanal de metrotexato y pulsos de vincristina mensual con esteroides por 5 a 10 días del mes durante 18 a 24 meses. (Inaba, 2013)

### **Leucemia Mieloide Aguda**

Esta enfermedad es un tipo de cáncer caracterizado por infiltración a la médula ósea, sangre periférica y otros órganos por células hematopoyéticas anormalmente diferenciadas. La incidencia de esta se ve relacionada con la edad, siendo de 1.7 en menores de 65 años y de 15.9 veces en mayores de 65 años. Esta puede clasificarse en diferentes grupos en base a las manifestaciones clínicas y anomalías citogenéticas, existiendo dos grados clasificaciones, el esquema FAB y el de la OMS, radicando la diferencia entre ambas en el número de blastos para establecer el diagnóstico de leucemia mieloide aguda y no de un síndrome mielodisplásico, siendo del 20% en la clasificación de la OMS y hasta un 30% en el de la FAB. (Harrison, 2017)

Clasificación de la OMS para LAM y neoplasias relacionadas:

- LAM con anomalías genéticas recurrentes

Con t (8/21), (q22; q22)

Con t (15/17); (q11; q21, (M3, M3V)

Con inv (16); (p13; q22) o t (6,16), (p13; q22), (M4 Eo)

- LAM con anomalías genéticas recurrentes
- LAM derivadas de tratamiento
- LAM sin más especificación

Con diferenciación mínima

Sin maduración

Con maduración

Leucemia mielomonocítica aguda

Leucemia monoblástica y monocítica aguda

Leucemia eritroide aguda

Leucemia megacarioblástica aguda

Leucemia basofílica aguda

Un recuento elevado de glóbulos blancos al momento del diagnóstico expresa un aumento de blastos y por lo tanto de una elevada carga tumoral. Cuando la leucocitosis supera los 100 000/ml, se denomina hiperleucocitosis y los pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar síntomas clínicos de leucostasis.

Diversos estudios han encontrado relación entre el inmunofenotipo y el pronóstico, algunos con mal pronóstico son CD7, CD11b, CD14 y HLA-DR. La citogenética se considera el factor más importante en la gestión de los pacientes con leucemia mieloide aguda, un cariotipo anormal se encuentra en aproximadamente 60% de los pacientes. Solo tres tipos de cariotipos se considera que tienen un resultado desfavorable, y que se asocian con mayor resistencia a quimioterapia: cariotipos 3q, monosomía 5 o 7, del (5q) o (7q), t (9,22). Los pacientes con cariotipo normal o con aberraciones que no están incluidos en los grupos anteriores son considerados un grupo de pronóstico intermedio. (Dohner, 2015)

Dentro del cuadro clínico de esta entidad se puede observar a los pacientes presentar fatiga principalmente, anorexia, pérdida de peso involuntaria, fiebre, hemorragias, equimosis con una duración de hasta tres meses inclusive previo a la primera visita médica; al momento de esta puede encontrarse esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenopatías. (H, 2010)

El tratamiento de estos pacientes se divide en dos fases: fase de inducción y remisión. Los esquemas de quimioterapia habituales para la fase de inducción consisten en la combinación de citarabina y una antraciclina; se ha visto que los esquemas con dosis altas de citarabina se asocian con mayores tasas de remisión, actuando en la saturación de las enzimas desactivadoras de citarabina y aumenta la concentración intracelular de trifosfato de 1 beta D arabinofuranilcitosina, metabolito activo que se incorpora en el ADN. El esquema de quimioterapia posterior a la remisión consistente en erradicar las células neoplásicas para prevenir recurrencia y mejorar la supervivencia. (AK, 2015)

No hay evidencia de que la terapia de mantenimiento tenga beneficio. La enfermedad extra medular incluye infiltración de piel y encías, a menudo se observa en esta patología, sin embargo, pueden infiltrar cualquier órgano: de novo como una manifestación primaria de la leucemia mieloide aguda en pacientes sin evidencia de leucemia, simultáneamente con la enfermedad, como un foco aislado de recaída, simultáneamente con recaída de la enfermedad. Los pacientes que presentan leucemia extra medular podrían recibir quimioterapia sistémica. (Dohner, 2015)

### **Leucemia promielocítica aguda o leucemia mieloide aguda M3**

La leucemia mieloide aguda M3 es una urgencia hematológica por el alto riesgo de fallecimiento secundario a alteraciones de la coagulación, por lo que un diagnóstico rápido y tratamiento temprano es esencial.

Los pacientes con esta leucemia es de vital importancia establecer las anomalías moleculares subyacentes la confirmación de la presencia del gen de fusión PML-RARA puede realizarse por inmunofluorescencia o FISH que sirve como monitoreo de la enfermedad mínima residual.

El tratamiento consiste en el uso de ácido transretinoico (ATRA) y daunorrubicina; el ácido transretinoico debe iniciarse tan pronto se tenga la sospecha diagnóstica; sin embargo, habrá que vigilar la presencia del síndrome pos ATRA ya que debe tratarse de forma oportuna con dexametasona 10mg cada 12 horas y el ATRA debe suspenderse de forma temporal.

## Linfoma No Hodgkin

Los linfomas son tumores sólidos que afectan el sistema inmune y hasta un 90% consiste en el linfoma no Hodgkin, sin embargo, este puede clasificarse en muchas otras variantes. Tiene una mayor incidencia en hombres con una relación de 12:8. Sin embargo en los últimos años la incidencia a nivel mundial ha aumentado, la razón aún no es clara, sin embargo, se ha visto relación con el aumento de casos de pacientes con infección por VIH. De hecho se encuentra establecido que el factor de riesgo es la presencia de inmunosupresión desde pacientes con trasplante de órganos, uso de quimioterapia a dosis altas en pacientes con trasplante de médula ósea así como los pacientes con síndromes Barr que se ha asociado con el linfoma de Burkitt, linfoma NK nasal o linfoma de células T, la infección por *Helicobacter pylori* se asocia con linfoma de MALT, otros como el virus de hepatitis C con linfoma esplénico de la zona marginal o *Borrelia burgdoferi* con linfoma asociado a tejido linfoide y *Chlamydia psittaci* con linfoma ocular. (Shankland, 2012) Según la OMS puede clasificarse de la siguiente forma:

<b>Linfoma de células B</b>	<b>Enfermedad</b>
Precursor de células B	Leucemia o linfoma linfoblástica de células B precursoras
Células B maduras	Leucemia linfocítica crónica, linfoma linfocítico pequeño, linfoma linfoplasmacítico, linfoma folicular, linfoma de células de manto, linfoma de células grandes B difuso, linfoma de Burkitt
Proliferación de células de B con	Granulomatosis linfomatoide,

potencial maligno	desordenes linfoproliferativos pos trasplante.
<b>Linfoma de células T y células NK</b>	Enfermedad
Precursor de células T	Leucemia o linfoma linfoblástica de células T precursoras
Células T y NK extra nodales maduras	Micosis fungoides, linfoma cutáneo anaplásico de células grandes, linfoma hepatoesplénico, etc.
Células T y NK nodales maduras	Linfoma de células T periférico, linfoma angioinmmunoblástico, linfoma anaplásico de células grandes ALK positivo y ALK negativo, leucemia o linfoma de células T adultas

Tabla 1. Subtipos de Linfoma No Hodgkin de acuerdo a la clasificación del 2008 de la OMS.

El cuadro clínico depende del sitio involucrado, el subtipo de linfoma y la presencia o no síntomas B (perdida de peso más del 10%, diaforesis nocturna, temperatura de >38C), se han hallado en 2/3 de los pacientes linfadenopatías no dolorosas

Las enfermedades malignas de las células linfoides que se pueden manifestar como leucemias y otros como linfomas. Que a su vez pueden clasificarse según la célula afectada por lo que pueden ser de linfocitos B, de linfocitos T y el linfoma de Hodgkin, como se muestra a continuación.

### **Linfoma de Hodgkin**

Es una neoplasia maligna rara de células B, representa el 11% de los todos los linfomas. Tiene una incidencia bimodal con dos picos en la adolescencia y

alrededor de los 55 años. Se ha asociado en ocasiones con infecciones variables, factores familiares o inmunosupresión. (Harrison, 2017)

Gran parte de los pacientes afectados pueden presentar linfadenopatías supra diafragmáticas y en menor frecuencia a nivel retro peritoneal e inguinales acompañado claro de síntomas constitucionales como fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso. Se han definido dos grandes entidades el comúnmente llamado linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico poco común. Dentro del linfoma de Hodgkin clásico encontramos cuatro variedades: esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocítica y el rico en linfocitos.

Se habla de enfermedad avanzada cuando el paciente tiene más de 45 años, estadio IV de la enfermedad, son hombre y tienen un conteo de células blancas mayor de 15 mil, con un conteo de linfocitos menor de 600, albumina sérica menor de 4gr/dl, hemoglobina menor de 10.5gr/dl; y se habla de factores de mal pronóstico como hay involucro multimodal, evidencia de enfermedad extra nodal, compromiso mediastinal (>10cm). (Ansell, 2015)

El diagnóstico se debe realizar mediante biopsia del ganglio donde se identifiquen células de Reed-Sternberg, y se deberá realizar por igual una biometría hemática, química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático acompañado de una tomografía de tórax a pelvis para su correcta estadificación; ya que el PET con fludeoxiglucosa servirá para valorar estado de la enfermedad posterior al menos a dos ciclos de quimioterapia.

El tratamiento dependerá del estadio de la enfermedad y si tiene o no factores de mal pronóstico. Por ejemplo, en pacientes con estadios tempranos (I-IIA) con pronóstico favorable se administra quimioterapia con ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) así como radioterapia, generalmente se administran 2 – 4 ciclos de quimioterapia y posteriormente se combina con radiación con dosis de 20 a 35 Gy. En pacientes con etapas tempranas, pero factores de mal pronóstico generalmente se les administran al menos cuatro ciclos de quimioterapia en combinación con radioterapia. En pacientes con estadios avanzados de la enfermedad (IIB, III y IV) se da manejo con quimioterapia frecuentemente con el esquema de ABVD sin embargo en ocasiones con uso de esquemas diferentes, entre los más aceptados esta el BEACOPP (bleomicina, etoposido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona). (V, 2003).

## **INFECCIONES RELACIONADAS A DISPOSITIVOS DE ACCESO VENOSO CENTRAL**

Los dispositivos de acceso venoso central continúan siendo una línea de vida para los pacientes crítica y seriamente enfermos de cáncer. Sin embargo estos dispositivos continuamente se han asociado numerosas complicaciones como mecánicas y no mecánicas como as infecciones. La introducción de protocolos de quimioterapia intensificados y el uso extensivo de dispositivos de acceso venoso central incrementan el riesgo de bacteriemias. (Yacobovich, 2015). El catéter venoso central y los demás dispositivos de acceso venoso central son herramientas sumamente valiosas que facilitan la administración de fármacos

quimioterapéuticos, antibióticos, hemoderivados, soluciones intravenosas e inclusive nutrición parenteral así como para la toma de muestras en pacientes con neoplasias hematológicas.

En el siglo XVII, se describió la inyección intravenosa como un nuevo procedimiento para la administración de fármacos. En 1959 gracias al desarrollo tecnológico se posibilitó el uso de vasos sanguíneos con fines terapéuticos y diagnósticos. Los catéteres venosos central tunelizados, cubiertos y de silastic fueron los primeros por Broviac y asociados y posteriormente fueron mejorados por Hickman y asociados. (Parietti, 2015) Después fueron desarrollados los dispositivos de acceso venoso central implantables (puertos); estos con el paso del tiempo han requerido menores cuidados y han provisto de mayor libertad y confort a los pacientes. (Cahsmasi, 2015)

Para el manejo de los pacientes con neoplasias hematológicas es imperativo el uso de dispositivos de acceso venoso central para administración de soluciones, medicamentos, transfusiones e inclusive en ocasiones nutrición parenteral, además que para la toma de muestras sanguíneas, sin embargo esto conlleva además el riesgo de infecciones locales y sistémicas, existen diversos factores relacionados como el tipo de catéter, la frecuencia de manipulación y las comorbilidades o factores propios del paciente. (Rabensteiner, 2015)

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 – 15.8%, ocupando el cuarto lugar las infecciones del torrente sanguíneo.

Las infecciones del torrente sanguíneo representan aproximadamente el 15% de todas las infecciones adquiridas en el hospital. Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a una línea central (CLABSI) son infecciones sistémicas causadas por la acumulación de patógenos alrededor de la línea central. Alrededor de 250 000 pacientes desarrollan CLABSI anualmente en Estados Unidos, resultando en 60 000 muertes. Llevando además hasta 7 días extras de estancia hospitalaria, con una mortalidad desde 4-20% y aumento de los costos hasta 45, 685 dólares por paciente.

Estos pueden clasificarse según su localización en periféricos o centrales, en cuanto a su tiempo de permanencia en temporales, transitorios o de corta duración o permanentes o de larga duración. Los dispositivos de corta duración se refiere a las canalizaciones periféricas; los dispositivos centrales transitorios, se pueden insertar de forma percutánea a través de un acceso venoso central (vena subclavia, yugular y femoral). Los dispositivos centrales permanentes son los llamados puerto vascular o catéter tunelizado.

El riesgo de infección del torrente sanguíneo en pacientes portadores de catéteres de corta duración se ve relacionado con la colonización extraluminal que a su vez se asocia con trombosis y por lo tanto embolismos. (Han, 2010)

Estos generalmente se pueden asociar a complicaciones localizadas así como sistémicas, entre las primeras se puede encontrar flebitis y las segundas como bacteriemia, secundaria a la infección relacionada a accesos venoso central. (Parianti, 2015)

La bacteriemia es una de las complicaciones más temidas en los pacientes que se encuentran con quimioterapia llevando esto a un aumento en la estancia hospitalaria, admisión a unidades de cuidados intensivos, uso de antibióticos de amplio espectro y en la mortalidad.

Sin embargo a pesar de todas las medidas aún es un reto las infecciones sistémicas y locales asociadas al uso del catéter venoso central, incluyendo los puertos y líneas externas para puertos. El trombo embolismo venoso es otra complicación seria asociada. Así también como las complicaciones locales como es la obstrucción, fuga, disfunción y mal posición que estos dispositivos pueden presentar. (Cahsmasi, 2015)

### **Definiciones**

Los hallazgos clínicos más comúnmente relacionados y que tienen una mayor asociación en estas patologías son la fiebre siendo el de mayor sensibilidad pero baja especificidad; inflamación y salida de material purulento tienen mayor especificidad que sensibilidad.

Los CDC hacen diferencia entre: colonización del catéter, diferentes tipos locales de infecciones relacionadas a catéter, infección del torrente sanguíneo relacionada con la infusión y la infección relacionada a infusión con catéter. Los tipos de infección relacionada a catéter se definen:

1. Colonización del catéter: crecimiento de un microorganismo  $>15$  unidades formadoras de colonias (UFC) en cultivo semicuantitativo o  $>100$  FC en

cultivo cuantitativo, tomada de la superficie del catéter en ausencia de síntomas clínicos de bacteriemia.

2. Infección local relacionada a catéter :

- Infección del sitio de salida: signos clínicos de inflamación, localizado <2cm desde el sitio de inserción, en ausencia de infección del torrente sanguíneo.
- Infección del túnel: datos clínicos de infección a >2cm del sitio de salida.
- Infección del bolsillo: se diagnostica cuando la bolsa contenedora subcutánea de un sistema implantable, muestra signos de infección e inflamación, en ausencia de infección del torrente sanguíneo de forma concomitante.

3. Infección relacionada con la infusión: es el crecimiento concordante del mismo organismo a partir de la infusión y los hemocultivos, sin otro foco infeccioso identificable.

4. Infección del torrente sanguíneo relacionada a catéter: se considera cuando el paciente tiene un catéter venoso central por <48 horas antes del desarrollo de la infección del torrente sanguíneo que no se relaciona con la infección en otro sitio. (Hentrich, 2014)

Las bacteriemias asociadas a dispositivos de acceso venoso central se definen según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) si cumple alguno de los siguientes: a) fiebre >38 grados Celsius, escalofríos, o hipotensión; b) dispositivo de acceso venoso central tunelizado usado 48 horas previas al inicio de la infección; c) aislamiento por cultivo de un patógeno aislado en uno o más hemocultivos tomados de vía periférica o central, sin coincidir el patógeno con otro cultivado de un sitio distinto de infección, o en

caso de agentes contaminantes de la piel (*difteroides*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *Estafilococos coagulasa negativo*, *micrococos*) sean aislados en al menos dos hemocultivos tomados con al menos 48 horas de diferencia; d) antígeno positivo sérico para un patógeno que no se encuentre aislado en otro sitio de infección (*Hemofilus influenzae*, *Estreptococo pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Estreptococos del grupo B*). Infección de la bolsa se define como eritema o induración de la piel que cubre el dispositivo implantado. (Berrueco, 2013)

La bacteriemia relacionada con catéter (tras la retirada del mismo) se define como el aislamiento del mismo microorganismo (género y especie e idéntico en antibiograma) en hemocultivo, extraído de vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de punta de catéter en un paciente con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección. En caso de *Estafilococos coagulasa negativos* es necesario del mismo microorganismo en al menos dos hemocultivos. Bacteriemia relacionada a catéter (sin retirada de la línea venosa) cuadro clínico de sepsis sin otro foco aparente de infección, en el que se aísla mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por ven punción. Bacteriemia probablemente relacionada con catéter en ausencia de cultivo de cateter es el cuadro clínico de sepsis sin otro foco aparente de infección, con hemocultivo positivo, en el que desaparece la sintomatología a las 48 horas de retirada de la línea venosa. En caso de *Estafilococos coagulasa negativo* es necesario el aislamiento del mismo

microorganismo en al menos hemocultivos; esta situación clínica se conoce como bacteriemia primaria. (Martínez M. P., 2010)

La infección local fue diagnosticada en base a la presencia de secreción purulenta o induración y cultivo del sitio de inserción del catéter venoso central positivo (pacientes sin neutropenia) o eritema local y cultivo del sitio de inserción del catéter venoso central positivo (pacientes con neutropenia). Bacteriemia asociada a catéter se define con la presencia de al menos tres de los siguientes cuatro criterios: que el paciente tenga clínicamente signos de bacteriemia o temperatura de  $>38.3$  grados Celsius, hemocultivo positivo para el mismo organismo aislado en el cultivo tomado del sitio de inserción, aislamiento del mismo patógeno en el cultivo del sitio de inserción y de la punta de catéter, y remisión de los síntomas después del retiro del catéter. Neutropenia se define como el conteo absoluto de neutrófilos menor a  $500$  células/mm<sup>3</sup>.

Definición de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés), define las infecciones relacionadas a dispositivos intravasculares de la siguiente forma

- Colonización del catéter: crecimiento significativo de  $>1$  microorganismo en un cultivo de la punta de catéter, segmento subcutáneo o del centro de este.
- Flebitis: induración o eritema, calor, dolor y aumento en la sensibilidad a lo largo de la vena caterizada.
- Según el sitio de salida:

- Microbiológico: exudado en el sitio de salida del catéter por un microorganismo, con o sin infección sanguínea concomitante.
- Clínica: eritema, induración, aumento en la sensibilidad a 2cm del sitio de salida del catéter, puede asociarse a otros síntomas como fiebre, material purulento, con o sin infección relacionada al catéter
- Tunelitis: aumento en la sensibilidad, eritema y/o induración de >2cm desde el sitio de salida del cateter, a lo largo de un cateter tunelizado, con o sin infección sistémica concomitante.
- Infección de reservorio: liquido infectado en el bolsillo de un dispositivo implantado, asociado a menudo con aumento en la sensibilidad, eritema y/o induración; ruptura espontanea con drenaje o necrosis de la piel subyacente, con o sin infección sistémica concomitante.
- Bacteriemia
  - Relacionada con el crecimiento de microorganismo y hemocultivos tomados por punción percutánea, sin otra fuente de infección identificada.
  - Bacteriemia: o fungemia, en un paciente con dispositivo intravascular y con hemocultivo positivo obtenido de vena periférica con manifestaciones clínicas de infección, sin ningún otro foco de infección identificado. Debe estar presente uno de los siguientes: cultivo positivo de un segmento del catéter y hemocultivo positivo; hemocultivos simultáneos (del catéter y sangre periférica) cuantitativos con una relación 13:1cfu/ml de sangre. (Mermel, 2009)

## **Patogénesis**

Las vías de infección más comunes en estos escenarios es la piel, los cubos de los catéteres y las soluciones de infusión. En catéteres de corta duración se ha asociado con mayor frecuencia por extensión extraluminal de las bacterias a través de la superficie externa del catéter. En los catéteres de larga duración generalmente se asocia a la vía intraluminal. (Hentrich, 2014)

## **Factores de riesgo**

La neutropenia es un factor de riesgo independiente para infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central de larga durabilidad en pacientes con cáncer, siendo inclusive en estos pacientes hasta un 36% en comparación con pacientes sin neutropenia siendo del 31%. (Hentrich, 2014)

Diferentes factores se han relacionado con el aumento en el riesgo de este tipo de infecciones como lo son la edad del paciente, siendo más frecuente en los extremos de la vida, la colocación del dispositivo sin las medidas de higiene y condiciones estériles, las dificultades durante la colocación, la colonización bacteriana del sitio de inserción, localizado en la vena femoral, nutrición parenteral total, transfusiones y permanencia de más de 7 días del dispositivo. (Wylie, 2010)

El riesgo de bacteriemias se ha asociado con el tipo de dispositivo de acceso venoso central utilizado así como la enfermedad de base; observándose un aumento en el riesgo en pacientes con catéter externo, catéter con doble lumen y en enfermedades que tienen un esquema de quimioterapia más intensivo. (Yacobovich, 2015)

La trombosis subclínica de la vena cateterizada es un factor de riesgo importante, así también se ha documentado que los pacientes con neoplasias hematológicas tiene mayor riesgo que los pacientes con tumores sólidos. (Hentrich, 2014)

Los factores etiológicos más comunes dependen de diversos factores como el tipo de dispositivo insertado, experiencia de quien lo coloca, el sitio de inserción y los cuidados posteriores a su colocación así como otros más. Existen cinco diferentes vías para que los microorganismos causen una infección relacionada a catéter:

1. Extra extraluminal: es la causa más común de infección de catéter de corta duración, causa por la migración de microorganismos desde la piel del paciente hasta la punta del catéter y posteriormente la sangre.
2. Intra luminal: colonización por parte de los microorganismo de alguno de los componentes del catéter.
3. Hematógena: es la diseminación de microorganismos a través de la sangre de sitios distantes que resultan en la colonización del catéter, siendo esta la vía menos frecuente, dependiendo del material de cual está hecho el catéter y el antibiótico previamente utilizado.
4. Contaminación mediante medicamentos e infusiones: las infusiones pueden ser contaminadas durante la producción o manipulación con los sets de infusión intravenosa o inclusive durante la preparación de las soluciones.
5. Durante la colocación: ocurre durante la colocación a la migración de microorganismos de la piel del paciente que migran; siendo un indicador directo de una inadecuada asepsia de la piel previo a la colocación.

### **Sitio de inserción**

Tres sitios anatómicos son comúnmente utilizados para la colocación de un dispositivo de acceso venoso central: subclavio, yugular y femoral, estudios realizados donde se compara la frecuencia de aparición de infecciones, trombosis y complicaciones relacionadas con el sitio de inserción, donde se observó mayor incidencia de infecciones en el grupo de pacientes en quienes se utilizaba la vía femoral; en caso de colonización de la punta del catéter o trombosis se observó con mayor frecuencia en vía subclavia. (Parienti, 2015)

### **Patógenos**

Cuando los microorganismos alcanzan la superficie del catéter se unen a los polímeros en la superficie formando un biofilm llamada glicocalix que consiste en varios polisacáridos. El biofilm protege a los microorganismos de los neutrófilos y antibióticos que hacen que la infección sea difícil de tratar. Durante la colocación un gran número de plaquetas y proteínas se adhieren a la superficie, y en un periodo de tres horas se forma una capa formada de fibronectina, siendo esta que representa un potencial sitio de adhesión de microorganismos, especialmente *Estafilococos*. La mayoría de los microorganismos causantes de infecciones asociadas a catéter se originan de la propia flora del paciente. *Candida sp* es un patógeno comúnmente asociado a nutrición parenteral, manejo con corticoesteroides y otras terapias inmunosupresoras. (Draskovic, 2014)

En los pacientes con enfermedades hematooncológicas o tumores sólidos, los organismos gram positivos pueden presentarse hasta un 60-70%. Otros

organismos gram positivos frecuentemente detectados son *Staphylococcus aureus*, *enterococos* y *estreptococos*. Dentro de los gram negativos frecuentemente aislados son *E. Coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella spp* e inclusive *Candida sp.*, se encuentran hasta en un 20-25% y 5-13% respectivamente. (Martinho, 2013)

Así también según el sitio de colocación del catéter pueden verse con mayor frecuencia ciertos patógenos por ejemplo por vía subclavia es común aislar: *Estafilococos coagulasa negativo*, *Enterobacter spp*, *Pseudomona aeruginosa*; en el caso de acceso yugular *Estafilococos coagulasa negativo*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomona aeruginosa*; vena femoral: *Estafilococos coagulasa negativo*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* en ese respectivo orden de incidencia. (Parianti, 2015);

### **Diagnóstico**

La realización de los diversos procedimientos para diagnóstico deben iniciarse en cuanto se sospeche clínicamente de la infección. El diagnóstico clínico de las infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central es poco específico, solamente del 15 al 39% de los pacientes con manifestaciones clínicas tienen estudios microbiológicos que confirman la infección.

### **Cultivos del dispositivo y hemocultivos**

El cultivo del catéter debe ser realizado cuando este retirado ante la sospecha de una infección relacionada; en catéteres de corta estancia debe enviarse la punta a

cultivo para análisis microbiológico al igual que en el caso de catéter de larga duración.

Para la toma de cultivos tomados de un vaso periférico, la piel debe limpiarse con alcohol, yodo, o clorhexidina al 10.5%, si se obtiene una muestra a través de un catéter este debe limpiarse con alcohol, yodo o clorhexidina permitiendo un adecuado secado para evitar contaminación de la muestra. (Mermel, 2009). Se debe tomar en cuenta que para que se considere una muestra con adecuados volúmenes deben tomarse al menos 20ml de la vena periférica y del catéter.

Ante sospecha de infección relacionada a catéter deben realizarse tomas pareadas del catéter y de una vena periférica, en caso de no poder realizar la toma de una vena periférica deberá realizarse cultivo de dos diferentes lúmenes del catéter. Para confirmar el diagnóstico debe aislarse el mismo microorganismo en al menos un cultivo de sangre periférica y de la punta de catéter o que ambas muestras tomadas de una vena periférica y del catéter sean el mismo patógeno infectante.

### **Otros**

El cepillado endoluminal debe considerarse en los casos que no pueda tomarse la muestra sanguínea, por lo que se debe realizar un muestreo *in situ* de la superficie interna del catéter, sin embargo se puede subestimar en pacientes con catéteres colonizados así como puede considerarse como un factor de riesgo para diseminación del patógeno y consiguiente sepsis.

En caso de retiro del catéter, la punta de este debe enviarse, aproximadamente 5cm en un medio de transporte seco y estéril. Las indicaciones de retiro del catéter son las siguientes:

- Estado clínico deteriorado
- Sepsis o choque séptico
- Endocarditis, trombosis séptica, abscesos u osteomielitis
- Aislamiento de *S. aureus*.
- Aislamiento de bacilos gram negativos, formas no entéricas como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas spp* y *Acinetobacterm spp*.
- Aislamiento de *Candida spp*.

Puede preservarse el catéter en caso de:

- Infección relacionada al catéter no complicada, definida como respuesta al tratamiento antimicrobiano en las primeras 72 horas de iniciado (defervescencia, hemocultivo negativo)
- En pacientes no neutropénicos, hemodinámicamente estables sin bacteriemia comprobada, sin infección local y sin evidencia de cuerpos extraños intravasculares. (Hentrich, 2014)

### **Prevención**

Para esta problemática existen diversas estrategias disponibles teniendo dos puntos principales: practicas de inserción de la línea central y prácticas del mantenimiento de la línea central. (Drews, 2017)

Existen diversos estudios donde plantean la implementación de diversos programas con el objetivo de disminuir la incidencia de bacteriemia asociada a dispositivos de acceso venoso central en los cuales se ha concluido que posible reducir a la mitad inclusive mediante una intervención multifactorial que incluye varias actividades complementarias: formación del personal sanitario en el manejo y prevención de complicaciones infecciosas relacionadas a catéter venoso central; medidas específicas y estandarizadas relacionadas con la inserción y manejo de los dispositivos de acceso venoso central y medidas dirigidas a promover la cultura de seguridad en el trabajo diario. (Martínez M. P., 2010)

Entre las medidas preventivas están el lavado correcto de manos y preparación de la piel con técnica aséptica con alcohol que contenga >0.5% de solución con clorhexidina. Las soluciones alcohólicas de polividona yodada o de propanolol al 70% son alternativas cuando hay contraindicación para el uso de clorhexidina; así también el uso de barreras estériles, como son bata, guantes, gorro y campos. La colocación auxiliada por ultrasonido puede reducir el número de complicaciones mecánicas e punciones.

Como ya se ha mencionado previamente el sitio de colocación en ocasiones se ha relacionado con mayor incidencia de complicaciones tanto locales como sistémicas, siendo la vía femoral la que más se asocia a estas en comparación con la vía subclavia, sin embargo al comparar esta última con una vía yugular tendrá más complicaciones tanto mecánicas como neumotórax, hemorragia hasta infecciones relacionadas o trombosis.

Así también se ha hablado respecto al uso de catéteres sin fijación por suturas en los cuales se ha visto menor incidencia de infecciones. Respecto a la administración de antimicrobianos profilácticos no ha demostrado una reducción en la incidencia de infecciones relacionadas a catéteres. Otro punto de importancia y ampliamente discutido está el uso de catéteres impregnados con antisépticos, clorhexidina, sulfadiazina de plata, si bien ha demostrado disminución en la colonización más no las infecciones relacionadas a cateter. Por lo que no se recomienda el uso rutinario de estos catéteres.

El uso de gasas estériles o películas transparentes de poliuretano al cubrir el catéter se han cuestionado también, sin embargo en los diversos estudios ninguno es superior al otro por lo que pueden considerarse como un alternativa según los recursos de cada unidad hospitalaria; sin embargo se recomienda que al utilizar gasas estas deben reemplazarse cada 48 horas y en caso de películas transparentes cada 7 días, a menos que haya evidencia de contaminación local, datos de infección o inflamación. Los recubrimientos con etanol reducen significativamente la incidencia (RR 0.50, IC 95% 0.31-0.80). (Zhang, 2018)

El mantenimiento de la línea central de forma correcta reduce significativamente el riesgo. Desde el punto de vista del procedimiento implica la limpieza antiséptica del catéter y el sitio de inserción y el reemplazo de los componentes donde se pueden acumular los patógenos. El riesgo de infecciones es 5 veces mayor con atención inadecuada en la línea central en comparación la atención adecuada. La técnica aséptica adecuada redujo las tasas de infección en más de 70%. (Drews, 2017).

## BACTERIEMIA CERO

El proyecto Bacteriemia Cero consiste en la aplicación simultánea de un paquete de medidas para la prevención. La intervención consiste en dos líneas complementarias e importantes que deben ser realizadas:

1. La intervención estandarizada de prevención de la bacteriemia relacionada con la inserción y manejo de catéteres venosos centrales (STOP-BRC), que supone la implementación de 6 medidas relacionadas con la inserción y mantenimiento del catéter basadas en el mejor conocimiento científico.
2. El Plan de Seguridad Integral (PSI) es un marco estratégico para promover y reforzar la cultura de la seguridad en las unidades de cuidados intensivos, compuesto por acciones y actividades que tienen como objetivo mejorar el trabajo en equipo entre médicos y enfermeras, así como aprender de los errores.

La intervención supone la implementación de 6 medidas relacionadas con la colocación y mantenimiento del catéter:

- a. Higiene adecuada de manos. Se requiere de higiene apropiada de las manos antes y después de estar en contacto con los sitios de inserción del dispositivo, además de antes y después de insertar, reemplazar, acceder, reparar o proteger un catéter intravascular. El uso de guantes no exime la higiene de manos.
- b. Uso de clorhexidina en la preparación de la piel. Desinfectar la piel con un antiséptico apropiado antes de la inserción y durante los cambios de

apósito. La solución de preferencia es la clorhexidina acuosa al 2% o alcohólica al 0.5%

- c. Uso de medidas de barrera total durante la inserción de los catéteres venosos centrales. Utilizar una técnica aséptica para la colocación. El uso de medidas de máxima esterilidad: gorro, mascarilla, bata estéril, guantes estériles y campos estériles) durante la colocación reduce la incidencia de infecciones.
- d. Preferencia de la vena subclavía como lugar de inserción. Se prefiere como lugar de inserción pero deben tenerse en cuenta otros factores como posibilidad de complicaciones no infecciosas y la habilidad del facultativo.
- e. Retirada de catéteres innecesarios.
- f. Manejo higiénico de los catéteres. Reducir al mínimo posible la manipulación de conexiones y limpiar los puntos de inyección del catéter con alcohol isopropílico de 70° antes de acceder con ellos al sistema venoso.

El plan de seguridad integral facilita la mejora de la cultura de la seguridad. Está basado en el reconocimiento de que los profesionales que están en la primera línea de atención son quienes tienen mayor conocimiento sobre los riesgos de calidad y seguridad en sus unidades.

- a. Evaluar la cultura de seguridad. La cultura de cada unidad/hospital es importante ya que incluye en el comportamiento; es necesario realizar una medición basal de la cultura de la seguridad al inicio del programa y reevaluar cada 12 meses.

- b. Formación en seguridad del paciente. Se enfoca en el entorno de la atención al paciente, con la identificación de fallos que favorece el desarrollo de una cultura que disminuya la posibilidad de un error.
- c. Identificar y analizar los errores en la práctica habitual. Una vez que los profesionales ha recibido la información sobre los factores relacionados con la seguridad y su relación con los sistemas sanitarios, los líderes del programa deben fomentar sesiones con el equipo.
- d. Establecer alianzas con la dirección de la institución. Es de importancia que un miembro de la dirección forme parte del equipo.
- e. Aprender de los errores. Una vez identificado, analizado y priorizado los problemas es importante aprender de ellos para la mejora. (Martínez M. P., 2009)

## **8. Material y Métodos**

Se revisaron un total de 239 expedientes de los cuales 12 pacientes tenían otro diagnóstico no relacionado y de 5 pacientes más no se encontró el expediente, teniendo así un total de 222 eventos analizados de pacientes.

Se registraron los datos de los pacientes a partir del expediente como edad, género, diagnóstico, región anatómica donde se colocó el dispositivo, tipo de catéter, complicaciones durante la inserción. De los registros obtenidos de la base de datos de Clínica de Catéter se incluyeron datos como número de punciones al colocarlo, grado académico del personal médico quien lo colocó, personal y motivo de la manipulación del mismo.

### **8.1 Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

Se incluyeron en el análisis a todos los pacientes que cumplieran con los siguientes datos:

- Pacientes mayores de 15 años.
- Expediente clínico completo que incluyera hoja de resultado de patología con diagnóstico de neoplasia hematológica.
- Pacientes que estuvieran en la base de datos de la Clínica de Catéter.
- Pacientes que presentaron manifestaciones clínicas sugestivas de infección relacionada a dispositivos y que se les tomara uno o más hemocultivos.

#### **Criterios de Exclusión**

Se excluyó del estudio a todo paciente con las siguientes características:

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con diagnóstico no confirmado.
- Pacientes con diagnóstico de otra neoplasia no hematológica.
- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes a quienes no se les realizara toma de hemocultivo en ninguna ocasión.
- Pacientes que no estuvieran en la base de datos de clínica de catéter.

Por lo tanto se incluyeron pacientes con diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia mieloide crónica, Linfoma No Hodgkin, Linfoma Hodgkin, Linfoma de Burkitt en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús en el área de hematología en el periodo comprendido de enero del 2016 a diciembre del 2017.

Se obtuvieron los datos socio demográficos así como comorbilidades asociadas de los expedientes de los pacientes; en cuanto al diagnóstico se revisaron los reportes de patología dentro del expediente; y en relación a las características del catéter como número de lúmenes, sitio de colocación, número de intentos y complicaciones relacionadas se obtuvo de la base de datos de la Clínica de Catéter del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús.

Se realizó una vigilancia retrospectiva que incluyo a todos los pacientes con los diagnósticos ya comentados y que fueran portadores de uno o más dispositivos de acceso venoso central, todos esto fue recabado en una hoja de recolección de

datos (ver anexo 1) donde se incluyeron datos socio demográficos como edad, género, escolaridad, religión, lugar de origen y residencia así como peso, talla e índice de masa corporal. Además del diagnóstico de neoplasia hematológico de cada uno de estos, el esquema de quimioterapia administrado, puesto que desempeña la persona que instalo el catéter, número de intentos, complicaciones relacionadas a la colocación, sitio de colocación, motivo del retiro.

Así también se realizó una búsqueda en la base de datos del área de microbiología con el fin de encontrar todas las muestras enviadas de hemocultivo tomados de catéter venoso central, de vena periférica y de punta de catéter.

## **8.2 Método de Recolección y Procesamiento de Datos**

Se diseño una hoja de recolección de datos en respuesta a la necesidad de obtener una muestra lo más homogénea posible se obtuvieron variables como edad, género, escolaridad, ocupación, comorbilidades asociadas, diagnóstico de neoplasia hematológica, quimioterapia administrada, persona quien colocó el dispositivo de acceso venoso central, número de intentos al momento de la colocación, complicaciones relacionadas a la colocación, número de lúmenes que tenga el catéter, sitio de colocación, motivo de la manipulación del dispositivo, es decir, personal que lo utilizo como médico o enfermería, razón por la cual se manipuló, como administración de quimioterapia y terapia transfusional.

Se incluyeron pacientes con manifestaciones sugestivas de infección relacionada con dispositivo como fiebre, taquicardia, bradicardia, leucocitosis, leucopenia, eritema o secreción por el sitio de inserción.

Se les tomaron uno más muestras tomadas para hemocultivo, en cada frasco se inocularon un mínimo de 2ml en frascos BACTEC y se incubaron en un sistema automatizado de detección de crecimiento bacteriano, en caso de ser positivo las muestras fueron resembradas en medios de agar sangre y MacConkey. Los cultivos sin crecimiento se monitorizaron durante 7 días antes de ser reportados finalmente como negativos.

Antes de la toma de muestras se realizó antisepsia con yodopovidona en el sitio de la punción y en la entrada del catéter.

Se estableció el diagnóstico de infección relacionada a dispositivo de acceso venoso central según las definiciones ya antes mencionadas por la guía de la IDSA.

### **8.3 Análisis Estadístico**

Se utilizó el software para el análisis estadístico SPSS Statistics versión 24 en la que se ingresaron todos los datos socio demográficos, diagnóstico, quimioterapia administrada, personal involucrado en la colocación del dispositivo, características del dispositivo, complicaciones al momento de la colocación, motivo y personal que manipulo el dispositivo durante la estancia hospitalaria y el motivo de retiro del mismo.

Haciendo así un análisis univariado para características generales como edad, genero, lugar de procedencia, diagnóstico hematológico, quimioterapia administrada; además de análisis de  $I^2$  para los factores de riesgo y el cálculo de

incidencia acumulada mediante la siguiente fórmula:

$$IA_{(t)} = \frac{N^{\circ} \text{ eventos nuevos}}{N^{\circ} \text{ individuos susceptibles al comienzo}}$$

Siendo la incidencia acumulada la proporción de individuos que desarrollan el evento durante el periodo de tiempo de seguimiento. Siendo el denominador el número de casos nuevos de una enfermedad que aparecen en un periodo de tiempo por el total de la población en riesgo al inicio de ese periodo.

## 9. Resultados

Se incluyeron un total de 222 eventos a los largo del periodo de enero del 2016 a diciembre del 2017 se encontró que 125 casos (56%) pertenecen al género femenino; para nuestro estudio se agruparon a los pacientes por grupos etarios según la población vista en este hospital de los cuales el grupo etario más frecuente de 20 - 29 años (36%) y 161 de estos contaban con educación básica (72%). Como se mencionó previamente en este hospital se atienden pacientes de estados vecinos teniendo así que 173 (77%) son originarios de Tabasco, pero 42 (19%) son provenientes del estado de Chiapas y el resto de Campeche y Veracruz; el 40% (88) tienen como ocupación labores del hogar y 114 (51%) son católicos. Dentro de las características más importantes a analizar es la existencia de comorbilidades asociadas encontrando 28 casos (30%) con diabetes mellitus, 31 casos (33%) con hipertensión arterial sistémica), 17 (18%) casos con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana y finalmente 18 casos (19%) con otras asociadas como epilepsia, litiasis renal o enfermedad renal crónica. (Ver tabla 2)

**Tabla 2. Características Clínicas y Demográficas Basales**

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Genero</b>		
Hombres	97	44
Mujeres	125	56
<b>Edad (años)</b>		
15 – 19	41	18
20 - 29	80	36
30 - 39	42	19
40 – 49	25	11
50 – 59	20	10
>60	14	6
<b>Escolaridad</b>		
Educación básica	161	72
Licenciatura	40	18
Ninguna	21	10
<b>Originarios</b>		
Tabasco	173	77
Campeche	6	3
Chiapas	42	19
Veracruz	1	1
<b>Ocupación</b>		
Labores del hogar	88	40
Estudiante	18	8
Oficio	51	23
Profesionista	13	6
Desempleado	52	23
<b>Religión</b>		
Católica	114	51

Cristiana	20	9
Testigo de Jehová	4	2
Otra	73	33
Ninguna	11	5
Comorbilidades		
Diabetes Mellitus	28	30
Hipertensión Arterial Sistémica	31	33
VIH	17	18
Otros	18	19

Se analizó una N de 222 casos donde una de las características más relevantes del estudio es el diagnóstico hematológico encontrando así que los más frecuentes son la leucemia linfoblástica aguda con 130 casos (59%) y el linfoma no Hodgkin con 34 casos (15%) (ver tabla 3).

**Tabla 3. Diagnóstico de Neoplasia Hematológica**

Neoplasia	Número	Porcentaje (%)
Leucemia linfoblástica aguda	130	59
Leucemia mieloide aguda M2	29	13
Leucemia mieloide aguda M3	4	2
Leucemia mieloide crónica	4	2
Linfoma no Hodgkin	34	15
Linfoma de Hodgkin	1	1
Linfoma de Burkitt	12	5
Linfoma plasmablástico	8	3

Así también para poder encontrar las características relacionadas con mayor incidencia de infección de los dispositivos es indispensable conocer las

características generales de este así como del personal que lo colocó, el 100% de los dispositivos utilizados están hechos de poliuretano (marca Arrow), sin embargo estos difieren en el número de lúmenes siendo el más frecuente en nuestro estudio el de 2 lúmenes en 147 de las veces es decir un 66%, 174 de las veces (79%) fueron colocados vía subclavia derecha siendo al primer intento en 198 ocasiones (89%). (ver tabla 4).

**Tabla 4. Características del dispositivo y colocación**

<b>Características</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Número de intentos</b>		
1	198	89
2	13	6
3 o mas	11	4
<b>Lúmenes</b>		
1	1	1
2	147	66
3	66	30
Porth-A-Cath	8	3
<b>Sitio de colocación</b>		
Subclavio derecho	174	79
Subclavio izquierdo	30	13
Yugular derecho	16	7
Yugular izquierdo	2	1

Una de las características esenciales en el Proyecto de Bacteriemia Cero es la adecuada capacitación al personal que coloca y manipula el catéter, en este estudio se encontró que en 157 ocasiones (71%) el dispositivo fue colocado por un

médico residente de segundo año, siendo este el más frecuente debido a que es el médico según rango que tiene rotación por este servicio, sin embargo desde el 2017 se empezó a notar aumento en la frecuencia de los residentes de tercer año en 49 ocasiones (22%), además de la adecuada manipulación y cuidados posteriores a la colocación que son de vital importancia para evitar este tipo de infecciones hospitalarias, teniendo así que hasta un 90% de las veces se utilizó para la administración de los esquemas de quimioterapia y en 99% para administración de soluciones, medicamentos y/o transfusiones(ver tabla 5,6).

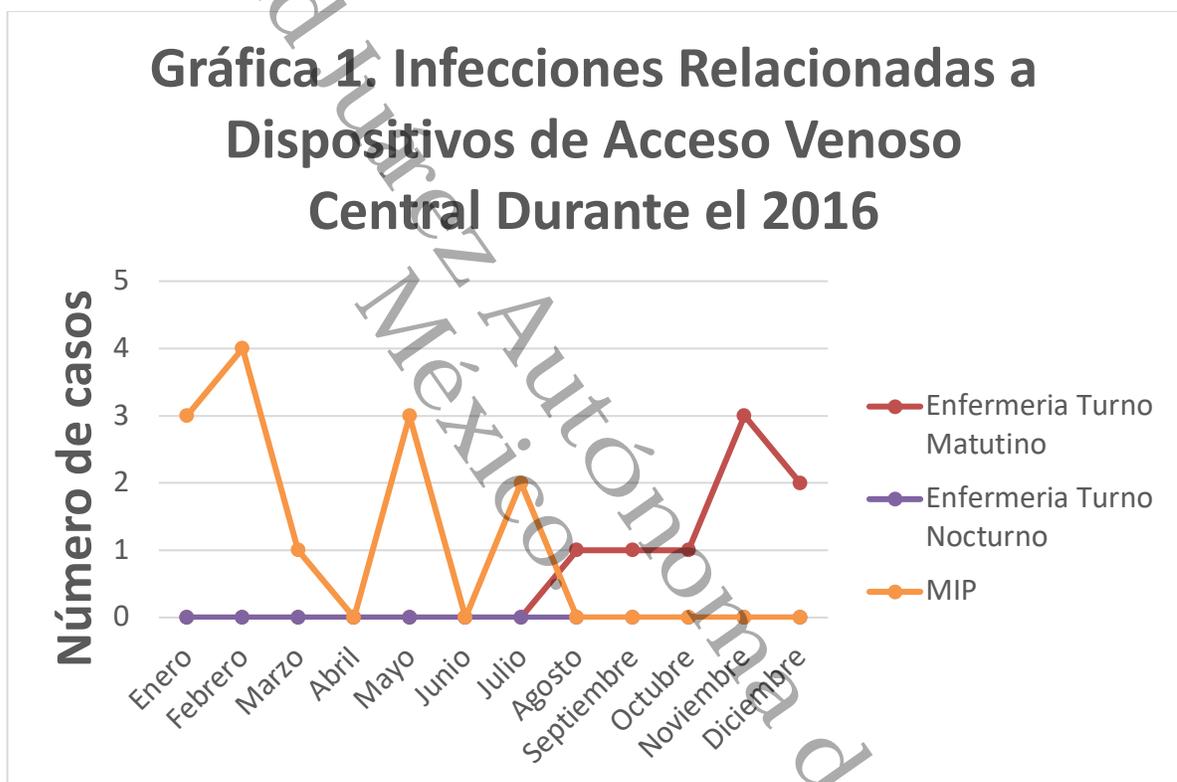
**Tabla 5. Personal Médico que colocó el dispositivo de acceso venoso central**

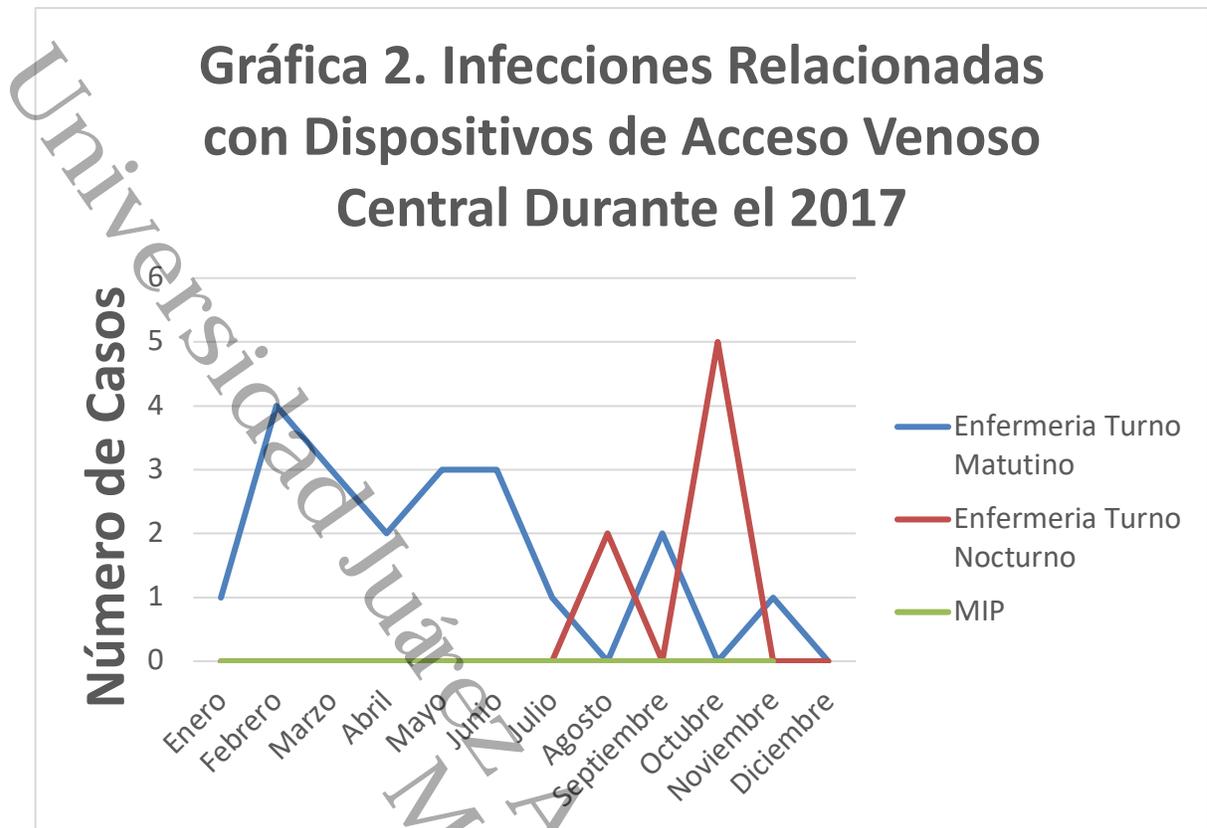
<b>Médico</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Médico R1	5	2.5
Médico R2	157	71
Médico R3	49	22
Médico R4	1	0.5
Médico Adscrito	10	4

**Tabla 6. Uso del dispositivo**

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Administración de quimioterapéuticos	201	90
Administración de soluciones, medicamentos y/o transfusiones	221	99

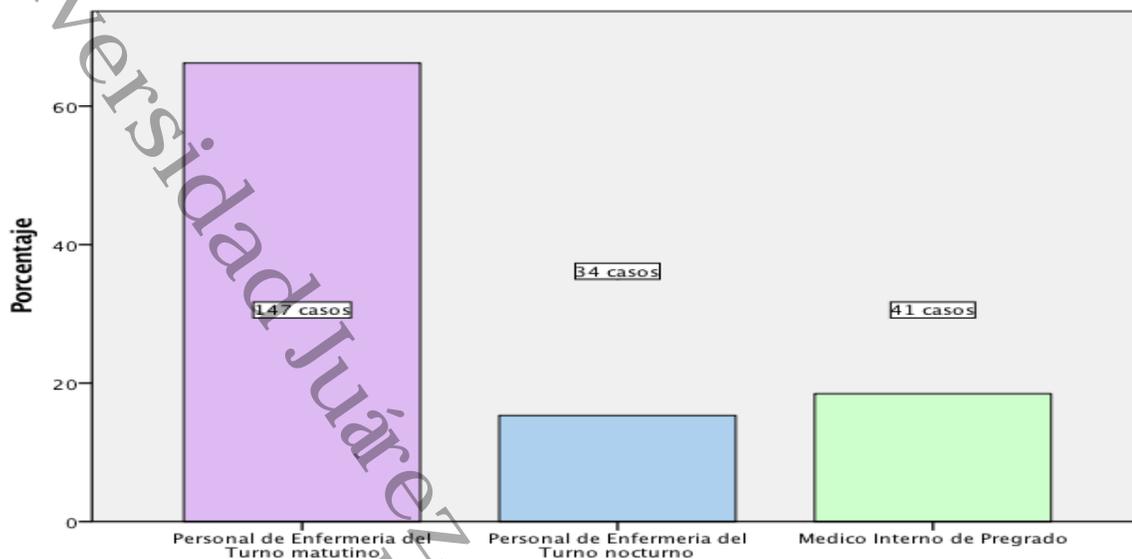
Se además que el personal quien realizaba la manipulación del dispositivo se encontraba relacionada con el número de infecciones por mes, teniendo así que para el año 2016 el mayor número de eventos se relacionó con la manipulación por el médico interno de pregrado y para el 2017 con el personal de enfermería. (ver gráfica 1 y 2).





Siendo entonces que de la N de 222 casos analizados durante el periodo de tiempo ya comentado, en 147 ocasiones fue el personal de enfermería del turno matutino quien realizo la manipulación, es decir toma de muestras sanguíneas, siguiéndole en 41 ocasiones por el médico interno de pregrado y en 34 ocasiones el personal de enfermería del turno nocturno. Esta gran diferencia es debido a que desde enero del 2016 hasta agosto del mismo año el 100% de las muestras fueron tomadas siempre por el médico interno de pregrado y a partir de septiembre del 2016 a septiembre del 2017 se capacito y se instruyó para que el 100% de las muestras fueran realizadas por enfermería del turno matutino y a partir de octubre del 2017 iniciando enfermería del turno nocturno y desde entonces hasta la fecha

se tiene establecido que tanto turno matutino como vespertino comparten esta tarea, alternándose un mes cada turno.



**Gráfica 2. Personal que realizó la toma de muestras sanguíneas**

Finalmente se pudo obtener que de la población analizada (N=222) una incidencia acumulada de 22.97 casos por cada 1000 personas. Identificándose así 51 casos de infecciones relacionadas a dispositivos en 36 ocasiones (59%) por gram positivos (ver tabla 7).

**Tabla 7. Frecuencia de microorganismos aislados por gram**

Variable	Frecuencia	Porcentaje (%)
Gram positivos	36	59
Gram negativos	14	23
Levaduras	11	18

Siendo de estos los más frecuentes los *Estafilococos coagulasa negativo* en 30 de los casos (48%) siguiendo con 6 casos respectivamente (10%) *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*(ver tabla 8).

**Tabla 8. Microorganismos Aislados en Hemocultivos y Cultivo de punta de Catéter**

Microorganismo	Número de casos	Porcentaje (%)
<i>Estafilococos coagulasa negativo</i>	30	48
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	10
<i>Escherichia coli</i>	6	10
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2
<i>Klebsiella sp</i>	5	8
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2
<i>Aeromona sp</i>	1	2
<i>Candida sp</i>	11	18

Teniendo finalmente de los 51 casos de infecciones relacionadas a catéter, según la clasificación de la CDC que 44 casos (86%) cumplieron la definición de bacteriemia, 1 caso de infección local relacionada con el dispositivo, fungemia en 4 casos y en 2 de estos bacteriemia concomitante con fungemia (ver tabla 9).

**Tabla 9. Infecciones relacionadas a catéter venoso central según la CDC**

Variable	Número de casos	Porcentaje (%)
Infección local relacionada con el CVC	1	2
Bacteriemia	44	86
Fungemia	4	8

Bacteriemia + Fungemia	2	4
Total	51	100%

Uno de los objetivos a buscar con este trabajo era encontrar cuales son los factores relacionados con las infecciones asociadas a dispositivos, en la literatura se mencionan algunos como la manipulación y características del dispositivo, sin embargo en este trabajo únicamente se halló relación con los pacientes que tenían diagnóstico de leucemia para infecciones bacterianas, cualquiera de estas con un IC de 1.641 – 26.367 y una p significativa de 0.001, el resto de los factores analizados no se encontró significancia estadística (ver tabla 10 y tabla 11).

**Tabla 10. Riesgo de Infección Bacteriana por Factores Asociados**

Factor Asociado	Riesgo	Intervalo de Confianza 95%		Valor de P
		Mínimo	Máximo	
<b>Características del paciente</b>				
Leucemia	6.578	1.641	26.367	0.001
Diabetes Mellitus	0.749	0.289	1.942	0.794
<b>Manipulación</b>				
Manipulación (turno matutino)	0.848	0.411	1.750	0.632
<b>Características del dispositivo</b>				
Número de lúmenes (2)	0.675	0.386	1.180	0.190
Localización (subclavio)	1.625	0.429	6.157	0.745
<b>Colocación</b>				
Colocación por médico (R2)	0.656	0.369	1.165	0.216
Número de intentos (1)	0.746	0.347	1.808	0.568

**Tabla 11. Riesgo de Infección Fúngica por Factores Asociados**

Factor Asociado	Riesgo	Intervalo de Confianza 95%		Valor de P
		Mínimo	Máximo	
<b>Características del paciente</b>				
Leucemia	0.964	0.936	0.993	0.341
Diabetes Mellitus	1.032	1.006	1.058	1.000
<b>Manipulación</b>				
Manipulación por turno matutino	0.873	0.105	7.237	1.000
<b>Características del dispositivo</b>				
Dos lumenes	0.961	0.931	0.992	0.072
Localización subclavia	0.971	0.948	0.994	1.000
<b>Colocación</b>				
Colocación por médico R2	1.522	0.182	12.717	1.000
Número de intentos (1)	0.970	0.947	0.994	1.000

## 10. **Discusión**

Los dispositivos de acceso venoso central son una herramienta necesaria para el adecuado seguimiento y tratamiento de pacientes en estado crítico, sin embargo el uso de estos se ha asociado un riesgo incrementado de infecciones. Las infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central es una problemática a nivel mundial, son un factor ya ampliamente documentado en la literatura a nivel mundial que se relaciona con aumento en los días de estancia hospitalaria, costos, uso de antibióticos de amplio espectro además de la morbimortalidad. Se ha logrado estimar un aproximado de 250 000 bacteriemias anuales solamente en Estados Unidos. Debido a la alta prevalencia se inicio un proyecto llamado Bacteriemia Zero que fue implementado en Michigan, EUA en el Hospital Johns Hopkins dirigido por el Dr. Peter Pronovost, el éxito de este programa proviene de la combinación de dos elementos clave inseparables: la introducción de medidas basadas en evidencia científica en la inserción y mantenimiento de un dispositivo de acceso venoso central y el desarrollo de un programa para la mejora en la seguridad basado en actividades para la mejora del equipo de trabajo y aprender de los errores, esto posteriormente adoptado por la OMS e implementado a nivel mundial.

Finalmente en nuestro estudio que tuvo un seguimiento de dos años con un total de 222 casos revisados que fueron portadores de dispositivos durante su tratamiento quimioterapéutico, donde la edad mas frecuentemente vista fue en la década de 20 - 29 años, siendo el género más frecuente mujeres puede ser similar en algunas características del estudio realizado por *Lona-Reyes* (Lona-Reyes,

2016) donde estudiaron 204 pacientes, sin embargo su población de estudio fue infantil por lo que la edad promedio fue de 4.6 años siendo más común en el sexo masculino, estos datos probablemente sean los más frecuentemente encontrados debido a que la mayoría de este tipo de estudios en nuestro país se han realizado en población pediátrica, sin embargo en el estudio de *Calvo-Lon* (Calvo-Lon, 2017) realizado en Costa Rica con un periodo de seguimiento menor, un año, aunque sí con una edad promedio de 57.9 años también más frecuente en hombres y en el estudio realizado en por Islas Muñoz (Islas-Muñoz, 2017) en el INCan con una edad promedio de 48.1 años, siendo semejante ahora en que un 60.3% de esta población eran mujeres, sin embargo en ninguno de los previos estudios se mencionan otras características como lugar de procedencia, escolaridad, religión practicante.

Si bien el estudio incluía todas las neoplasias hematológicas se identificaron que 59% eran leucemias linfoblásticas agudas siguiendo en frecuencia con un 15% linfoma No Hodgkin a diferencia del estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología donde 60.3% eran tumores sólidos y solamente el 39.7% neoplasias hematológicas. En el estudio internacional de Rabensteiner se hizo la diferencia entre las diferentes neoplasias encontrando que 38.5% eran linfomas y 35.2% leucemias agudas.

Uno de los factores relacionados con las infecciones relacionadas a dispositivos ya descritos en la literatura son el número de lúmenes que tiene el catéter, en nuestra unidad hospitalaria se colocan en mayor frecuencia los catéteres de dos lúmenes, debido a que son los que existen y proporcionan únicamente, raramente

podemos disponer de dispositivos de un solo lumen, teniendo así que 66% eran de dos lúmenes y 30% de tres lúmenes, en el estudio realizado en un hospital de occidente por Lona-Reyes los resultados fueron similares ya que el 80.4% de lo analizado eran multilumen, para ambos hospitales y estudios el sitio anatómico más frecuentemente utilizado es una subclavia. En el estudio realizado en Austria por Rabenstein se utilizaron por igual catéteres multilumen siendo el más común el de tres lúmenes con 82.5% y 15.7% con dos lúmenes.

Si bien en muchos estudios no se publica quien es el responsable de la colocación de estos dispositivos, se logró identificar que es nuestro estudio el 96% de los catéteres fueron colocados por médicos residentes de los diferentes años de medicina interna, en el estudio de Lona-Reyes únicamente se hace mención que en los hospitales escuela como ambos existen mayor número de casos de infecciones. Aunque si bien no se identifica que personal fue el responsable de dicha manipulación en nuestro estudio se decidió analizar dichas variables teniendo resultados estadísticamente no significativos.

En este estudio se analizó si la manipulación del dispositivo se veía relacionada con el número de bacteriemias sin embargo no fue estadísticamente significativo a diferencia del estudio del HCGJIM donde se observó que el incremento de las manipulaciones del catéter por día se relaciona con la bacteriemia (RR 1.14, IC 95% 1.06-1.23) así como la toma de muestras sanguíneas.

Para nuestro estudio se identificó una incidencia acumulada de 22.9 casos por cada 1000 pacientes a diferencia de un estudio publicado por Ramírez Barba E. y

cols., en el cual se analizaron diferentes hospitales de México se observó una tasa de bacteriemias asociadas a catéter de 23.1 por cada 1000 días de catéter, lo cual resulto ser bastante similar a la obtenida en este estudio; documentándose además que la falta de higiene en manos, capacitación y falta de insumos fueron los factores de riesgo relacionados. Sin embargo Volkow P. y cols., en el Instituto Nacional de Cancerología en la ciudad de México se encontró una tasa de incidencia de 0.66 por cada 1000 días de catéter de un lumen y de 1.6 de dos lúmenes, que dista de ser semejante a la de este estudio, siendo que la gran diferencia es probablemente por los múltiples eventos de capacitación al personal.

En las guías internacionales de la IDSA menciona en orden de prevalencia los microorganismos más frecuentemente aislados son: *Estafilococos coagulasa negativo*, *S. aureus*, *Candida sp.*, y bacilos entéricos gram negativos; en contraste con el estudio realizado por Volkow P., y cols., encontraron que los microorganismos causantes son gram positivos en 80% y gram negativos en 20%, siendo *Estafilococos coagulasa negativo* en el 66% de los casos de infecciones locales y 37.5% en los casos de bacteriemia, siendo semejante a los hallado en este estudio donde *Estafilococos coagulasa negativo* estuvo en el 48%, *Candida sp.* con 18% de casos siéndoles *S. aureus* en 10% y *E. coli* con otro 10%.

Los CDC clasifica los diferentes tipos de infecciones relacionadas a líneas de acceso venoso central como se ha mencionado previamente, identificándose por nuestro estudio un total de 51 infecciones, siendo de estas 44 casos de bacteriemias y 4 de fungemias, siendo el resto infecciones locales o la coexistencia bacteriemias más fungemia, para Rabenstein los resultados fueron

diferentes teniendo para ellos 17 casos de bacteriemia y únicamente uno de fungemia.

Si bien únicamente se logró identificar como factor de riesgo para infecciones el hecho de tener diagnóstico de leucemia aguda en otros estudios similares al nuestro como el de Lona-Reyes no se encontró tampoco relación con los descritos en la literatura como la edad, dificultades durante la inserción, uso de nutrición parenteral, transfusiones, catéter con múltiples lúmenes; siendo el principal factor relacionado la manipulación en nuestro estudio no se logró identificar con significancia estadística. No se logró identificar algún factor de los ya conocidos a nivel mundial con este tipo de infecciones. Así como las características propias del dispositivo como número de lúmenes y el sitio de inserción tampoco se asociaron como en el estudio de Yacobovich, así como tampoco la forma o tipo de oclusión, sin embargo ellos únicamente encontraron que esto podría asociarse en medida con infecciones recurrentes más no en el primer evento.

Nuestro estudio puede ser un precedente para la identificación de los microorganismos causales para así adaptar los esquemas antibióticos con la flora del hospital; así como para implementar desde lo antes posible el programa de Bacteriemia Cero con constantes capacitaciones al personal y retroalimentación para fortalecer las medidas ya implementadas en la unidad y lograr disminuir la tasa de bacteriemias no solo en el servicio de hematología sino en todo el hospital.

## 11. Conclusiones

Nuestro estudio concluyó finalmente que en la población estudiada:

1. La incidencia acumulada de infecciones relacionadas a dispositivos de acceso venoso central en pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica en este hospital es de 22.9 casos por cada 1000 personas.
2. Los organismos aislados en orden de frecuencia son los siguientes:  
*Estafilococos coagulasa negativo*, *Candida sp.*, *Staphilococcus aureus*,  
*Eschirichia coli*.
3. El unico factor relacionado para estas infecciones fué el tener diagnóstico de leucemia.

## Bibliografía

- Álvarez-Lerma, F. (2014). Resultados de la aplicación del proyecto Bacteriemia Zero en Catalunya. *Medicina Clínica*, 11-16.
- AK, B. (2015). A randomized comparison of daunorubicin 90mg/m vs 60mg/m in AML induction. *Blood*, 3878-3885.
- Ansell, S. M. (2015). Hodgkin Lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic*, 1574-1853.
- Berrueco, R. (2013). Prospective surveillance study of blood stream infections associated with central venous access devices (port-type) in children with acute leukemia: an intervention program. *J Pediatr Hematol Oncol* , 194-200.
- Cahsmasi, K. (2015). Cohort study: central venous catheter related complications in children with hematologic diseases at single center. *Turk J Hematol*, 144-151
- CONAPO 2017. Obtenido de CONAPO: [http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones\\_Datos](http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones_Datos).
- D., H. (2011). Novel antibody- based therapies for acute lymphoblastic leukemia. *Hematology America Society Hematology Education Program*, 243-249.
- Dohner, H. (2015). Acute Myeloid Leukemia. *The New England Journal of Medicine*, 1136-1152.
- Draskovic, B. (2014). Infections Associated with the Central Venous Catheters. *Current topics*, 261-266.
- Drews, F. A. (2017). Improving central line maintenance to reduce central line associated bloodstream infections. *American Journal of Infection Control*.
- H, D. (2010). Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel. *Blood*, 453-74.
- Han, Z. (2010). Current strategies for the prevention and management of central line-associated bloodstream infections. *Infection and drug resistance*, 147-163.
- Harrison, T. R. (2017). *Principios de Medicina Interna*. Estados Unidos de America : Mc Graw Hill Education.

- Hentrich, M. (2014). Central venous catheter related infections in hematology and oncology. *Annals of Oncology*, 1-12.
- Hoelzer, B. R. (2011). Modern therapy of acute lymphoblastic leukemia. *Journal Clinical Oncology*, 532-543.
- Inaba, H. (2013). Acute Lymphoblastic leukaemia. *Lancet*, 1943-1955.
- INEGI. (2015). *Estadísticas de mortalidad 2015*. México.
- Lona-Reyes, J. (2016). Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital de occidente de México. *Bol. Med Hosp Infant Mex*, 105-110.
- Lorente, L. (2014). Should central venous catheter be systematical removed in patients with suspected catheter related infection? *Critical Care*, 1-8.
- Martínez, M. P. (2010). Prevención de la bacteriemia relacionada con catéteres en UCI mediante una intervención multifactoria. Informe del estudio piloto. *Elsevier*, 581-589.
- Martinho, G. H. (2013). Infectious complications associated with the use of central venous catheter in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *American Journal of Infection Control*, 642-644.
- Mermel, L. A. (2009). Clinical practice Guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter -related infection 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Infections disease society of Ameraic*, 1-45.
- MF, G. (2003). Origins of chromosome translocations in childhood leukaemia. *Natural Riview Cancerology*, 2321-2333.
- Parienti, J. J. (2015). Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *The New England Journal of Medicine*, 1220-1229.
- Shankland, K. R. (2012). Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet*, 848-857.
- V, D. (2003). Hodgkin`s lymphoma: biology and treatment strategies for primary, refractory, and relapsed disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 225-247.

Volkow, P. (2005). Catheter-related septic thrombophlebitis of the great central veins successfully treated with low-dose streptokinase thrombolysis and antimicrobials. *Thrombosis Journal*, 3:11.

Zhang, P. (2018). Ethanol locks for the prevention of catheter bloodstream infection: a meta-analysis of randomized control trials. *BMC Anesthesiology*, 2-15.

Wylie, MC. (2010) Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1049-1056.

(Wylie, 2010)Yacobovich, J. (2015). Patient and central venous catheter related risk factors for blood stream infections in children receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 471-476.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

## Anexo 1

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### VIGILANCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS A CVC EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

##### FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: Religión:  
Expediente: Origen:  
Edad: Procedencia:  
Genero: Peso:  
Escolaridad: Talla:  
Ocupación: IMC:

1. COMORBILIDADES
  - a. DM2: SI NO
  - b. HTA: SI NO
  - c. VIH: SI NO
  - d. OTRAS: SI NO
2. DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO:
3. QUIMIOTERAPIA:
  - a. HIPER CVAD IA
  - b. HIPER CVAD IB
  - c. HIPER CVAD IIA
  - d. HIPER CVAD IIB
  - e. HIPER CVAD IIIA
  - f. HIPER CVAD IIIB
  - g. HIPER CVAD IVA
  - h. HIPER CVAD IVB
  - i. 7+3
  - j. 5+2
  - k. CHOP
4. PERSONA QUE COLOCO EL CVC:
  - l. R-CHOP
  - m. ICE
  - n. R-ICE
  - o. ABVD
  - p. EPOCH
  - q. OTRAS
5. FECHA DE CAPTURA POR CLÍNICA DE CVC:
6. NÚMERO DE INTENTOS:
7. COMPLICACIONES DURANTE LA COLOCACIÓN
  - a. NEUMOTÓRAX
  - b. HEMORRAGIA
  - c. HEMATOMA

- d. OTRAS
- 8. NÚMERO DE LUMENES
  - a. 1
  - b. 2
  - c. 3
  - d. PORT-A CATH
- 9. SITIO DE COLOCACIÓN:
  - a. SUBCLAVIO DERECHO
  - b. SUBCLAVIO IZQUIERDO
  - c. YUGULAR DERECHO
  - d. YUGULAR IZQUIERDO
- 10. MANIPULACIÓN DEL CVC:
  - a. APLICACIÓN DE QT:
    - SI
    - NO
  - b. MEDICAMENTOS/SOLUCIONES IV: SI  
NO
  - c. TOMA DE MUESTRAS
    - i. MATUTINO
    - ii. VESPERTINO
    - iii. NOCTURNO A
    - iv. NOCTURNO B
    - v. ESPECIAL
    - vi. MIP
- 11. MOTIVO DEL RETIRO
  - a. FIEBRE
  - b. DISFUNCIÓN
  - c. BACTERIEMIA
  - d. ALTA CON CVC
  - e. DEFUNCIÓN
  - f. SE DESCONOCE
  - g. OTRA
- 12. TIPO DE MUESTRA
  - a. HEMOCULTIVO CENTRAL
  - b. HEMOCULTIVO PERIFERICO
  - c. NO SE ESPECIFICA
- 13. CULTIVO DE CVC
  - a. POSITIVO
  - b. NEGATIVO
- 14. FOLIO:
- 15. TINCION DE GRAM
  - a. GRAM +

- b. GRAM –
- 16. MORFOLOGÍA DEL GERMEN
  - a. BACILO
  - b. COCO
  - c. COCOBACILO
  - d. LEVADURA
- 17. AGENTE INFECCIOSO IDENTIFICADO (NOMENCLATURA/NUMERO DE VALIDACION):
- 18. ANTIBIOG