



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial Marbelys Hernández Pérez	4
Características Clínico – Epidemiológicas de pacientes con VIH y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” · Valencia- Venezuela. 2001- 2016 Marina Fernanda Cardona Ojeda	5
Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias alternas a los antibióticos convencionales Jorge Cárdenas, Oscar Castillo, Cristina De Cámara, Vera González.....	11
Accesos vasculares centrales. Complicaciones en pacientes pediátricos J Paredes, D Rosillón, L Aurenty, T Drummond.....	20
Comportamiento clínico y de laboratorio de malaria por <i>Plasmodium falciparum</i> . Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. 2003-2012 Carlos Tovar, Royselin Tovar, Marisol Sandoval, Samuel Yary	34
Consenso de profilaxis quirúrgica Sociedad Venezolana de Infectología Antibióticos profilácticos en cirugía Coordinadora: Dra. Jocays Caldera Yrene Vásquez, Yazmín Álvarez, Javier Cebriam, Víctor Saravia.....	42

Editorial

Marbelys Hernández Pérez

Infectólogo Internista

La capacidad de respuesta del Estado para garantizar el derecho a la salud y la vida de los ciudadanos ha sido rebasada por la cantidad de epidemias: la malaria, la difteria, la tuberculosis, la escabiosis, el sarampión y el VIH, agravado por el hecho de que se ha restringido el uso de la información epidemiológica, dejando de publicar datos desde que se propagó el chikunguya, el zika y el dengue, entre otras infecciones de gran importancia, generándose un problema de salud pública que puede comprometer incluso, al continente, debido al exodo cada vez más frecuente de los venezolanos.

La Sociedad Venezolana de Infectología en ese sentido, ha estado dispuesta a exponer dicha situación de salud con el compromiso y temple que caracteriza a cada uno de sus miembros, manteniendo la labor preventiva y educativa a la comunidad desde las distintas regiones del país; y es por ello que, a pesar de todas las circunstancias actuales una vez más, como cada año, se realizará nuestro XIII Congreso Venezolano de Infectología, siendo motivo de gran orgullo para nosotros que en esta ocasión lleve el nombre de la Dra. Luigina Siciliano.

Desde el Comité y Consejo Editorial del Boletín Venezolano de Infectología (BVI) nos complace recibir trabajos en variados temas, que incluyen

muchas revisiones y enfoques de algunas de las epidemias mencionadas. Nuestra versión digital del BVI, sigue mostrando el arduo trabajo en equipo de sus miembros.

Estamos sin duda, muy agradecidos con cada uno de los autores que confían la publicación de sus artículos a nuestro boletín; a Ateproca por el trabajo conjunto en la edición y corrección de todo el material recibido, en esta edición se publican parte de los trabajos premiados mención publicación en las Jornadas Nacionales pasadas.

Se han recibido Consensos que serán publicados entre esta y la siguiente edición, esperamos que nuestras ediciones del 2018 puedan ser de valiosa utilidad para todos quienes puedan leerlas.

Insistimos en seguir creyendo y creando un país que soñamos, con fe, trabajo y esperanza. Insistimos en el liderazgo que cumple nuestra Especialidad siempre, y aún más en tiempos como estos. Insistimos en la educación y prevención, por lo que estamos seguros que el mantener nuestra publicación, ahora versión digital, es más que un sacrificio, pues nuestro deseo es no dejar espacios vacíos, sino contribuir, apoyar, colaborar. Insistimos en que pronto habrán tiempos mejores para nuestras Sociedades científicas, y sobre todo para el país, en el control de tantas epidemias que han reemergido.



Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 29 - N° 1, enero-junio 2018

JUNTA DIRECTIVA 2016-2018

Presidenta

DRA. KRISSELL CONTRERAS DE SERRANO

Vice-presidenta

DRA. MARÍA GRACIELA LÓPEZ

Secretaria General

DRA. MARÍA ANDREINA SÁNCHEZ

Tesorera

DRA. ARACELYS VALERA DE MAGDALENO

Secretario de Actas

DR. ALFONSO GUZMÁN SUÁREZ

1er Vocal

DRA. YRENE VÁSQUEZ

2do Vocal

DR. JORGE RIERA

3er Vocal

DRA. OSCARY MÉNDEZ

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA CONSEJO EDITORIAL

Presidenta

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

COMITÉ EDITORIAL

DRA. MARISOL SANDOVAL

DRA. ELIDA DAPENA

DR. OMAR PLATA

DR. ANTONIO DELGADO

COMISIÓN CIENTÍFICA

DRA. YELITZA CASTILLO- COORDINADORA

DRA. MARÍA INÉS CALATRONI

DRA. MAYLI CARNEVALE

DRA. FÁTIMA DE ABREU

DRA. MARÍA EUGENIA LANDAETA

DRA. DIANA LÓPEZ

DRA. MARÍA OMAÑA

DRA. ANA SANTOS

DRA. PATRICIA VALENZUELA

DRA. YRENE VÁSQUEZ

CONTENIDO

Editorial

Marbelys Hernández Pérez 4

Características Clínico – Epidemiológicas de pacientes con VIH
y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad
Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" · Valencia- Venezuela. 2001- 2016
Marina Fernanda Cardona Ojeda 5

Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias
alternas a los antibióticos convencionales
Jorge Cárdenas, Oscar Castillo, Cristina De Cámara, Vera González..... 11

Accesos vasculares centrales. Complicaciones en pacientes
pediátricos
J Paredes, D Rosillón, L Aurenty, T Drummond..... 20

Comportamiento clínico y de laboratorio de malaria por *Plasmodium
falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez.
Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. 2003-2012
Carlos Tovar, Royselin Tovar, Marisol Sandoval, Samuel Yary 34

Consenso de profilaxis quirúrgica
Sociedad Venezolana de Infectología
Antibióticos profilácticos en cirugía
Coordinadora: Dra. Jocays Caldera
Yrene Vásquez, Yazmín Álvarez, Javier Cebriam, Víctor Saravia..... 42

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indizada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: svinfectologia09@gmail.com • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@gmail.com • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

Presidente del Consejo Editorial: Dra. Marbelys Hernández Pèrez.
 Dirección: Avenida Libertador. Parroquia El Recreo. Torre Maracaibo. Piso 12. Oficina 12-G. Caracas.
 Teléfono: 0212-7614711 Teléfono/Fax: 0212-7631023.
 Correo electrónico: mjhp455@yahoo.com
 svinfectologia09@gmail.com
 Página Web: www.svinfectologia.org

INTRODUCCIÓN

El Boletín Venezolano de Infectología (Bol Venez Infectol) es el órgano oficial de promoción y difusión de la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI). Está destinado a la publicación de artículos y trabajos científicos realizados en el área de la infectología o en áreas afines a esta especialidad. En este podrán publicarse trabajos originales, artículos de revisión, casos clínicos, pautas de tratamiento, consensos sobre temas particulares y otros. Igualmente, podrán publicarse números o suplementos extraordinarios en forma de monografías sobre temas de actualidad o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los artículos científicos enviados para su publicación en el Boletín de la Sociedad de Infectología deberán cumplir los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en www.icmje.org y actualizadas con regularidad.

A continuación detallamos algunos de los aspectos básicos a ser considerados por los autores:

- El manuscrito deberá imprimirse a doble espacio.
- La estructura de los trabajos originales será la siguiente: Título, autores, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, introducción, objetivos, métodos, resultados, discusión, conclusiones, recomendaciones o sugerencias y referencias.
- Con respecto a los casos clínicos y artículos de revisión; los métodos y resultados; serán sustituidos por el desarrollo del tema o caso clínico propiamente dicho, manteniéndose igual el resto de la estructura.
- Los artículos de revisión, por su parte, deberán contener al menos 40 referencias recientes, haciendo énfasis en los últimos cinco (5) años. Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez culminada la revisión del tema.
- Los trabajos a ser considerados para su publicación

deberán enviarse al Comité Editorial del Boletín en formato electrónico. Deberá escribirse en letra "Times New Roman", tamaño 12, y a dos columnas; una vez incluidos el título, los autores y el resumen en español e inglés.

TÍTULO

Debe ser conciso (no más de 15 palabras) y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

AUTORES

Apellidos y nombres completos de los mismos, especificando el orden de aparición en la publicación. A su vez, deberán enviar la información con relación a sus cargos institucionales, nombre y dirección de las instituciones en las que laboran. Por último deben enviar también especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Debe ser estructurado y contener introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales; en no más de 250 palabras; que refleje con exactitud el contenido del artículo. Debe incluirse una traducción del resumen al idioma inglés (SUMMARY) que reúna las mismas condiciones.

Se incluirán 3 a 6 palabras clave que irán al final del resumen en español y además traducidas al inglés (KEY WORDS) para incorporarlas luego del resumen en inglés (SUMMARY). Estas palabras deberán permitir captar los temas principales del artículo. Para ello los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

INTRODUCCIÓN

Deberá incluir los antecedentes de importancia del estudio de investigación, caso clínico o tema de revisión, y los objetivos de los mismos.

MÉTODOS

Deberá precisar los detalles relativos a la muestra, forma de obtención de los datos, información técnica relativa a los procedimientos realizados y describir los métodos estadísticos utilizados.

RESULTADOS

Deberán ser presentados, secuencialmente de acuerdo

a su importancia, en forma de cuadros o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan. Tanto los cuadros como los gráficos deberán contener títulos concisos que permitan entender al lector la relación entre los datos presentados y a su vez señalar la fuente de la cual fueron obtenidos.

DISCUSIÓN

Deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación; y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

CUADROS REFERENCIALES

En caso de incluir cuadros o gráficos de datos obtenidos en otros estudios; con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios del estudio; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

FOTOGRAFÍAS

Solo se incluirán un máximo de cuatro (4) fotografías en blanco y negro; siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica. Las mismas deben ser enviadas en formato digital (jpg o jpeg) y serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se recomienda que sean enviadas en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Con relación a la connotación legal que pudiesen tener la publicación de fotografías en el Boletín, los autores deberán enviar la autorización para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o de su representante legal; o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial, la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las fotografías deberán ser numeradas de acuerdo a la forma como sean mencionadas en el texto y contener el título o comentario que deba ser incluido con la misma, según los autores.

REFERENCIAS

Se exigirá la cita de referencias de acuerdo a los requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en <http://www.icmje.org>. Las mismas deberán colocarse al final del artículo.

Se recomienda a los autores que incluyan en sus artículos o trabajos para publicación en el Boletín, referencias nacionales publicadas en esta o cualquier otra revista venezolana.

Las referencias deberán aparecer citadas en el texto del artículo en números arábigos, entre paréntesis y en forma consecutiva.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final del artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

Características Clínico – Epidemiológicas de pacientes con VIH y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” - Valencia- Venezuela. 2001- 2016

Marina Fernanda Cardona Ojeda (*)

(*) Médico Infectólogo – Internista. Adjunto de la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.
Valencia- Venezuela

RESUMEN

Objetivos: Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con VIH y neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” del 2001 al 2016. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo Observacional. Consistió en revisión de historias clínicas del 2001 al 2016. **Resultados:** Se observó la presencia de neoplasias en el 1,63% de los pacientes, la edad promedio de presentación era 41 años, sin distinción de sexo. El 83 % pertenecía a Graffar IV, 91 % negó usar drogas, 66 % con hábitos tabáquicos presentes. En más del 60 % de los casos la neoplasia se desarrollo luego del diagnóstico de VIH. 58 % de los casos fueron neoplasias definitorias de SIDA. El SK fue el tumor más frecuente con 33 % de los casos. De las No definitorias de SIDA fue el Ca de mama el más frecuente. El contaje de CD4 al diagnóstico de la neoplasia en promedio fueron de 218 cel/mm³, el 66 % de los casos tenían cargas virales para VIH detectables al momento de diagnosticar la neoplasia. 75 % de los casos recibían como tratamiento antirretroviral Inhibidor de proteasa reforzado. Solo 8 % de los casos presentaron coinfecciones virales. **Conclusiones:** Las neoplasias en los pacientes con VIH son patologías que cada vez se presentan con más frecuencia. Es necesario insistir en su detección precoz.

Palabras clave: VIH, Neoplasia, Inmunosupresión

SUMMARY

Objectives: To describe clinical and epidemiological characteristics on HIV patients that develop tumors; that where treated at the Infectious Diseases Unit, “Dr. Enrique Tejera Hospital “from 2001 to 2016. **Material and Methods:** Retrospective observational studies. Consisted of reviewing medical records from 2001 to 2016. **Results:** The presence of neoplasias was observed in 1.63 % of the patients, the average age of presentation was 41 years, without distinction of sex. 83 % belonged to Graffar IV, 91.% denied using drugs, 66 % had smoking habits present. In more than 60 % of the cases, the

neoplasia developed after the diagnosis of HIV. 58 % of the cases were AIDS defining neoplasms. SK was the most frequent tumor with 33 % of the cases. Non-defining Of AIDS was the most common breast cancer. CD4 count at the diagnosis of neoplasia on average was 218 cells / mm³; 66 % of the cases had detectable viral loads for HIV at the time of diagnosis of the neoplasia. 75 % of cases received antiretroviral therapy Reinforced protease inhibitor. Only 8 % of the cases had viral coinfections. **Conclusions:** neoplasms in patients with HIV are pathologies that are becoming more frequent, it is necessary to insist on early detection.

Key words: HIV, neoplasia, immunosuppression

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. Tan solo en el 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus, y para finales de ese año aproximadamente habían 36,7 millones de personas infectadas en el mundo, con 1,8 millones de nuevas infecciones ⁽¹⁾.

Desde el inicio de la Epidemia la infección por VIH se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar algunas neoplasias que se han asociado al estadio SIDA, llamadas neoplasias definitorias de SIDA (NDS) y que se consideran incluso tumores oportunistas, estos son el Sarcoma de

Kaposi (SK), el Linfoma no Hodgkin (LNH) y el cáncer de cérvix (CC) ⁽²⁾.

Con el inicio de la Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha producido una drástica reducción en la morbi-mortalidad, en la incidencia de infecciones oportunistas y en el número de casos de NDS, pero se ha observado el incremento de otro tipo de neoplasias que son los tumores o neoplasias no definitorias de SIDA (NNDS) dentro de

los que están el carcinoma de pulmón, el Linfoma Hodgkin, Carcinoma de canal anal, Carcinoma Hepatocelular, Cáncer de Mama, Melanoma entre otros ⁽³⁾.

Ya en el 2008 se publicaban estudios que reportaban mayor incidencia de NNDS en la población infectada por VIH con respecto a la población en general ⁽⁴⁾.

Han surgido múltiples hipótesis tratando de explicar este fenómeno, donde se incluyen coinfecciones virales ⁽⁵⁾, la presencia del VIH per se, el propio tratamiento antirretroviral donde el tratamiento con Inhibidores de Proteasa podría incrementar el riesgo de neoplasias⁽⁶⁾. Recientemente otros factores que se han identificado son el inicio precoz de la terapia antirretroviral ⁽⁷⁾, el aumento en la esperanza de vida de la persona que vive con VIH que ha llevado a que más personas puedan envejecer viviendo con el virus y hay estudios que documentan el incremento de riesgo de neoplasias en personas mayores a 65 años infectadas frente a personas jóvenes infectadas ⁽⁸⁾, Hábitos tabáquicos acentuados parecen también contribuir en el incremento del riesgo ⁽⁵⁾, así como Contaje de Linfocitos T CD4 y no supresión viral del VIH ⁽⁹⁾, e incluso el uso de fármacos como Estatinas podrían modificar el riesgo de aparición de neoplasias en personas infectadas con VIH ⁽¹⁰⁾.

Son pocos los estudios en Latinoamérica reflejando la incidencia de neoplasias en el VIH tanto de NDS como de NNDS, en el 2011 un estudio realizado por Fink VI y col. ⁽¹¹⁾ en América Latina y Central ya dejaba en evidencia mayor incidencia de NDS, semejante a la era Pre- Tratamiento. Un estudio de la Universidad Nacional de Colombia en el 2014 ⁽¹²⁾ reportó que la Prevalencia en 7 años de NDS fue mayor que la Prevalencia de NNDS.

Considerando que de acuerdo a data publicada por ONUSIDA en julio 2017 ⁽¹³⁾ solo 58 % de las personas mayores a 15 años en América Latina tienen acceso al tratamiento antirretroviral, y que son muy escasos los estudios epidemiológicos de neoplasias en el paciente con VIH, surge el presente estudio con la finalidad de conocer nuestra epidemiología local.

Objetivos: Describir las características clínico-Epidemiológicas de los pacientes con VIH y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad “Hospitalaria” Dr. Enrique Tejera” del 2001 al 2016.

Objetivos específicos

- Clasificar a los pacientes de acuerdo a edad, sexo y escala Graffar
- Investigar uso de drogas y hábitos tabáquicos

- Establecer el tipo de neoplasia más frecuente (NDS) / (NNDS)
- Determinar el tiempo de evolución promedio entre el diagnóstico de infección por VIH y la aparición de neoplasia
- Describir las coinfecciones virales encontradas en los pacientes con neoplasias y VIH.
- Reflejar valores de Linfocitos T CD4 y CV para VIH al momento de diagnóstico de la neoplasia.
- Establecer terapia antirretroviral usada con mayor frecuencia en los pacientes con VIH en quienes se diagnosticó neoplasia.

METODOLOGÍA

Se trata de estudio retrospectivo, observacional, del período comprendido del 2001 al 2016, se realizó revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos en la unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” con diagnóstico de infección por VIH y se tomó como criterios de inclusión, que en su evolución se les diagnosticara alguna neoplasia, y que fueran mayores de 18 años.

Se tomaron datos relacionados con el aspecto clínico epidemiológico del paciente (edad, sexo, coinfección viral, Graffar, hábitos tabáquicos, uso de drogas), se tomaron datos relacionados a la infección por VIH (fecha de diagnóstico, contaje de células CD4 y carga viral para VIH al momento de diagnóstico de neoplasia, tratamiento antirretroviral recibido, fecha de inicio del mismo). De igual forma se tomaron datos relacionados a la neoplasia: (fecha de aparición, y tipo de neoplasia), y se clasificaron en neoplasias definitorias de SIDA, y neoplasias No definitorias de SIDA. Todos los datos fueron tabulados en tablas de Excel, y aplicadas técnicas estadísticas convencionales.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 12 pacientes con diagnóstico de VIH y neoplasias, de un universo de 735 pacientes que tienen diagnóstico de infección por VIH registrados en la Unidad de Infectología desde el 2001 hasta el 2016, corresponde al 1,63 % de los casos.

El 50 % (6) perteneció al sexo femenino y el 50 % (6) al masculino.

Las edad promedio de los pacientes con VIH y neoplasias fue 41,4 años y el 33,3 % (4) de los casos perteneció al grupo etario de entre 40 y 49 años de edad. La distribución de acuerdo a edad y sexo está reflejado en la siguiente tabla:

Tabla 1. Distribución de acuerdo a edad y sexo de pacientes con NDS y NNDS

	Edad	Sexo
NDS	25	F
	26	F
	34	F
	42	M
	45	M
	49	M
NNDS	55	F
	38	M
	38	F
	42	M
	50	F
	53	M

El 83,3 % de los casos pertenecían a GRAFFAR IV.

El 91,6 % de los pacientes negó el uso de cualquier tipo de drogas inhaladas o endovenosas.

La situación fue diferente al evaluar los hábitos tabáquicos: el 50 % refirió el consumo de 10 cigarrillos/día en el último año (aprox. ½ paquete/año), 16 % 3 cigarrillos/día (0,15 paquetes/año) y 33,3 % negó hábitos tabáquicos.

En cuanto al tiempo de evolución, en el 16,6 % de los casos, primero se hizo el diagnóstico de neoplasia y posteriormente el diagnóstico de VIH con una diferencia promedio de menos de un año. Solo en 1 paciente (8,3 %) el diagnóstico de VIH coincidió con el diagnóstico de neoplasia, en la mayoría (59,1 %) el diagnóstico de VIH precedió al diagnóstico de neoplasia, con un tiempo promedio de 5 años, y recibieron tratamiento antirretroviral un promedio de 4 años.

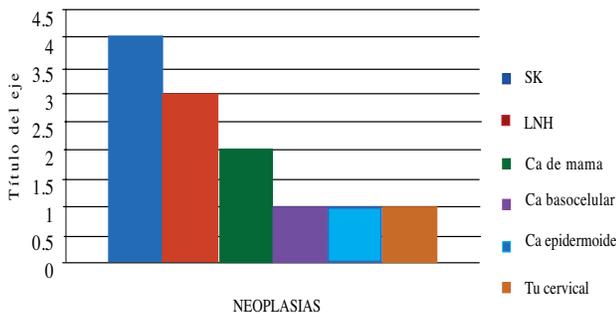


Figura 1. Distribución de neoplasias en los pacientes con VIH atendidos en la Unidad de Infectología de la CHET. 2001-2016. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 58,3 % de las neoplasias encontradas correspondieron a NDS, siendo el SK la neoplasia definitiva de SIDA de más frecuente presentación (33,3 %) seguida del LNH (25 %) de los casos.

Las NNDS correspondieron al 41,6 % y dentro de ellas la más frecuente fue el Ca de Mama representando el 16 % de las neoplasias.

Cabe destacar que las NDS fueron más frecuentes en el sexo femenino, mientras que las NNDS fueron más frecuentes en el sexo masculino, como se refleja en la siguiente figura:

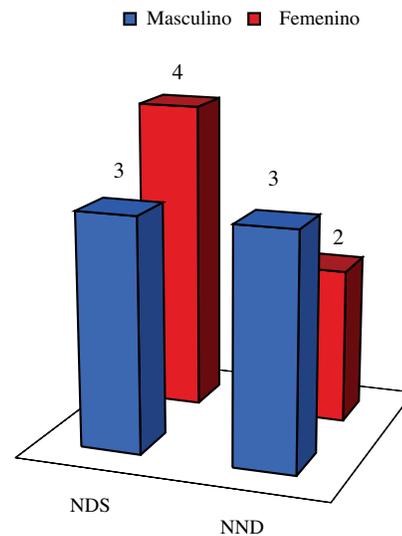


Figura 2. Distribución de NDS y NNDS de acuerdo a sexo. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Solo en uno de los casos (8,3 %) se evidenció alguna coinfección viral, en este caso hepatitis B activa en el momento del diagnóstico de la neoplasia.

El Contaje de Linfocitos T CD4 promedio al momento de diagnóstico de la neoplasia fue de 218 cel/mm³ y la carga viral promedio al momento de diagnóstico de la neoplasia fue de 3444 copias/mL, cabe destacar que solo 33,3 % de los pacientes estaban con carga viral indetectable al momento de diagnóstico de la neoplasia, a pesar de que los pacientes incluidos en este estudio referían en sus múltiples consultas buena adherencia al tratamiento antirretroviral, con mediciones en escala ESPA (Escala simplificada para detectar problemas de adherencia) entre 5 y 6 puntos, considerándose como adherentes.

La distribución de pacientes de acuerdo a contaje de CD4 y CV para VIH están reflejados en las siguientes figuras:

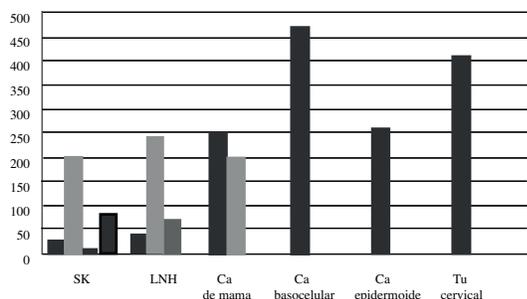


Figura 3. Distribución de pacientes de acuerdo a conteo de linfocitos T CD4 al momento del diagnóstico de neoplasia. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

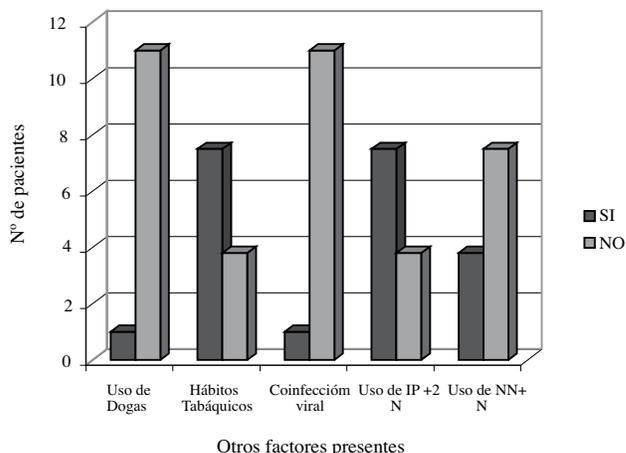


Figura 5. Otros factores evaluados en pacientes con VIH y neoplasias. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

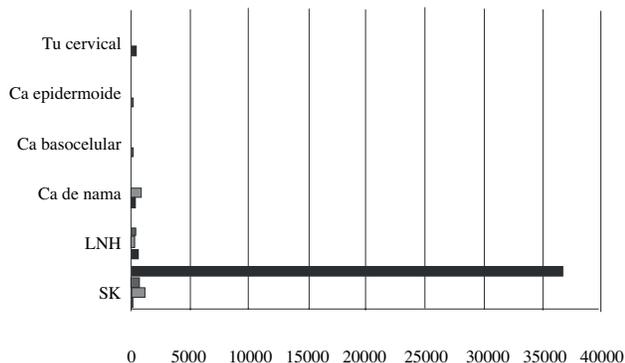


Figura 4. Distribución de pacientes de acuerdo a carga viral para VIH al momento del diagnóstico de neoplasia. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En el 75 % de los pacientes que aquí se incluyen el tratamiento iniciado y que recibían al momento del diagnóstico de neoplasia estuvo conformado por Inhibidor de proteasa (IP) reforzado y 2 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, en el 25 % de los casos restantes el tratamiento fue con Inhibidor no nucleósido de la Transcriptasa inversa y 2 inhibidores Nucleósidos. (Figura 4).

El 71 % de los pacientes con NDS recibían IP.

DISCUSIÓN

La literatura estima que es posible que 30 % a 40 % de los pacientes que viven con VIH desarrolle una neoplasia en el curso de la historia natural de la enfermedad ⁽¹⁴⁾, en este trabajo solo se

observó que el 1,63 % de los pacientes desarrolló alguna neoplasia en quince años de revisión, probablemente motivado a un gran subregistro dado por las limitaciones de pruebas de pesquisa bien sea por su no disponibilidad institucional o por la limitación económica del paciente, ya que el 80 % pertenecía a un estrato Graffar IV.

La edad promedio de los pacientes con neoplasia en la Unidad se calculó en 41,4 años, coincidiendo con lo publicado en el 2013 en un estudio descriptivo de 129 casos de pacientes con VIH y neoplasias realizado en la Coruña, España durante 07 años, donde la edad promedio de los pacientes correspondió a 42 años ⁽²⁾.

Con respecto al uso de Drogas el 91,6 % de los pacientes incluidos negaron consumir cualquier tipo de droga, factor que ha ganado importancia en los últimos años, donde se estima que en función del tipo de droga utilizada y la cantidad y tiempo de uso, el organismo puede estar más debilitado que el de los no usuarios, con reflejos en la terapéutica y en la rutina del tratamiento ⁽¹⁵⁾. Los hábitos tabáquicos estuvieron presente en el 66 % de los pacientes, cobrando importancia este aspecto sobre todo en prevención ya que recientemente hay publicaciones como las realizadas en el CROI 2017 (*The Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*) donde la cesación tabáquica está relacionada con disminución de la incidencia de Neoplasias en personas con VIH, no relacionadas al cigarrillo y relacionadas a este menos cáncer de pulmón ⁽¹⁶⁾.

No está descrito un tiempo establecido entre la seropositividad para el VIH y la aparición de neoplasia, y son muy pocos los datos epidemiológicos regionales.

Un estudio realizado por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil sobre diagnóstico de LNH como NDS en pacientes con VIH reportó un promedio de 1,9 años entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de la neoplasia ⁽¹⁷⁾, tiempo mucho menor al encontrado en nuestra unidad donde el promedio entre ambos eventos fue de 5 años.

Las neoplasias más frecuentes fueron las NDS, coincidiendo con estudios previos ^(2,4,12), y de estas fue el SK el más frecuente en el 33,3 % de los casos, seguido por el LNH en el 25 % de los casos, resultado diferente a lo publicado por algunos artículos donde se evidencia al LNH como la más frecuente NDS explicando esto por la necesidad del LNH de una inmunosupresión profunda para expresarse y al riesgo aumentado 100 a 200 veces en los pacientes con VIH con respecto a la población en general para padecerlo ^(12,14), la cantidad de casos de SK están incluso por encima de lo reportado en otros estudios descriptivos donde la prevalencia alcanza 15,5 % ⁽²⁾.

Con respecto a las NNDS, encontrados en menor número que las NDS, coincidiendo con la literatura revisada, llama la atención que el 16 % de todas las neoplasias y el 40 % de las NNDS corresponden al Ca de Mama, diferente a las revisiones realizadas donde generalmente es el Linfoma de Hodkin, el carcinoma Hepatocelular y el carcinoma de pulmón las NNDS más frecuentes ⁽¹⁸⁾.

La literatura refiere que los casos de carcinoma de mama publicados en mujeres con infección por el VIH son escasos. Su incidencia no se encuentra incrementada y en la mayoría de las pacientes no existe una inmunosupresión tan profunda como para pensar que su presencia pueda influir en el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, la evolución de las pacientes es peor y el comportamiento del tumor es muy agresivo, con una supervivencia menor a la observada en las mujeres VIH negativas para el mismo grupo de edad ^(6, 19).

Solo el 8,3 % de los casos de este estudio tenían alguna coinfección viral, por lo pequeño de la muestra no es posible establecer una relación con la aparición de neoplasias, sin embargo, cada vez mas estudios reflejan alguna asociación o relación entre infecciones por Hepatitis B, C, Virus Epstein Barr, entre otros, Meijide et al, en AIDS 2017 publican un estudio que evidencia mayor riesgo de NNDS en pacientes con VIH coinfectados con Hepatitis C en un seguimiento desde 1993 hasta el 2014 ⁽²⁰⁾.

Con respecto al conteo de CD4 en este estudio el promedio al momento del diagnóstico de la neoplasia estuvo muy cercano a las 200 cel/mm³, hay estudios como el del grupo D:A;D (*Data collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*)

donde el conteo de CD4 bajo se ha asociado a mayor mortalidad y peor pronóstico de la NNDS ⁽²¹⁾ o como el de Hernandez y Comegna en el 2017 donde 39 % de los pacientes con SK en recaída tenían CD4 menos a 200 cel/mm³ y 52 % de ellos carga viral para VIH detectable ⁽²²⁾.

En nuestro estudio el 66,7 % de los pacientes estaban con carga viral detectable al momento del diagnóstico de neoplasia.

Al hablar de terapia antirretroviral en estos pacientes, y su momento de inicio, el estudio START (*Strategic Timing of antirretroviral Treatment Study*) realizado en 215 centros hospitalarios de 35 países incluyendo a 4 685 participantes evidenció con mucha claridad la reducción en NNDS al iniciar terapia inmediatamente hasta de 64 % ⁽²³⁾, pero hay estudios como el de Powles y col. en el 2009 que sugieren que puede haber una asociación entre el inicio de tratamiento antirretroviral precoz y la mayor incidencia de NNDS, sobre todo con el uso de Inhibidores No Nucleósidos ⁽²⁴⁾, estudios más recientes de la eficacia y seguridad de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH y Cáncer publicado en el 2014, incluyendo 154 pacientes atendidos en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas reflejó nueve veces mayor efectividad de los inhibidores de integrasa y de inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa frente a los inhibidores de proteasa ⁽²⁵⁾. En nuestra unidad los pacientes involucrados en este estudio en su mayoría recibían Inhibidores de proteasa, y si llama la atención de que el 75 % de los pacientes con NDS tenían ese tratamiento, En cualquier caso son temas que continúan siendo objeto de múltiples investigaciones.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se concluye que las neoplasias en el paciente que vive con VIH no son infrecuentes, y está demostrada una etiopatogenia multifactorial en la que el personal de salud debe estar atento y vigilante, extremar las pesquisas y pruebas diagnósticas, con la finalidad de poder hacer diagnóstico temprano y mejorar pronóstico. Por otra parte insistir en la adherencia al tratamiento antirretroviral, la continuidad de los mismos y la vigilancia de falla inmunológica y virológica para evitar riegos adicionales en la formación de neoplasias.

Hay un largo camino por recorrer en el tema de neoplasias y VIH, hay mucho que estudiar al respecto, establecer protocolos de despistaje y detección temprana, sincerar el número de pacientes en Venezuela que viven con VIH y tienen alguna neoplasia, para poder garantizar su atención adecuada y oportuna.

REFERENCIAS

1. Portal de la Organización Mundial de la salud [Página principal en internet], Ginebra: Nota Descriptiva sobre VIH; 2017 [Actualizada en julio 2017; Acceso 06 de agosto del 2017]. <http://www.who.int>
2. Meijide H, Mena A, Pernas B, Castro A, López S, Vasquez P et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. *Rev Chilena Infectol.* [Revista en línea] 2013 [Consultado 25 de julio de 2017] ;30(2):156-161 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000200006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000200006>
3. Grupo de Estudio sobre el SIDA (GESIDA) Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de Sida e infección por el VIH. España: 2014.
4. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States 1992-2003. *Ann Intern Med.* 2008;148:728-736.
5. Helleberg M, Gerstoft J, Afzal S, et al. Impact of Smoking on Risk of Cancer among HIV patients Compared to the Background Population. IN CROI 2014. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston March 3-6, 2014. Abstract 704.
6. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid, España. Tumores no defintorios de sida o el gigante dormido: actualización. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Revista on line] 201; [Citado el 3 de agosto de 2017]; 31 (319-27). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.03.015>
7. Borges HA, Neuhaus J, Babiker A, Wilkin T, Hoffmann C, Henry K, et al. Immediate ART Initiation Reduces Risk of Infection-Related Cancer in HIV Infection. In CROI 2016 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston February 23-25, 2016. Abstract 160.
8. Yanik LE, Hormuzd AK, Engels AE. High Cancer Risk Among the HIV-Infected Elderly in the United States. In CROI 2015. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston February 23-26, 2015. Abstract 725.
9. Silverberg M, Chao C, Leyden W, et al. Cancer Stage, Age at Diagnosis, and Survival Comparing HIV+ and HIV- Individuals with Common Non-Aids-defining In Croi 2012 Cancers. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA March 5 - 8, 2012. Abstract 903.
10. Galli L, Spagnuolo V, Poli A, Salpietro S, Gianotti N et al. Use of Statins and Risk of AIDS-defining and Non-Aids-Defining Malignancies Among HIV-1 Infected Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS* [Revista en línea] 2014 [citado el 03 de Agosto del 2017] ; 28 (16). Disponible en : http://www.http://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2014/10230/Use_of_statins_and_risk_of_AIDS_defining_and.9.aspx
11. Fink VI, Shepherd BE, Cesar C, et al. Cancer in HIV-infected Persons from the Caribbean, Central and South America. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Revista en línea]. 2011 [Citado el 03 de Agosto del 2017];56(5):467-473. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3293455/> doi:10.1097/QAI.0b013e31820bb1c3.
12. Álvarez, D. Prevalencia de neoplasias defintorias en pacientes adultos con VIH – SIDA del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en un período de 7 años [Tesis]. Universidad Nacional de Colombia: 2014.
13. Portal de la Organización de las Naciones Unidad para el SIDA ONUSIDA [Página principal en internet], Nota Descriptiva sobre VIH; 2017 [Actualizada en julio 2017; Acceso 06 de Agosto del 2017]. <http://www.unaids.org/>
14. Corti M, Villafañe M.F. Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. *HEMATOLOGÍA* [Revista en Línea] 2013 [Citado el 30 de julio del 2017] Vol (17) N°2: 153-158. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol17-n2-linfomasnohodgkin.pdf>
15. Organización Panamericana de la Salud. Manual para la Atención y Manejo Integral de los Usuarios de Drogas Viviendo con VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. Washington, D.C: OPS: Agosto de 2006.
16. Shepherd L, Ryom L, Petoumenos K, Hatleberg C, Sabin C, Bonnet F et al. Cessation of cigarette smoking and the impact on cancer incidence in the D:A:D study. Croi 2017 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, February 15 - 16, 2017. Abstract 131.
17. Otega J. Factores de riesgo e incidencia de sarcoma de Kaposi en pacientes con V.I.H. en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2011 hasta diciembre de 2014 [Tesis]. Guayaquil Ecuador: 2015.
18. Rodríguez – Arrondo F, Von Wichmann, JA Iribarren, O, Ferrero, J, Muñoz K. Cohorte progresiva de tumores no defintorios de SIDA. Datos a 4 años. Grupo SEINORTE. En : III Congreso Nacional de GESIDA y 5.ª Reunión Docente de la RIS. Sevilla 8-11 noviembre 2011
19. Goedert JJ, Schairer C, McNeel TS, Hessol NA, Rabkin CS, Engels EA. Risk of breast, ovary, and uterine corpus cancers among 85.268 women with AIDS. *Br J Cancer* [Revista en línea] 2006. [Citado el 01 de agosto del 2017] ;95 (642-648). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603282Medline>.
20. Meijide H, Pertega S, Rodriguez OI, Castro IA, Baliñas J, Rodriguez MG, et al. Increased incidence of cancer observed in HIV/HCV-coinfected patients versus HIV-monoinfected, 1993-2014. *AIDS* [Revista en línea] 2017. [Citado el 8 de agosto del 2017];31(8):1099-1107. Disponible en: doi: 10.1097/QAD.0000000000001448.
21. Worm SW, Bower M, Reiss P. NADM and Immunosuppression: The D:A:D Study Signe Worm on behalf of the D:A:D Study Group. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA March 5 - 8, 2012. Abstract 130.
22. Hernández D, Comegna M. Sarcoma de kaposi asociado al virus de inmunodeficiencia humana. Tratamiento de las Recaídas. *Rev Venez Oncol* 2017. [Citado el 3 de Agosto del 2017]; 29(2):78-82.
23. Borges A, Neuhaus J, Babiker A, Henry K, Jain M, Palfreeman A, et al. Immediate Antiretroviral Therapy Reduces Risk of Infection-Related Cancer During Early HIV Infection. *Clinical Infectious Diseases* [Revista en línea] 2016. [Citado el 01 de agosto del 2017]; 63 (12): 1668–1676. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw621>
24. Powles T, Robinson D, Stebbing J, Shamash J, Nelson M, Gazzard B, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol.* [Revista en Línea] 2009 [Citado el 7 de agosto de 2017]; 27 (6):884-90. Disponible en: doi: 10.1200/JCO.2008.19.6626. Epub 2008 Dec 29.
25. Torres HA, Rallapalli V, Saxena A, Granwehr P, Viola M, Ariza HE et al. Efficacy and safety of antiretrovirals in HIV-infected patients with cancer. *Clin Microbiol Infect* [Revista en Línea] 2014. [Citado el 01 de agosto del 2017]; 20: O672–O679. Disponible en: 10.1111/1469-0691.12589.

Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias alternas a los antibióticos convencionales

Jorge Cárdenas¹, Oscar Castillo¹, Cristina De Cámara¹, Vera González¹

¹Médico(a) Cirujano(a), Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela (UCV).

RESUMEN

La salud pública mundial vive una amenaza constante: la emergencia de patógenos multirresistentes. El impacto de este desafío sobre la salud global implica altos costos en términos de morbilidad y gastos en la atención médica. La tasa de crecimiento de la resistencia bacteriana supera a la creación de nuevos antibióticos, lo cual ha dado como resultado la necesidad imperante del desarrollo de terapias alternas a los antibióticos convencionales, ya sean dirigidos al patógeno o al huésped. Es por ello que se realiza una revisión efectuando una búsqueda de opciones, tales como: anticuerpos, probióticos, vacunas, bacteriófagos y péptidos antimicrobianos (PAM); las cuales, en su mayoría, son utilizadas de manera preventiva o adyuvante, mientras que otras siguen aún en investigación; por ende, los antibióticos convencionales aún son necesarios. No es objetivo de esta revisión promover la sustitución de los antibacterianos, sino resaltar un posible balance entre el uso de estos y las nuevas terapias alternas. Los probióticos, anticuerpos, vacunas y ciertos PAM han ofrecido demostrado beneficio como complemento a los antibióticos. Otras opciones (péptidos antibiofilm o inhibidores de las bombas de flujo) no tienen productos disponibles en el mercado y siguen aún en fases de investigación. El desarrollo exitoso de estos métodos terapéuticos y profilácticos supone un alto gasto para el sistema de salud, pero representa una inversión necesaria, en dinero y tiempo, con el objetivo de emprender y mantener la lucha contra la resistencia microbiana.

Palabras clave: Antibacterianos, anticuerpos, probióticos, vacunas.

SUMMARY

Public health faces an ongoing threat: the emergence of multiresistant pathogens. The burden of this challenge upon public health implies high costs in terms of morbidity and expenses in the medical attention. Bacterial resistance's growing rate overcomes the creation of new antibiotics, which results in the need of development of alternative therapies to conventional antimicrobial agents, either directed to the pathogen or to the host. Thus, a systematic review of the literature was performed through a search of the following, including but not limited to: antibodies, probiotics, vaccines, bacteriophages and antimicrobial peptides (AMP). Most of them are used for prophylactic or adjuvant purposes, whilst others still remain subject to research. Hence, conventional antibiotics are still needed. It is not the purpose of this review to promote the substitutions of antibacterial drugs, but to highlight a possible balance between these and the new alternative therapies. Probiotics, antibodies, vaccines and certain AMP have demonstrated benefit as a complement to conventional antibiotics. Other options (antibiofilm peptides, and efflux pump inhibitors) do not have any products available in the market and remain in research. The successful development of these therapeutic and prophylactic methods implies high costs to the health system, but represents a necessary investment, both in time and money, with the aim to undertake and maintain the fight against microbial resistance.

Key words: Antibacterial agents, antibodies, probiotics, vaccines

INTRODUCCIÓN

Alexander Fleming marcó un punto de inflexión en la medicina con el descubrimiento de la penicilina en la década de 1920 ⁽¹⁾, dando paso a una época en que las infecciones bacterianas más comunes, como las neumonías o las infecciones urinarias, dejarían de ser una amenaza para la vida. A raíz de esto, hubo un aumento exponencial en la tasa de descubrimiento de nuevos antibióticos ⁽²⁾, donde

Autor de correspondencia:

Jorge Cárdenas
Facultad de Medicina
Universidad Central de Venezuela
Av. Los Ilustres, Ciudad Universitaria, Los Chaguaramos,
1051
Caracas, Venezuela
Email: jlcardenas1911@gmail.com
Teléfono: 0414-0263980

pese a la alta comercialización de los mismos, las bacterias aún no habían estado expuestas a estas drogas y la resistencia bacteriana, a pesar de ser reconocida, no parecía ser una preocupación global⁽³⁾. Prontamente, el advenimiento de cepas resistentes a los antibióticos superó al desarrollo de nuevos fármacos, dando inicio a la era de resistencia a los antibióticos⁽⁴⁾.

La resistencia bacteriana es un proceso complejo de adaptación de todos los microorganismos, en donde se desarrollan mecanismos de protección contra agentes potencialmente nocivos y es capaz de ser transmitida a otros patógenos a través de dos patrones fundamentales⁽²⁾. La transmisión horizontal, en donde el traspaso de genes de resistencia ocurre de una bacteria a otra por plásmidos; y vertical, en donde los genes son adoptados por generaciones sucesivas. Este último, menos frecuente, supone un mayor riesgo porque las bacterias pueden exhibir genes de resistencia aún en ausencia de exposición a antimicrobianos⁽⁵⁾.

La aparición de estos genes está influenciada por el mal uso y abuso de antibióticos⁽⁵⁾, sumado a los patrones de resistencia intrínseca de las bacterias⁽⁶⁾. La administración de estas drogas en concentraciones sub-terapéuticas promueve la aparición de cepas resistentes⁽⁷⁾, así como ocurre en animales de granja, quienes se han convertido en el reservorio de bacterias multirresistentes. Estas pueden infectar humanos a través del consumo de alimentos derivados de ellos^(1,5) o transmitir horizontalmente genes de resistencia a bacterias albergadas en la flora intestinal humana⁽⁷⁾.

Actualmente el problema es más complejo, ya que el desarrollo de nuevos antibióticos ha descendido estrepitosamente desde la década de 1980, a pesar de iniciativas internacionales encargadas de promover la aparición de nuevos antimicrobianos⁽⁸⁾. Existen impedimentos comerciales y científicos en el desarrollo de nuevos antibióticos. La industria farmacéutica ha desviado su interés hacia drogas de uso crónico, ya que el desarrollo de antimicrobianos supone un alto costo⁽⁵⁾ y poseen un tiempo de mercado inestable debido al desarrollo de resistencia en las bacterias⁽⁴⁾. En este contexto, al que se suma el descenso en el descubrimiento de nuevos antibacterianos, han surgido terapias alternativas para el tratamiento de las infecciones bacterianas.

Czaplewski y col. definen a estas alternativas como compuestos distintos a los antibióticos convencionales, que van dirigidos a la bacteria o al huésped y tienen un fin terapéutico⁽⁹⁾. Muchas de estas terapias siguen aún en investigación,

otras son de uso preventivo, motivo por el cual los antibióticos convencionales aún son necesitados. No es objetivo de esta revisión promover la sustitución de los antibióticos, sino complementar el uso de éstos con las nuevas terapias alternas. No obstante, el desarrollo de estas terapias supone una alta inversión para el sistema de salud en términos de dinero y tiempo.

No es objetivo de esta revisión promover la sustitución de los antibióticos, sino resaltar el balance que podría existir entre las terapias alternas y convencionales. En esta revisión se plantean las alternativas con mayor accesibilidad, impacto médico y desarrollo en investigación. Se considera pertinente analizar los avances médicos sobre diferentes opciones terapéuticas no convencionales para lograr el control de infecciones bacterianas, con el fin de combatir la resistencia microbiana a los antibióticos.

DESARROLLO

Péptidos antimicrobianos (PAM)

Es una amplia familia de péptidos con actividad antimicrobiana producidos por diversos organismos, desde bacterias hasta vertebrados⁽¹⁾, por lo que tienen diferente estructura química y funcionalidad⁽¹⁰⁾. Muchos de ellos son producidos también por células pertenecientes a la inmunidad innata del humano, confiriéndole un efecto bactericida adicional contra bacterias Gram positivas y negativas⁽⁹⁾, tienen acción antineoplásica, sobre la regeneración de heridas y la activación del sistema inmune^(11,12).

Representan una gama de péptidos tan grande que se han creado extensas bases de datos para clasificarlos y simplificar la accesibilidad a la información^(12,13). La complejidad de los PAM se refleja también en sus múltiples blancos de acción⁽¹⁴⁾, ya que los mismos inducen la bacteriolisis a través de una interacción eléctrica del péptido, cargado positivamente, con la pared celular electro-negativa; con efectos adicionales sobre la inmunidad del huésped y el mantenimiento de la homeostasis intestinal. Estas características le confieren baja aparición de resistencia, pero sin estar exenta de ella⁽¹⁴⁾.

Por su origen se clasifican en naturales y sintéticos, ambos con evidencia de actividad bactericida⁽¹⁴⁾, pero fundamentalmente son los últimos los que están actualmente en fabricación para el tratamiento de enfermedades infecciosas sistémicas y tópicas⁽¹¹⁾. Mientras que según su mecanismo de acción se dividen en péptidos de defensa del huésped (PDH) y bacteriocinas⁽¹⁾.

Los PDH son pequeños compuestos con actividad dual. Una bactericida formadora de

poros en la membrana celular y otra con efecto a nivel de la inmunidad innata del huésped, suprimiendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias, modulando las células dendríticas y promoviendo la cicatrización de heridas ⁽¹⁾. En contraste, se encuentran las bacteriocinas que son un grupo heterogéneo de péptidos producidos principalmente por bacterias ácido-lácticas ⁽¹⁾. Resultan ser letales hacia bacterias patógenas distintas a la cepa productora ⁽¹⁵⁾, sin embargo, la bacteria productora puede ser sensible a la acción de una bacteriocina de otro origen ⁽¹⁶⁾. Su mecanismo de acción está dirigido únicamente hacia la membrana celular bacteriana, a través de la formación de canales o poros iónicos, inhibiendo la síntesis o promoviendo lisis de la pared celular y a nivel intracelular inhibe el ARN, ADN o síntesis proteica ⁽¹⁾. Además, tienen variable rango de acción, existen bacteriocinas de espectro estrecho potente (para patógenos específicos sin afectar la flora normal) y de amplio espectro, que inhiben una amplia gama de bacterias gram positivas ⁽¹⁶⁾, para infecciones con etiología desconocida ⁽¹⁷⁾.

En la actualidad, este grupo de péptidos se considera una alternativa terapéutica prometedora por su eficacia, seguridad e importante diversidad estructural y funcional que genera un bajo nivel de resistencia bacteriana ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, los PAM pueden ser susceptibles a la expulsión de los mismos a través de bombas de eflujo y a la degradación por proteasas ⁽³⁾ lo que podría influir sobre su biodisponibilidad; pero permite un efecto local en los objetivos bacterianos ⁽¹⁸⁾ sin formar compuestos secundarios con efectos tóxicos a la salud.

En comparación, las bacteriocinas ofrecen mayor beneficio frente a los PDH, ya que tienen un espectro variable, alta potencia en infecciones *in vivo* e *in vitro* ⁽¹⁵⁾, menor riesgo de toxicidad porque se dirigen específicamente a células procariontas y un menor costo en producción ⁽¹⁾. Entre las limitaciones, principalmente de los PDH, se encuentran el alto costo en la fabricación de sus péptidos, porque no se usa el mismo método de las bacteriocinas ⁽¹⁰⁾ y el alto riesgo de citotoxicidad en células eucariotas ⁽¹⁾. Aún se desconocen a totalidad los patrones farmacocinéticos y farmacodinámicos de los PAM, dificultando su comercialización y difusión ^(3,14).

El uso de estos péptidos en el entorno clínico es prometedor. Pueden usarse en combinación sinérgica con antibióticos. Su mecanismo de acción haría a las bacterias más vulnerables, y sus propiedades inmunomoduladoras ayudarían a disminuir la respuesta inflamatoria o neutralizar las endotoxinas, tal como describe Zhang y

col. en el uso de PAM para el tratamiento de ratones con fibrosis quística ⁽¹⁹⁾. Entre los PAM, resaltan aquellos que alcanzaron el mercado como la bacteriocina Nisina, un conservante de alimentos y la Lacticin-3147 como profiláctico de uso veterinario ⁽¹⁾. Por lo tanto, se requiere mayor investigación para permitir mayor accesibilidad médica de estos compuestos.

Compuestos antibiofilms e Inhibidores del sistema Quorum Sensing

Los biofilms son agrupaciones bacterianas que crecen en una matriz de exopolisacáridos dispuestas sobre superficies que proveen un microambiente de nutrientes y favorecen la expresión de factores de virulencia y mecanismos de defensa complejos ^(2,3,20). Es la disposición más frecuente en bacterias ⁽³⁾ y están implicados hasta en un 80 % ⁽⁴⁾ de todas las infecciones clínicas. Apesar de esto, aún no están disponibles compuestos que ataquen directamente el biofilm ⁽²¹⁾, ya que los antibióticos convencionales disponibles son para el tratamiento de células aisladas o planctónicas ⁽²²⁾.

La génesis del biofilm no está completamente comprendida, sin embargo se reconocen múltiples etapas que suponen blancos terapéuticos para actuar directamente sobre el biofilm ⁽²¹⁾. Entre ellos está un mecanismo regulatorio de la densidad bacteriana en el biofilm es el llamado sistema de *quorum sensing* (QS), en donde pequeñas moléculas señal dispuestas en el medio extracelular comunican la densidad existente a la bacteria, lo que activa la expresión de genes autorregulatorios encargados de factores de virulencia, formación de esporas y biofilm ^(23,24).

Los inhibidores del sistema QS son más bien atenuadores de la virulencia bacteriana ⁽²³⁾. Mientras que los péptidos antibiofilm (PAB) inhiben la aparición de la película y/o favorecen su dispersión, una vez ya formada ⁽²⁵⁾. Otros compuestos han demostrado tener acción antibiofilm tales como anticuerpos y bacteriófagos ⁽²⁶⁾.

El blanco de inhibición del sistema QS difiere entre bacterias. La acilhomoserinalactona (AHL) es fundamentalmente para gram negativos ⁽²⁷⁾, mientras que diversos péptidos constituyen las moléculas señal más importantes en gram positivos. El verdadero beneficio en la práctica clínica de los inhibidores del sistema QS todavía es controversial ⁽²⁸⁾.

Con respecto a los PAB, su ventaja fundamental es el amplio espectro de acción que poseen, sumado al sinergismo que presentan con los antibióticos convencionales ^(22,29,30). Existe evidencia *in vitro* que ciertos péptidos antibiofilm

aumentan la susceptibilidad de cepas productoras de carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* a los betalactámicos⁽³¹⁾. Incluso se han propuesto como profilaxis en la aparición de biofilm en material médico^(21,32). El desconocimiento de patrones farmacocinéticos de los PAB e impedimentos económicos para su producción, han dificultado que estos compuestos se proyecten al mundo clínico. El sinergismo con los antibióticos es uno de los aspectos más prometedores con los PAB, ya que implica una reducción futura en el uso de antibióticos. Infecciones graves, muchas con biofilms implicados, suponen el uso de más de un antibiótico. La dispersión de las bacterias podría reducir el uso de estos fármacos, disminuyendo así la resistencia microbiana.

Inhibidores de las bombas de eflujo (IBE)

Entre los mecanismos de defensa bacteriano, más destacado entre las gram negativas, se encuentran las bombas de eflujo, encargadas de transportar activamente diversas moléculas al medio extracelular, entre ellas los antibióticos⁽³³⁾. La inhibición de estos mecanismos de defensa promete nuevas oportunidades como tratamiento adyuvante a la antibióticoterapia convencional.

Se plantean múltiples blancos terapéuticos con el fin de inactivar las bombas de eflujo⁽³⁴⁾, lo cual confiere un amplio campo de investigación, incluso en el uso sobre células eucariotas para el tratamiento de infecciones intracelulares⁽³⁵⁾. La utilización combinada de antibióticos con IBE parece reducir la invasividad de *Pseudomonas aeruginosa* y reducir la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la ciprofloxacina, a través del aumento en la concentración intracelular del fármaco⁽³⁶⁾. También existe evidencia que el uso de IBE mejora la susceptibilidad farmacológica del *Mycobacterium tuberculosis* a la bedaquilina⁽³⁷⁾, al igual que disminuye la CIM para la ofloxacina en cepas resistentes, pero sin efectos en cepas sensibles⁽³⁸⁾. Incluso se ha demostrado la reversibilidad de la resistencia del *M. tuberculosis* a la rifampicina, isoniazida, estreptomycinina y ofloxacina en presencia de IBE. Basado en la premisa que las bombas de eflujo contribuyen con la persistencia del biofilm, se ha descrito inactivación del mismo en cepas de *Enterococcus faecalis* mediante el uso de IBE⁽³⁹⁾.

Como desventaja, se describe que la exposición repetida de ciertos IBE puede inducir la sobreexpresión de bombas de eflujo, comprobado en cepas de *S. pneumoniae*. También se reseña la toxicidad de ciertos IBE en células eucariotas⁽³⁵⁾, lo que despierta dudas sobre los efectos adversos de estos compuestos sobre el cuerpo

humano. Estas características contribuyen a que no haya IBE aprobados actualmente en ensayos clínicos⁽³³⁾. A pesar de tener mucho campo de investigación que abarcar, es claro que los IBE tienen expectativas prometedoras.

Bacteriófagos y endolisinas

Los bacteriófagos son virus, en su mayoría de ADN, que parasitan y se replican en bacterias. Los más usados con fines terapéuticos son aquellos que cumplen ciclo lítico, cuya replicación finaliza con disrupción de la integridad de la célula y liberación deviriones⁽²⁰⁾. Su descubrimiento a principios del siglo XX⁽⁴⁰⁾, fue opacado por la aparición de los antibióticos^(41,42). La investigación en el tema se ha retomado gracias a la creciente aparición de cepas multirresistentes, no solo como alternativa a la antibióticoterapia convencional, sino con fines de diagnóstico microbiológico y desarrollo de vacunas^(42,43).

Los bacteriófagos no son sólo especie-específica, sino que actúan sobre un limitado número de cepas. Esta propiedad le confiere pocos efectos adversos para el humano^(40,44) y el ambiente, por ende es de predilección administrarlos en forma de "cocktail", para ampliar su espectro, ya que esto implica diagnosticar específicamente la cepa infectante⁽⁴⁵⁾. Adicionalmente, está reportado un sinergismo entre los antibióticos y los fagos⁽⁴¹⁾. Desafortunadamente hay pocos ensayos clínicos que comprueben la eficacia en humanos, a pesar que evidencia *in vitro* sugiere que son una buena alternativa. La *Food and Drugs Administration* (FDA) ha aprobado el uso de preparaciones comerciales de fagos como profilaxis de contaminación bacteriana en el industria agropecuaria⁽⁴⁶⁾. Asimismo, está planteado como tratamiento en fase I, de úlceras venosas sobreinfectadas con *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* spp y *Escherichia coli*⁽⁴²⁾. Otros usos preventivos han sido descritos contra ciertos serovares de *Salmonella*, *E. coli* O157:H7 y *Campylobacter* spp^(1,3) y para evitar la aparición de *Cronobacter sakazakii* en fórmulas lácteas⁽⁴⁷⁾. Ha ofrecido buenos resultados contra cepas de *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR), con pocos efectos adversos en cultivos fibroblásticos⁽⁴⁸⁾.

A pesar de todo, el uso de bacteriófagos es aún controversial. Todavía se desconocen sus patrones farmacocinéticos y se cree que los virus pueden ser eliminados por el sistema inmunológico antes de alcanzar la célula blanco. Está aún por determinar si la lisis bacteriana pueda generar efectos secundarios dañinos al hospedador, como consecuencia de la liberación de lipopolisacárido (LPS). Además, se describe que no solo las

bacterias adquieren mecanismos de resistencia contra los fagos, sino que los mismos virus, sobre todo aquellos con ciclos lisogénicos, pueden transmitir factores de virulencia a las bacterias, a través de intercambio de ADN⁽³⁾.

Una alternativa a la terapia con fagos, es el uso de enzimas derivadas de ellos llamadas endolisinas, generadas al final del ciclo lítico del virus, encargadas de degradar la pared celular. Las más difundidas, son las hidrolasas de peptidoglicano codificadas por fagos, fundamentalmente estudiadas para el tratamiento de gram positivos por la conformación estructural de su pared⁽⁴⁵⁾. Otras lisinas, incluso con acción contra el LPS, parecen tener resultados mixtos en cepas de *E. coli*⁽⁹⁾. Comparativamente con los fagos, las lisinas tienen menos aparición de resistencia⁽³⁾.

Chopra y col. demostraron resolución del 100 % de quemaduras sobreinfectadas con cepas de SAMR en ratones tratados con lisinas y minociclina⁽⁴⁹⁾. Jun y col. reportaron un estudio en fase I de investigación que demostró pocos efectos adversos para el tratamiento de cepas resistentes de *S. Aureus*⁽⁵⁰⁾. Está reportado el sinergismo de endolisinas con antibiótico, descrito por Wangy col., quienes alegan que el tratamiento de cepas de *Clostridium difficile* en ratones con terapia combinada con la enzima PlyCD1-174 y vancomicina en dosis subterapéuticas potencia la acción bactericida⁽⁵¹⁾. A pesar de todo, faltan aún estudios clínicos que sustenten su validez⁽³⁾.

Probióticos, prebióticos y simbióticos

La integridad de la flora habitual de microorganismos en la superficie de los epitelios es determinante para preservar la función de los mismos. Más de 400 especies de bacterias⁽⁵²⁾ han sido identificadas en el epitelio intestinal, la mayoría no patógenas. Diversos compuestos, como los probióticos, prebióticos y simbióticos, han sido identificados y actúan directamente sobre el ecosistema bacteriano presente en los epitelios, buscando preservar su función y aportar beneficios para el hospedador.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe a los probióticos como microorganismos vivos, que cuando se consumen en cantidades adecuadas aportan un beneficio para el hospedador⁽⁵³⁾. Recientemente han adquirido un interés especial, ya que el consumo de bacterias no patógenas ha demostrado ser de gran utilidad, a expensas de pocos efectos adversos en inmunocompetentes^(3,54). Los probióticos compiten por nutrientes con la microbiota intestinal, evitando la colonización de bacterias patógenas

y estimulan la respuesta inmune al incrementar la población de macrófagos y la producción de citoquinas^(1,3,55). Además, producen agentes antimicrobianos (bacteriocinas, ácido propiónico, entre otros) que actúan sobre bacterias patógenas.

Están indicadas en diarreas bacterianas, en el síndrome de intestino irritable y en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Recientemente se ha extendido su uso para el tratamiento de alergias, infecciones urogenitales y dentro de la práctica quirúrgica⁽⁵⁴⁾. No se reconoce el uso de probióticos como tratamiento estándar de ninguno de estos casos, sino más bien, se administran de forma profiláctica o complementaria. La administración de *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Sacharomyces*, entre otros previene la infección por *Clostridium* spp tras la antibióticoterapia⁽¹⁾, lo que supone un ahorro futuro en el uso de antibióticos. Todavía es necesario determinar si el costo de la administración profiláctica de probióticos a los pacientes con alto riesgo de desarrollar colitis pseudomembranosa, supera al costo de inversión en antibióticos para el tratamiento de la enfermedad en sí. Adicionalmente queda interrogado si las bacterias puedan inducir resistencia en aquellas de la microflora intestinal⁽⁵²⁾. No cabe duda que los probióticos son un tema abierto para investigación futura, no sólo para determinar las indicaciones formales para su uso, sino para concebir políticas de regulación en su producción y distribución que actualmente parecen estar poco definidas^(54,55).

En el caso de los prebióticos, son alimentos no digeribles por el hospedador que poseen beneficios gracias a su metabolismo selecto en el tracto gastrointestinal⁽³⁾ y se encuentran principalmente en vegetales⁽⁵⁶⁾. Ellos optimizan la función colónica, promueven la proliferación de bacterias intestinales y poseen efectos inmunomoduladores^(3,56). Han sido propuestos como alternativas a los antibióticos en pollos de granja⁽⁵⁷⁾, en donde favorecen el aumento de peso de estos animales. Murarolli y col. sugieren que mejora la respuesta humoral contra el virus Newcastle⁽⁵⁷⁾ en los pollos tratados con prebióticos.

Finalmente, los simbióticos son compuestos que contienen tanto pre- como probióticos. Hay pocas alternativas disponibles en medicina, pero Murarolli y col. reportan que son sustitutos confiables a los antibióticos en pollos de granja⁽⁵⁷⁾. Se ha descrito que disminuyen la morbimortalidad en cerdos tratados con ellos, lo cual previene el uso innecesario de antibióticos en los animales⁽³⁾. No obstante, todavía hacen falta más estudios concluyentes en este tema.

Anticuerpos

La respuesta inmune humoral es una parte importante de la defensa del hospedador contra el patógeno. Adicional a los beneficios descubiertos en el tratamiento de las neoplasias y las enfermedades inmunomediadas, los anticuerpos se han perfilado como agentes prometedores para la prevención y cura de enfermedades bacterianas. Intervienen en el reconocimiento de antígenos específicos, opsonización y neutralización de toxinas derivadas de las bacterias y a expensas de baja toxicidad para el individuo ⁽⁵⁸⁾.

Previo a la introducción de los antibióticos, la terapia sérica era el tratamiento estándar de enfermedades como la neumonía neumocócica, el tétanos y la fiebre escarlatina. No obstante, resultó opacada por la aparición de los antimicrobianos convencionales ⁽⁵⁹⁾.

La terapia con inmunidad pasiva ha variado con el tiempo, gracias a modificaciones en sus patrones farmacocinéticos y métodos de manufactura, que han generado diversas formas de administrar anticuerpos. En el caso de las enfermedades bacterianas, se usan la inmunoglobulina humana intravenosa (IgIV) y el suero hiperinmune (SH), que se distinguen porque el último no se enriquece por anticuerpos específicos contra ningún patógeno en particular ⁽⁶⁰⁾. Ambos se encuentran estandarizados para el tratamiento y profilaxis en casos de botulismo, difteria y tétanos ⁽⁶¹⁾, a pesar de algunos tener accesibilidad escasa ⁽⁶²⁾. También se ha extendido su uso a pacientes con shock séptico ⁽⁶³⁻⁶⁵⁾, en donde indica haber disminución de la mortalidad general en aquellos pacientes tratados con IgIV policlonales ^(66,67).

A pesar de ello, los sueros policlonales ofrecen numerosas desventajas debido a dificultades en su estandarización, oferta, inmunogenicidad y seguridad para el paciente ^(68,69), lo que ha motivado a producir anticuerpos monoclonales (mAb, por sus siglas en inglés) específicos para el agente infeccioso o para productos derivados de él.

Actualmente hay 2 mAb licenciados para infecciones bacterianas, el raxibacumab y obiltoximab, para profilaxis y tratamiento del ántrax. Sin embargo, múltiples mAb están aún en investigación para el control de *C. difficile*, *C. botulinum*, *S. epidermidis* y MRSA ⁽⁶⁸⁾. En el caso de *C. difficile*, se han desarrollado múltiples mAb, unos con buenos resultados con acción específica contra la toxina B (TcdB) ⁽⁷⁰⁾, mientras que otros neutralizan ambas toxinas (TcdA y TcdB) ⁽⁶⁹⁾, demostrando que un solo anticuerpo puede actuar sobre varios epítomos. Los mAb también proveen otros beneficios sobre los antibióticos convencionales, ya que la frecuencia de dosis

es más espaciada y aumenta la adherencia al tratamiento ⁽⁶⁹⁾. Aunque aún es incierto si las bacterias pueden volverse resistentes a la terapia biológica ⁽⁶⁸⁾.

Los anticuerpos destacan por ser de las terapias alternas más prometedoras, a pesar de su alto costo ⁽⁶⁸⁾, no solo por estar disponibles actualmente sino por los resultados prometedores que poseen. La cantidad de anticuerpos terapéuticos en vías de propagación contra enfermedades infecciosas está aumentando y pronto se apreciarán los efectos de esta terapia en la población.

Inmunomoduladores

La terapia antimicrobiana exitosa frente a los patógenos depende de una respuesta inmune apropiada. Es por esto que se ha propuesto su estimulación como terapia coadyuvante a la antibióticoterapia. Los estudios hasta la fecha se han enfocado principalmente en el uso de fenilbutirato de sodio (FBS) y vitamina D como herramientas para la inducción de péptidos antimicrobianos ⁽⁷¹⁾. El FBS es una prodroga que ejerce su efecto una vez metabolizada a fenilacetato, que actúa incrementando la acetilación de las histonas y activando la vía de las MAP quinasas. Fue introducido originalmente a principios de la década de 1990 y posteriormente aprobado por la FDA en 1996 como canalizador de una vía alternativa de la excreción del nitrógeno y amonio en pacientes con desórdenes en el ciclo de la urea, así como en neonatos con deficiencia enzimática congénita ⁽⁷¹⁾. Su posible uso como terapia alternativa a los antibióticos tradicionales radica en su habilidad de inducir la expresión de PAM. Aunque la administración oral de estos péptidos aún es objeto de estudio, y está limitada a su uso tópico, la inducción indirecta mediante moléculas como el FBS podría ser una herramienta como terapia alternativa. Steinmann y col. demostraron que el FBS induce de forma dosis-dependiente la expresión de catelicidinas en 4 líneas celulares diferentes, y que además, su combinación con la 1,25-dihidroxitamina D3 (calcitriol) tiene la capacidad de inducir su expresión génica a nivel de ARNm ⁽⁷¹⁾. Mediante la combinación de la inducción de PAM y los mecanismos de inmunidad innata, la administración de fenilbutirato podría constituir un mecanismo de prevención de infecciones así como coadyuvante para tratamiento con terapias convencionales.

Se han llevado a cabo diferentes estudios específicos para tratar de identificar los efectos del FBS en células y organismos infectados con diferentes bacterias. Coussens y col.

demonstraron que igualmente de forma dosis-dependiente, el FBS en combinación con calcitriol es capaz de aumentar la expresión de péptido antimicrobiano catelicidina (CAMP) en la membrana de los macrófagos en la infección por *M. tuberculosis*, restringiendo su crecimiento *in vitro* y posiblemente funcionando como adyuvante en la fase intensiva del tratamiento anti-TB ⁽⁷²⁾. Jellbauer y col. demostraron que en presencia de *Salmonella* entérica serovartyp ϕ el FBS induce la proliferación de lactobacilos intestinales y flora bacteriana así como la producción de IL-17 en las células intestinales. Además se demostró que este compuesto produce una disminución en la invasión celular por parte de la *Salmonella* y en la producción de interleucinas proinflamatorias como la IL-23 por parte de las células macrofágicas, contribuyendo a una mejor resolución de la infección ⁽⁷³⁾. Adicionalmente, Sarker y col. sugieren mediante un estudio *in vitro*, que el FBS podría ser considerado como posible tratamiento de la shigellosis humana, al producir una inducción de la expresión de la catelicidina CAP-18 tanto en las células epiteliales de recto y colon, como en el epitelio respiratorio en pulmón y tráquea, pudiendo ser de importancia farmacológica para curar la disentería y además prevenir la infección respiratoria baja secundaria a esta ⁽⁷⁴⁾.

Podemos evidenciar mediante varios casos que aún está en proceso de investigación el uso del FBS bien sea como tratamiento complementario con los antibióticos convencionales o como terapia alternativa por sí sola.

Vacunas

Las vacunas resaltan por su importante papel en la prevención de la resistencia bacteriana. El uso de inmunizaciones en humanos y animales de granja contra bacterias, previene infecciones futuras que suponen un ahorro en el uso de antibióticos, reduciendo la oportunidad de los microorganismos de adquirir resistencia. Incluso las inmunizaciones para virus, reducen la incidencia de cepas bacterianas resistentes, ya que múltiples infecciones virales son tratadas inadecuadamente con antibióticos. Todavía no hay vacunas licenciadas para el tratamiento de infecciones hospitalarias severas causadas por *C. difficile*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Acinetobacter. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterococcus faecium*; sin embargo, la idea de evitar el uso de múltiples antibióticos para el tratamiento de estas infecciones, implicaría un gran avance en salud pública ⁽⁷⁵⁾.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Las enfermedades infecciosas fueron la principal causa de mortalidad antes de la aparición de los antibióticos. Sin embargo, el advenimiento de nuevas cepas resistentes, algunas inclusive a antibióticos de último recurso, genera la preocupación de si las enfermedades infecciosas volverán a ser la causa primordial de muerte a nivel global.

La búsqueda de compuestos para reducir la incidencia de infecciones, potenciar la acción farmacológica de los antibióticos y aumentar la susceptibilidad bacteriana, es imperante. Las vacunas y probióticos han demostrado ser buenos agentes profilácticos, que disminuyen la incidencia de infecciones, implicando un ahorro futuro en el uso de antibióticos. Pocos PAM han sido aprobados por la FDA, algunos solo para uso veterinario. La inmunoterapia parece ofrecer buenos resultados, pero aún con inquietudes a confirmar. La inmunoterapia, los PAB, inhibidores del sistema QS, IBE y bacteriófagos son agentes con gran promesa a futuro, que aún se encuentran en investigación y ninguno se encuentra disponible en el mercado.

Por los momentos, se debe evitar la prescripción innecesaria de antibióticos y limitar su venta sin prescripción médica a nivel legislativo. La población debe estar concientizada y evitar la automedicación con antibióticos. De igual forma, es menester promover la investigación acerca de terapias alternativas a la antibióticoterapia convencional.

Este trabajo enfatiza la promoción de esfuerzos a favor de evitar la resistencia microbiana. El crecimiento en el número de infecciones causadas por bacterias multirresistentes supera a la aparición de nuevos antibióticos, lo cual apunta hacia un futuro estremecedor. El desarrollo exitoso de estos métodos terapéuticos y profilácticos supone un alto gasto para el sistema de salud, pero representa una inversión necesaria, en dinero y tiempo, con el fin de emprender y mantener la lucha contra la resistencia bacteriana.

REFERENCIAS

1. van der Helm A. An overview of alternatives for conventional antibiotics [Master Tesis] Utrecht University Repository; 2014.
2. Dantas G, Sommer MO. How to fight back against antibiotic resistance. *AmSci.* 2014;102:42-51.
3. Cheng G, Hao H, Xie S, Wang X, Dai M, Huang L, Yuan Z. Antibiotic alternatives: The substitution of antibiotics in animal husbandry? *Front Microbiol.* 2014;5:1-15.
4. Rello J, Bunsow E, Perez A. What if there were no new antibiotics? A look at alternatives. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(12):1547-1555.

5. Stanton TB. A call for antibiotic alternatives research. *Trends Microbiol.* 2013;21(3):111-113.
6. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010;74(3):417-433.
7. Cogliani C, Goossens H, Greko C. Restricting antimicrobial use in food animals: Lessons from Europe. *Microbe.* 2011;6(6):274-279.
8. Infectious Disease Society of America: The 10 x '20 initiative: Pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis.* 2010;50(8):1081-1083.
9. Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H, Fischetti VA, et al. Alternatives to antibiotics—a pipeline portfolio review. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2): 239-251.
10. Parisien A, Allain B, Zhang J, Mandeville R, Lan C. Novel alternatives to antibiotics: bacteriophages, bacterial cell wall hydrolases, and antimicrobial peptides. *J Appl Microbiol.* 2008;104(1):1-13.
11. Gordon YJ, Romanowski E, McDermott AM. A review of antimicrobial peptides and their therapeutic potential as anti-infective drugs. *Curr Eye Res.* 2005;30(7):505-515.
12. Wang G. Improved methods for classification, prediction and design of antimicrobial peptides. *Methods Mol Biol.* 2015;1268:43-46.
13. Lee H, Lee C, Yang J, Lai J, Chang K. A large-scale structural classification of antimicrobial peptides. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1-6.
14. Wang S, Zeng X, Yang Q, Qiao S. Antimicrobial peptides as potential alternatives to antibiotics in food animal industry. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):603.
15. Joerger RD. Alternatives to antibiotics: Bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. *Poult Sci.* 2003;82(4):640-647.
16. Moneoy M, Castro T, Fernández F, Mayorga L. Revisión bibliográfica: Bacteriocinas producidas por bacterias probióticas. *ContactoS.* 2009;73:63-72.
17. Arabestani M, Masoud S, Yousef M. Bacteriocins as the alternatives to antibiotics. *Avicenna J Clin Microb Infec.* 2014;1(2):e21086.
18. Allen HK, Trachsel J, Looft T, Casey TA. Findings alternatives to antibiotics. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1323:91-100.
19. Zhang L, Parente J, Harris SM, Woods DE, Hancock RE, Falla TJ. Antimicrobial peptide therapeutics for cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(7):2921-2927.
20. Willey J, Sherwood L, Woolverton C, Prescott L, Harley J, Klein D. Prescott, Harley y Klein: *Microbiología.* 5ta edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2002.
21. Pletzer D, Hancock RE. Antibiofilm peptides: Potential as broad-spectrum agents. *J Bacteriol.* 2016;198(19):2572-2578.
22. de la Fuente-Núñez C, Hancock R. Using anti-biofilm peptides to treat antibiotic-resistant bacterial infections. *Postdoc J.* 2015;3(2):1-8.
23. Bhardwaj AK, Vinothkumar K, Rajpara N. Bacterial quorum sensing inhibitors: Attractive alternatives for control of infectious pathogens showing multiple drug resistance. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2013;8(1):68-83.
24. Brackman G, Coenye T. Quorum sensing inhibitors as anti-biofilm agents. *Curr Pharm Des.* 2015;21(1):5-11.
25. Fruci M, Poole K. Bacterial stress response as determinants of antimicrobial resistance. En: De Bruijn FJ, editor. *Stress and environmental regulation of gene expression and adaptation in bacteria.* New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2016.p.115-136.
26. de la Fuente-Núñez C, Korolik V, Bains M, Nguyen U, Breidenstein E, Horsman S, Lewenza S, Burrows L, Hancock RE. Inhibition of bacterial biofilm formation and swarming motility by a small synthetic cationic peptide. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(5):2696-2704.
27. Hentzer M, Givskov M. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *J Clin Invest.* 2003;112(9):1300-1307.
28. Opal S. Non-antibiotic treatments for bacterial diseases in an era of progressive antibiotic resistance. *Crit Care.* 2016;20(1):397.
29. de la Fuente-Núñez C, Cardoso M, de Souza Cândido E, Franco O, Hancock R. Synthetic antibiofilm peptides. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1858(5):1061-1069.
30. Pletzer D, Coleman S, Hancock R. Anti-biofilm peptides as a new weapon in antimicrobial warfare. *Curr Opin Microbiol.* 2016;33:35-40.
31. Ribeiro SM, de la Fuente-Núñez C, Baquir B, Faria-Junior C, Franco OL, Hancock RE. Antibiofilm peptides increase the susceptibility of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to β -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):3906-3912.
32. Park S, Park Y, Hahm K. The role of antimicrobial peptides in preventing multidrug-resistant bacterial infections and biofilm formation. *Int J Mol Sci.* 2011;12(9):5971-5992.
33. Opperman TJ, Nguyen ST. Recent advances toward a molecular mechanism of efflux pump inhibition. *Front Microbiol.* 2015;6:421.
34. Soto SM. Role of efflux pumps in the antibiotic resistance of bacteria embedded in a biofilm. *Virulence.* 2013;4(3):223-229.
35. Van Bambeke F, Pages JM, Lee VJ. Inhibitors of bacterial efflux pumps as adjuvants in antibiotic treatments and diagnostic tools for detection of resistance by efflux. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2006;1(2):157-175.
36. Askoura M, Mottawea W, Abujamel T, Taher I. Efflux pump inhibitors (EPis) as new antimicrobial agents against *Pseudomonas aeruginosa*. *Libyan J Med.* 2011;6(1):5870.
37. Pule CM, Sampson SL, Warren RM, Black PA, van Helden PD, Victor TC, et al. Efflux pump inhibitors: Targeting mycobacterial efflux systems to enhance TB therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(1):17-26.
38. Singh M, Jadaun GP, Ramdas, Srivastava K, Chauhan V, Mishra R, et al. Effect of efflux pump inhibitors on drug susceptibility of ofloxacin resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates. *Indian J Med Res.* 2011;133(5):535-540.
39. Tegos GP, Haynes M, Strouse JJ, Khan MM, Bologna CG, Oprea TI, Sklar LA. Microbial efflux pump inhibition: Tactics and strategies. *Curr Pharm Des.* 2011;17(13):1291-1302.
40. Drulis-Kawa Z, Majkowska-Skrobek G, Maciejewska B. Bacteriophages and phage-derived proteins – application approaches. *Curr Med Chem.* 2015;22(14):1757-1773.
41. Viertel TM, Ritter K, Horz HP. Viruses versus bacteria - novel approaches to phage therapy as a tool against multidrug - resistant pathogens. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(9):2326-2336.
42. Criscuolo E, Spadini S, Lamanna J, Ferro M, Burioni R. Bacteriophages and their immunological applications against infectious threats. *J Immunol Res.* 2017;2017:1-13.

43. Domingo-Calap P, Georgel P, Bahram S. Back to the future: Bacteriophages as promising therapeutic tools. *HLA*. 2016;87(3):133-140.
44. Skaradzińska A, Śliwka P, Kuźmińska-Bajor M, Skaradziński G, Rzaşa A, Friese A, et al. The efficacy of isolated bacteriophages from pig farms against ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from pig and turkey farms. *Front Microbiol*. 2017;8:530.
45. Roach DR, Donovan DM. Antimicrobial bacteriophage-derived proteins and therapeutic applications. *Bacteriophage*. 2015;5(3):e1062590.
46. O'Flaherty S, Ross RP, Coffey A. Bacteriophage and their lysins for elimination of infectious bacteria. *FEMS Microbiol Rev*. 2009;33(4):801-819.
47. Endersen L, Buttmer C, Nevin E, Coffey A, Neve H, Oliveira H, et al. Investigating the biocontrol and anti-biofilm potential of a three phage cocktail against *Cronobactersakazakii* in different brands of infant formula. *Int J Food Microbiol*. 2017;253:1-11.
48. Sahin F, Karasartova D, Ozsan TM, Gerçeker D, Kiyan M. Identification of a novel lytic bacteriophage obtained from clinical MRSA isolates and evaluation of its antibacterial activity. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47(1):27-34.
49. Chopra S, Harjai K, Chhibber S. Potential of combination therapy of endolysin MR-10 and minocycline in treating MRSA induced systemic and localized burn wound infections in mice. *Int J Med Microbiol*. 2016;306(8):707-716.
50. Jun SY, Jang IJ, Yoon S, Jang K, Yu KS, Cho JY, et al. Pharmacokinetics and tolerance of the phage endolysin-based candidate drug SAL200 after a single intravenous administration among healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(6):e02629-16.
51. Wang Q, Euler C, Delaune A, Fischetti VA. Using a novel lysin to help control *Clostridium difficile* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(12):7447-7457.
52. Gorbach SL. *Microbiology of the Gastrointestinal Tract*. En: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edición. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 95.
53. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada. Joint FAO/WHO working group; 2002.
54. Collier PJ, van Wyk J, Haddadin RN, Saleh S. Probiotics versus antibiotics: Is this the only option?. *Int Arab J Antimicrob Agents*. 2014;4(1:5):1-7.
55. FAO. Antibiotic growth-promoters in food animals. Available from: http://www.fao.org/docrep/ARTICLE/AGRIPPA/555_EN.HTM [cited on: 06 April 2017].
56. Younis K, Ahmad S, Jahan K. Health benefits and application of probiotics in foods. *J Food Process Technol*. 2015;06(04):1-7.
57. Muraroli VDA, Burbarelli MFC, Polycarpo GV, Ribeiro PAP, Moro MEG, Albuquerque R. Prebiotic, probiotic and symbiotic as alternative to antibiotics on the performance and immune response of broiler chickens. *Rev Bras CiencAvic*. 2014;16(3):279-284.
58. Chan CE, Chan AH, Hanson BJ, Ooi EE. The use of antibodies in the treatment of infectious diseases. *Singapore Med J*. 2015;50(7):663-672.
59. Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(8):1695-702.
60. Surkis W. *Passive immunization - Infectious Diseases*. MSD Manual Professional Edition. 2014. Available from: <http://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/immunization/passive-immunization> [cited 13 September 2017]
61. Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N. *Infectious diseases*. 3rd edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
62. Smith H, Cheslock P, Leney M, Barton B, Molrine D. Potency of a human monoclonal antibody to diphtheria toxin relative to equine diphtheria anti-toxin in a guinea pig intoxication model. *Virulence*. 2016;7(6):660-668.
63. Jolles S, Sewell WAC, Misbah SA. Clinical uses of intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol*. 2005;142:1-11.
64. Keller MA, Stiehm ER. Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(4):602-614.
65. Sriskandan S, Ferguson M, Elliot V, Faulkner L, Cohen J. Human intravenous immunoglobulin for experimental streptococcal toxic shock: Bacterial clearance and modulation of inflammation. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(1):117-124.
66. Laupland K, Kirkpatrick A, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis*. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2686-2692.
67. Busani S, Damiani E, Cavazzuti I, Donati A, M G. Intravenous immunoglobulin in septic shock: Review of the mechanisms of action and meta-analysis of the clinical effectiveness. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):559-572.
68. Sparrow E, Friede M, Sheikh M, Torvaldsen S. Therapeutic antibodies for infectious diseases. *Bull World Health Organ*. 2017;95(3):235-237.
69. Humphreys DP, Wilcox MH. Antibodies for treatment of *Clostridium difficile* infection. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21(7):913-923.
70. Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2017;376(4):305-317.
71. Steinmann J, Halldórsson S, Agerberth B, Gundmundsson GH. Phenylbutyrate induces antimicrobial peptide expression. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(12):5127-5133.
72. Coussens AK, Wilkinson RJ, Martineau AR. Phenylbutyrate is bacteriostatic against *Mycobacterium tuberculosis* and regulates the macrophage response to infection, synergistically with 25-hydroxy-vitamin D. *PLoS Pathog*. 2015;11(7):e1005007.
73. Jellbauer S, Perez Lopez A, Behnsen J, Gao N, Nguyen T, Murphy C, et al. Beneficial effects of sodium phenylbutyrate administration during infection with *Salmonella entericaserovar typhimurium*. *Infect Immun*. 2016;84(9):2639-2652.
74. Sarker P, Ahmed S, Tiash S, Rekha RS, Stromberg R, Andersson J, et al. Phenylbutyrate counteracts *Shigella* mediated downregulation of cathelicidin in rabbit lung and intestinal epithelia: A potential therapeutic strategy. *PLoS One*. 2011;6(6):e20637.
75. O'Neil J. Vaccines and alternative approaches: Reducing our dependence on antimicrobials. [Internet]. United Kingdom; 2016.p.6-15. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/Vaccines%20and%20alternatives_v4_LR.pdf.

Accesos vasculares centrales. Complicaciones en pacientes pediátricos

J Paredes*, D Rosillón*, L Aurenty**, T Drummond***

Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". *Pediatra Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". **Pediatra Infectólogo Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". ***Pediatra Infectólogo Hospital Clínico Universitario de Caracas.

RESUMEN

La necesidad de un rápido y eficaz tratamiento por vía intravenosa a pacientes críticamente enfermos y con imposibilidad de tratamiento por otras vías ha hecho imperioso el acceso a través de las vías venosas centrales (CVC), se ha asociado con eventos adversos que prolongan la estancia hospitalaria, aumentan los costos hospitalarios, pueden agregar morbilidad e incluso mortalidad al paciente. **Objetivo:** analizar complicaciones de los pacientes con acceso vascular central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", en el período marzo-agosto 2016. **Método:** Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo con seguimiento de la evolución según registros de la historia clínica de cada paciente. Se registraron características demográficas, diagnóstico, criterios de indicación, características de los catéteres y su localización, complicaciones infecciosas y no infecciosas, duración y tipo de manipulación del CVC. **Resultados:** Se estudiaron 54 pacientes en total con CVC determinando que no existe diferencia importante en cuanto al sexo, 52 % masculino frente a 48,1 % femenino. La localización más frecuente fue a nivel de la vena yugular interna derecha en 56 % de casos. En un 41 % no se cumplieron con los criterios de colocación. Se identificó un 37 % de complicaciones de las cuales 22 % fueron de causa no infecciosa destacando la obstrucción como causa más frecuente y un 15 % de etiología infecciosa siendo la bacteriemia la principal causa en un 56 %. **Conclusiones:** se obtuvo con mayor frecuencia aislamiento de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. La permanencia de la mayoría de CVC fue mayor de 7 días. No se cumplen con los bundles de inserción ni de mantenimiento. Al analizar los diferentes factores de riesgo para complicación infecciosa, se obtuvo

que la duración del catéter incrementa el riesgo de infección.

Palabras clave: Catéter vascular central, acceso venoso central, infección relacionada al catéter, complicaciones no infecciosas, bundles.

SUMMARY

The need for rapid and effective intravenous treatment of critically ill patients who are unable to treat by other means has made access through the central venous pathways (CVC) imperative, has been associated with adverse events that prolong hospital stay, increase hospital costs, can add morbidity and even mortality to the patient. **Objective:** To analyze complications of patients with central vascular access hospitalized in the Emergency Services, Pediatric Intensive Care, General Surgery and Neonatal Intensive Care of Children's Hospital "J.M. de Los Rios, in the period March-August 2016. **Method:** Retrospective, longitudinal and descriptive study with follow-up of the evolution according to records of the clinical history of each patient. Patient demographics, diagnosis, indication criteria, catheter characteristics and location, infectious and noninfectious complications, duration and type of CVC manipulation were recorded. **Results:** A total of 54 patients with CVC were studied, determining that there is no significant difference in sex, 52 % male versus 48.1 % female. The most frequent localization was at the level of the right internal jugular vein in 56 % of cases. In 41 %, the placement criteria were not met. 37 % of complications were identified, of which 22 % were of non-infectious cause, the most frequent cause being obstruction and 15 % of infectious etiology, with bacteremia being the main cause in 56 %. **Conclusions:** Among the isolated microorganisms *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* were most frequently found. The permanence of the majority of CVC was greater than 7 days. Insertion and maintenance bundles are not met. When analyzing the different risk factors for infectious complication, it was obtained that the duration

of the catheter increases the risk of infection.

Key words: Central vascular catheter, central venous access, catheter-related infection, noninfectious complications, bundles.

INTRODUCCIÓN

El cateterismo venoso central se efectuó por primera vez en 1929 y desde entonces este acceso se convirtió en un pilar y uno de los procedimientos más comunes en la práctica de la medicina moderna ⁽¹⁾. Se estima que en Estados Unidos se insertan alrededor de cinco millones de catéteres venosos centrales anualmente, particularmente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos para el manejo de pacientes críticos por ser esenciales para la medición de variables hemodinámicas, que no pueden ser medidas con exactitud por métodos no invasivos, para facilitar la administración de medicamentos, toma de muestras y como vía de acceso para apoyo nutricional que no se logra con seguridad a través de una vena periférica ⁽²⁾.

Además por características propias del paciente pediátrico (venas pequeñas y tortuosas, evitar dolor de punciones repetidas) suelen ser de difícil acceso vascular y por ello los catéteres venosos centrales, tienden a ser utilizados con mayor frecuencia y a mantenerse por períodos prolongados, generando así un mayor riesgo de desarrollar complicaciones ⁽³⁾.

La colocación de las vías venosas centrales a pesar de las ventajas para pacientes y médicos, no está exenta de complicaciones y se han asociado con eventos adversos que pueden poner en peligro al paciente, prolongan la estancia hospitalaria, aumentan los costos intrahospitalarios y adicionalmente puede influir de forma negativa en la morbilidad e incluso mortalidad del paciente.

La información sobre el tema es limitada y las investigaciones relacionadas con la colocación de acceso venoso central en la edad pediátrica son escasas.

Un estudio llevado a cabo en Chile en el año 2011, realizado por Ángela Londoño donde el objetivo principal buscaba identificar frecuencia de infecciones relacionadas con catéter venoso central en niños y determinar si la colonización del catéter eran predictivos de infección. Fue un estudio descriptivo longitudinal realizado en 109 catéteres venosos centrales; detectándose colonización en sitio de entrada y conexiones de los catéteres, determinando que la tasa de incidencia de infección del torrente sanguíneo fue de 11 %,

la densidad de incidencia 9/1 000 días/catéter; identificándose como factores de riesgo la cirugía y las ostomías. La colonización en conexiones del catéter fueron provocadas por *Staphylococcus coagulasa* (-) 83,4 % y *Candida albicans* 16,6 %. La incidencia de infección local fue de 5,5 %. Concluyendo así elevada incidencia de infección asociada a catéteres de inserción periférica; la colonización de inserción y conexiones no fueron predictores de infección; por lo que ellos recomiendan implementar paquete de medidas para prevención de estas infecciones ⁽⁴⁾. El estudio mencionado muestra estrecha relación con los objetivos planteados en la presente investigación, es importante determinar la incidencia de infección que se asocia a los catéteres vasculares centrales así como el tipo de germen que se aísla en los mismos y la importancia de vigilar que se cumpla el paquete de medidas para la prevención de las infecciones, tanto en el momento de la inserción, mantenimiento y cuidado del mismo.

Sandoval en el año 2013, realizó un trabajo en distintos servicios entre los cuales se incluyó: cirugía, medicina, emergencia de adultos, unidad de cuidados intensivos y unidad de hemodiálisis. Se estudiaron las infecciones intrahospitalarias por el uso de catéteres venosos centrales como causa importante de morbi-mortalidad en países desarrollados y en vías de desarrollo, siendo la más frecuente la bacteriemia intrahospitalaria. Se estudiaron 31 pacientes portadores de catéteres venosos centrales en los servicios mencionados durante un período de 5 meses en el año 2008. Observaron que 41,90 % de los pacientes presentaron algún tipo de infección intrahospitalaria, siendo las bacteriemias intrahospitalaria las de mayor frecuencia. Predominando los microorganismos Gram Positivos, los factores de riesgo más importantes fueron el tiempo de permanencia del catéter mayor a 4 días. Demostrando que las infecciones intrahospitalarias por el uso de catéteres venosos centrales son frecuentes en el complejo hospitalario, debiendo ser diagnosticadas por clínica y resultados microbiológicos ⁽⁵⁾. Es importante además identificar el germen mayormente asociado a estas infecciones intrahospitalarias, la relación del tiempo del catéter con las mismas.

Rosado V. en el 2013, Brazil. En su artículo sobre "La incidencia de complicaciones infecciosas asociadas a catéteres venosos centrales en la población pediátrica" Un estudio de cohorte prospectivo se llevó a cabo entre enero de 2010 diciembre de 2011 en una UCIP hospital universitario brasileño. Los pacientes

fueron seguidos durante la estancia hospitalaria para verificar la ocurrencia de infección asociada al catéter. Hubo un total de 255 inserciones de catéteres con una densidad de incidencia de 13,55 CAI / 1 000-CVC días. Un análisis multivariante mostró que el uso del catéter por menos de 7 días fue protector para los pacientes ⁽³⁾.

Un estudio de revisión realizado en Estados Unidos en el año 2013, sobre impregnación, revestimiento o adhesión del catéter para reducir las infecciones relacionadas con el catéter venoso central en adultos donde comparan la reducción de las complicaciones infecciosas utilizando o no catéter impregnado, así como también comparan el tipo de catéter utilizado según el número de luces y material, mostrando relación estrecha con los objetivos que se buscan analizar en esta investigación ⁽⁶⁾.

En el año 2014, artículo de actualización denominado "Gestión de complicaciones relacionadas con catéter venoso central en pacientes con cáncer" realizado por Birgit Linnemann en New York, menciona que los catéteres venosos centrales (CVC) son importantes para el tratamiento de pacientes con cáncer, especialmente en los entornos de atención perioperatorias y cuidados paliativos. Estos dispositivos no solo permiten el suministro de quimioterapia, nutrición parenteral y otras terapias, sino que también pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir la necesidad de punciones venosas periféricas repetidas. La trombosis y complicaciones infecciosas son más comunes, especialmente en el uso a largo plazo de los CVC. Las infecciones son complicaciones comunes asociadas a CVC. El uso a largo plazo de los CVC en pacientes con cáncer se asocia con un alto riesgo de complicaciones trombóticas e infecciosas, que puede ser, en parte, por la hipercoagulabilidad e incompetencia inmune asociada con malignidad y concomitante terapias. Varios factores, tales como el sitio de inserción y la posición de la punta del catéter, pueden influir en el riesgo de trombosis relacionada con CVC. Infección de sitio de inserción relacionada con CVC son fuentes importantes de aumento de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con cáncer ⁽⁷⁾.

En Colombia año 2014, se llevó a cabo un estudio de investigación descriptivo retrospectivo, donde caracterizaron el uso del catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, en un periodo de 10 meses en el año 2013, determinando la tasa de infección, el germen relacionado con a las complicaciones infecciosas, tipos de catéter utilizados en dicha unidad y días

de permanencia asociado a las complicaciones ⁽⁸⁾.

Un estudio realizado en el 2015, por Sameer A. Alkubati, evaluó el conocimiento de los trabajadores de salud y las prácticas con respecto a la prevención de las infecciones relacionadas con el CVC y su adhesión a estas directrices en sus prácticas. Los trabajadores de salud fueron evaluados por sus prácticas reales durante inserción y cuidados del catéter venoso central (CVC). Mediante un cuestionario practicado a los trabajadores de la salud para evaluar su conocimiento con respecto a la prevención de las infecciones, la tasa de respuesta fue del 100 %. El porcentaje total de respuestas correctas de los trabajadores de la salud acerca de las directrices para la prevención de infecciones relacionadas a catéter fue bajo. No hubo diferencia significativa de conocimiento entre los médicos y enfermeras, sin embargo, los médicos tuvieron un mayor conocimiento que las enfermeras sobre la fisiopatología de las infecciones relacionadas con el CVC y la antisepsia de la piel. Los resultados del estudio revelaron en línea general que el personal de salud tiene un bajo conocimiento con respecto a la prevención de infecciones relacionadas con el CVC, además de bajo cumplimiento de las directrices estándares de atención de CVC ⁽⁹⁾. Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentran las infecciones relacionadas al catéter, las cuales podrían prevenirse si el cumplimiento de los paquetes de medida fueran conocidas e implementadas por todo el personal de salud.

Parienti J, Mongardon N, y colaboradores en el año 2015, llevaron a cabo un estudio para determinar el lugar anatómico de inserción del catéter venoso central que presentó mayor complicación. Se asignó aleatoriamente a un cateterismo venoso central no tunelizado en los pacientes en la unidad de cuidados intensivos de adultos (UCI) en los siguientes lugares anatómicos: vena subclavia, yugular y vena femoral. Concluyendo así que la cateterización de la vena subclavia se asoció con un menor riesgo de infección del torrente sanguíneo y trombosis sintomática mientras que las de mayor riesgo de neumotórax la tuvieron los accesos vasculares centrales cateterizados en vena yugular y vena femoral ⁽¹⁰⁾.

Los catéteres vasculares son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimento intravascular a nivel central, varían en su diseño y estructura, se pueden clasificar según se utilicen en forma temporal (días) o permanente (semanas o meses) así como también en el material con que son fabricados, número de lúmenes y el motivo por el cual se instalan. El uso de estos dispositivos

ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo, pudiendo ser utilizados para la administración de fluidos endovenosos, medicamentos, productos sanguíneos, nutrición parenteral total, monitoreo del estado hemodinámico y para hemodiálisis⁽¹¹⁾. La mitad de todas las infecciones intrahospitalarias (IIH) del torrente sanguíneo en Estados Unidos, ocurren especialmente en unidades de cuidados intensivos, y las relacionadas a CVC corresponden a un tercio de estas. Algunos autores sostienen que en ese país, las infecciones asociadas a CVC representan de 3 % a 8 % de las infecciones intrahospitalarias del torrente sanguíneo, con una mortalidad atribuible de 12 % a 25 % de los casos^(12,13).

Solo el 2 % de los catéteres instalados en un hospital son vías venosas centrales, 97 % de las bacteriemias se presentan relacionadas a estos dispositivos. La ocurrencia de bacteriemia relacionada a catéter (BRC) en pacientes internados en UCI adultos se da en promedio a los 17,7 días del ingreso, con una mediana de 11 días⁽¹⁴⁾.

Hay varios tipos de CVC:⁽¹⁵⁾

No tunelizado: es el más frecuentemente utilizado, se introduce de forma percutánea en venas centrales (yugular interna, yugular externa, femoral y subclavia).

- Tunelizado: son de inserción quirúrgica. La porción tunelizada está en contacto con la piel y el anillo está ubicado en la salida, de tal manera que induce el crecimiento del tejido adyacente evitando progresión de microorganismos.
- De inserción periférica: su colocación es a través de una vena periférica (basílica, cefálica o radial accesoria), tiene la gran dificultad de necesitar una vena de suficiente calibre para poder administrar volúmenes elevados de líquidos, pero tiene menos incidencia de infecciones.
- Subcutáneo de implantación total: este dispositivo se cubre por piel en su superficie, baja incidencia de infección.

Clasificación de los catéteres vasculares:

- Según la localización: pueden ser periféricos o centrales.
- Según tiempo de permanencia: temporales, transitorios o de corta duración, permanentes o de larga duración.
- Según el material de fabricación: de silicona, teflón, recubiertos o impregnados.

El CVC común: es el dispositivo intravascular más ampliamente usado. Se inserta en forma percutánea, a través de un acceso venoso central

(vena subclavia, yugular o femoral)⁽¹¹⁾.

Indicaciones de los accesos vasculares centrales:

- Requerimiento de múltiples infusiones en forma simultánea.
- Administración de infusiones vasoactivas, nutrición parenteral y otros medicamentos que requieran de un acceso venoso central principalmente usados en quimioterapia.
- Monitoreo de presión venosa central.
- Instalación de catéter en la arteria pulmonar.
- Facilitar el acceso a determinadas modalidades de apoyo extracorpóreo tales como: terapias de reemplazo renal continuo y aféresis, circulación extracorpórea.

El cateterismo venoso central se asocia con infecciones, trombosis y complicaciones mecánicas. La infección asociada al torrente sanguíneo relacionada con el catéter tiene un efecto significativo sobre la morbilidad - mortalidad y el costo en la atención sanitaria. El riesgo a corto plazo relacionado con infección del torrente sanguíneo asociado a catéter está influenciado principalmente por agentes microbianos extraluminales, colonización del sitio de inserción y tales colonizaciones también se asocian con trombosis. La trombosis venosa profunda relacionada con el catéter y la embolia pulmonar puede permanecer sin diagnosticar en pacientes críticamente enfermos sometidos a ventilación mecánica⁽¹⁰⁾.

Complicaciones del acceso vascular central:

Hasta un 20 % de los pacientes a los cuales se les ha insertado un catéter venoso central pueden presentar complicaciones de tipo mecánica o infecciosa, con respecto a las mecánicas, éstas las podemos clasificar en inmediatas, como son neumotórax, hemotórax, punción arterial (hematoma) y mala posición del catéter; las tardías como trombosis y obstrucción⁽¹⁰⁾.

En relación con las complicaciones infecciosas, la patogénesis de las infecciones asociadas a CVC es multifactorial y compleja, resulta de la migración de organismos superficiales relacionados con la piel del sitio de inserción que migran por el tracto cutáneo del catéter con colonización eventual de la punta, este mecanismo extraluminal lleva a bacteriemia en los primeros días de cateterización (12,16). La ruta intraluminal donde la contaminación ocurre por una inadecuada limpieza de las conexiones durante la conexión y desconexión de los sistemas sobre todo en catéteres de varios lúmenes y múltiples vías, es la vía más frecuente de infección después de la primera semana de cateterización.

Aunque menos común, puede ocurrir siembra hematológica de un foco distante de infección o la contaminación intrínseca del líquido infundido. Intervienen también el material del cual está hecho el catéter siendo menor la frecuencia con CVC de poliuretano que de silicona; la reacción de “cuerpo extraño” que induce alteraciones locales en los tejidos circundantes y las propiedades de adhesión de los microorganismos que forman biofilms bacterianos altamente resistentes a muchos agentes antimicrobianos ⁽¹⁶⁾.

Las infecciones asociadas a CVC pueden ser producidas por una amplia gama de microorganismos, pero los más frecuentemente involucrados son los de la flora habitual de la piel. Prácticamente el 60 % de los casos están producidos por diferentes especies de estafilococos, los coagulasa negativos (SCN), en especial *S. epidermidis*, que tienen pocos requerimientos nutritivos y gran capacidad de adherencia. Los bacilos gram negativos y diferentes especies del género *Candida* también son productores de este tipo de infección y suponen más del 55 % del total de aislamientos. Actualmente se observa un aumento de infecciones producidas por *Candida*, constituyendo la cuarta causa de infecciones sanguíneas intrahospitalarias. Otros microorganismos implicados son: *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. faecalis* ^(17,18). Uno de los principales problemas en la interpretación de la literatura sobre las complicaciones infecciosas del uso de catéter venoso central es la diversidad de términos y definiciones, por esta razón tomaremos las definiciones formuladas por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) que se enumeran a continuación ⁽¹⁶⁾.

- Catéter colonizado: crecimiento de más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC) en un cultivo semicuantitativo o de más de 1 000 UFC en cultivo cuantitativo del segmento proximal o distal del catéter en ausencia de síntomas clínicos acompañantes y hemocultivos de sangre periférica negativos.
- Flebitis: signos inflamatorios alrededor del punto de salida del catéter.
- Infección del lugar de salida: eritema o induración hasta en los últimos 2 centímetros de la salida del catéter, puede estar asociado a otros signos y síntomas de infección, como fiebre o salida de pus por el lugar de salida del catéter, con o sin evidencia de bacteriemia.
- Tunelitis: inflamación, eritema o induración a más de 2 cm de la salida del catéter, que sigue el trayecto subcutáneo de un catéter tunelizado, en ausencia de hemocultivos positivos.

- Infección de la bolsa: infección del lecho subcutáneo de un dispositivo de implantación intravascular, con frecuencia asociado a inflamación, eritema o induración del tejido de la bolsa, pudiendo haber ruptura espontánea y drenaje o necrosis de la piel que recubre. Puede ocurrir con o sin bacteriemia asociada.
- Bacteriemia relacionada con catéter: sospecha de infección (fiebre, escalofríos, leucocitosis inexplicable, hipotensión, taquicardia) y sin foco claro aparte del catéter central, o signos de infección local alrededor del sitio de inserción, en combinación con un cultivo positivo de un segmento del catéter y al menos un hemocultivo positivo con el mismo agente infeccioso. La muestra de sangre debe ser extraída de un lugar diferente al catéter potencialmente infectado.
- Tromboflebitis séptica: Infección del trombo alrededor del dispositivo intravascular con extensión a la vena canalizada. La bacteriemia o fungemia se mantiene a pesar de la retirada del catéter.
- Complicaciones a distancia: émbolos sépticos, como endocarditis u osteomielitis.

En cuanto a los factores de riesgo, según Datos del Sistema Nacional de vigilancia de Infecciones Nosocomiales en Estados Unidos, sugieren que la edad es un factor de riesgo, los niños menores de 2 meses de edad están en mayor riesgo de adquirir una infección asociada a catéter (IAC) ⁽¹⁹⁾. El consenso general es que también la enfermedad subyacente influye en adquirir una IAC, como por ejemplo la neutropenia que ha demostrado que aumenta este riesgo para esta. También la nutrición parenteral en diversos estudios ha resultado con una asociación de infección asociada a cuidados de la salud por lo cual cualquier paciente que por su patología requiere un soporte nutricional parenteral, tendrá la probabilidad aumentada de IAC (8). Un factor fuertemente asociado a IAC es el tiempo de permanencia del catéter, lográndose establecer que accesos vasculares después de 7 días aumenta significativamente este riesgo, además del tipo de catéter y su ubicación anatómica ⁽²⁰⁾. Otro importante que puede generar un dilema es la manipulación frecuente de las líneas, lo que también se puede considerar un factor de riesgo, por lo tanto, la colocación de un catéter monolumen en un paciente que requiere múltiples infusiones, algunas con incompatibilidad entre ellas, necesitando manipulación frecuente de la línea puede generar mayores riesgos que el tener un catéter multilumen que se pueda dejar sin tocar durante un tiempo más largo ⁽⁶⁾.

Uno de los factores de riesgos más controversial para la IAC es el sitio de inserción del catéter, desde hace varios años, estudios en adultos generalmente consideran la inserción subclavia como la de menor riesgo para este tipo de infecciones, seguida del acceso yugular y luego femoral. En la actualidad hay una revisión sistemática de la literatura donde reevalúan lo anteriormente mencionado y concluyen que estudios recientes no encuentran diferencias significativas entre los tres sitios de inserción en la tasa de infecciones asociadas a catéter (20). Finalmente, hay factores de riesgo descritos como propios del paciente o intrínsecos, como son: edades extremas (neonatos y ancianos), patologías que generan algún grado de inmunosupresión (leucemias, diabetes), quemados o politraumatizados, paciente en postquirúrgico de cirugía mayor y aquellos que reciben tratamiento con quimioterapia.

Hay factores que disminuyen el riesgo de infección. Los catéteres implantables tienen menor riesgo de colonización con bacterias que aquellos colocados de forma percutánea, probablemente porque existe un camino más corto, entre el lugar de entrada de la piel y una vena central. En relación al diámetro y número de lúmenes se recomienda que mientras más pequeño se minimiza el riesgo de trombosis venosa profunda relacionada con CVC (TVP) especialmente en relación con el uso de los más grandes (trilumen o multilumen) (8).

Los "Care Bundle" o paquete de medidas, son un grupo de prácticas clínicas basadas en la evidencia, relacionadas con un proceso asistencial; que si se realizan conjuntamente producen un resultado sinérgico. Siendo recomendable aplicar todas las medidas del paquete. Los Care Bundle promueven una disciplina de trabajo estructurada, que permite mejorar los procesos asistenciales, haciéndolos más confiables y mejorando los resultados en los pacientes. Son relativamente sencillos, baratos de implantar y fáciles de auditar (14).

Recomendaciones del Centro de Control de Enfermedades (CDC) para catéteres venosos centrales (16).

Categoría IA.

1. Evaluar los riesgos y beneficios de la colocación de un acceso venoso central en un sitio recomendado para reducir las complicaciones infecciosas contra el riesgo de complicaciones mecánicas (neumotórax, punción de la arteria subclavia, laceración de la vena subclavia, estenosis de la vena subclavia, hemotórax, trombosis, embolia, y la mala colocación de

catéter).

2. Evitar la subclavia en pacientes en hemodiálisis y pacientes con enfermedad renal avanzada, para evitar estenosis de la vena subclavia.
3. Utilizar una fístula o injerto en pacientes con insuficiencia renal crónica en lugar de un CVC permanente para la diálisis.
4. Utilizar el ultrasonido como guía para colocar catéteres venosos centrales (si esta tecnología está disponible) para reducir el número de intentos de canulación y complicaciones mecánicas.
5. Usar un CVC con el número mínimo de puertos o lúmenes esenciales para el manejo del paciente.
6. Cuando no se puede garantizar la adhesión a una técnica aséptica (es decir, catéteres insertados durante una emergencia médica), reemplace el catéter tan pronto como sea posible, es decir, dentro de las 48 horas.

Paquete de medidas para prevenir bacteriemia relacionada a catéter (BRC)

1. Higiene de manos
2. Uso de medidas de máxima barrera
3. Desinfección de la piel con clorhexidina alcohólica al 2 %
4. Evitar acceso femoral
5. Retirar las vías innecesarias

Las medidas que componen el paquete de prevención de la BRC, propone aplicar normas para la colocación de los CVC y para supervisar el mantenimiento y cuidado de las mismas (14).

- Utilizar máxima barrera para la inserción de los CVC (Categoría 1A). Las precauciones de máxima barrera disminuyen el riesgo de desarrollar BRC. La adopción de medidas de máxima barrera implican durante la inserción cumplimiento estricto de higiene de manos, uso de gorro, mascarilla, bata o túnica estéril, guantes estériles y paño estéril grande (que cubra por completo al paciente) para quienes actúen en el procedimiento. Asimismo el asistente que entrega los materiales estériles debe utilizar gorro y máscara. Estas medidas reducen sustancialmente la incidencia de BRC en comparación con las precauciones generales (utilizar solo guantes estériles y paños pequeños).
- Selección del sitio de colocación del CVC. Evitar el uso de vía venosa femoral para la colocación del CVC (Categoría 1A). Con fines de control de la infección se prefiere la vena subclavia, pero se deben considerar otros factores (p.ej., la posibilidad de complicaciones no infecciosas

y la habilidad del facultativo) a la hora de decidir dónde colocar el catéter. En el adulto, la inserción del catéter en las extremidades inferiores se asocia a un riesgo de infección mayor que la inserción en las extremidades superiores. En consecuencia, para reducir el riesgo de infección se recomienda colocar el catéter venoso central en la vena subclavia o yugular antes que femoral.

Se debe evitar los catéteres femorales pues se asocian a un riesgo de trombosis venosa profunda mayor que los catéteres yugulares o en la subclavia y porque se presume que la probabilidad de que se infecten es mayor.

- Retirada de CVC innecesarios: retirar sin demora todo catéter intra-vascular innecesario (Categoría 1A). No hay duda que la duración del cateterismo se relaciona con la ocurrencia de BRC, por lo que se recomienda para reducir la exposición a los CVC, que el personal asistencial de las UCIs se pregunten diariamente si es posible retirar el catéter al paciente.

Siguiendo con la Categoría IA:

- Antisepsia de la piel con un antiséptico apropiado antes de la inserción del catéter y durante los cambios de apósito. La solución de preferencia es la clorhexidina alcohólica al 2 %.
- Manipulación adecuada de los catéteres evitando su contaminación. Reducir al mínimo imprescindible la manipulación de conexiones y limpiar los puntos de inyección del catéter con alcohol isopropílico de 70 % antes de acceder al sistema venoso.

La infección de los CVC por vía intra-luminal, es responsable de la mayoría de las infecciones tardías y es consecuencia de las manipulaciones frecuentes y poco higiénicas de las conexiones. Reducir el número de las manipulaciones y mejorar la asepsia al hacerlo disminuyen el riesgo de colonización y posterior infección. El uso de alcohol isopropílico al 70 % para limpiar los puntos de inyección, ha demostrado reducción de las tasas de infección.

Es difícil establecer un criterio rígido de retiro de CVC, pero es importante considerar día a día la posibilidad de retiro. Se sugiere que si el paciente: no recibe inotrópicos, medicación irritante o nutrición parenteral, no requiere un control estricto de la PVC, hay alternativas de conseguir un acceso venoso periférico y si está en hemodiálisis y tiene una FAV que funciona, entonces el CVC podría ser retirado.

En cuanto a los cuidados del acceso vascular

central, son las enfermeras las que asumen la responsabilidad de primera línea para la seguridad, la calidad y cuidado del CVC. Para minimizar el riesgo de los pacientes, se deben cumplir una serie de medidas recomendadas por el CDC, estandarizándolas según el nivel de evidencia.

Higiene de manos y técnica aséptica:

1. Realizar procedimientos de higiene de las manos, ya sea por el lavado de manos con jabón y agua convencionales o con antisépticos para manos a base de alcohol (ABHR). La higiene de manos debe realizarse antes y después de palpar los sitios de inserción del catéter, así como antes y después de insertar, reemplazar, acceder, reparar, o curar un catéter intravascular. La palpación de la zona de inserción no se debe realizar después de la aplicación de antiséptico, a menos que sea mantenida la técnica aséptica. Categoría IIB.
2. Mantener una técnica aséptica para la inserción y el cuidado de catéteres intravasculares. Categoría IB.
3. Usar guantes limpios, en lugar de guantes estériles, para la inserción de catéteres intravasculares periféricos, si el sitio de acceso no se toca después de la aplicación de antisépticos para la piel. Categoría IC.
4. Los guantes estériles deben ser usados para la inserción de catéteres arteriales, centrales, y de línea media. Categoría IA.
5. Utilizar nuevos guantes estériles antes de manipular el nuevo catéter. Categoría II.
6. Usar guantes limpios o estériles al cambiar el vendaje de los catéteres intravasculares. Categoría IC.

Preparación de la piel:

1. Preparar la piel limpia con un antiséptico (alcohol al 70 %, tintura de yodo o solución alcohólica de Gluconato de clorhexidina) antes de la inserción de catéteres venosos periféricos. Categoría IB.
2. Preparar la piel limpia con una preparación de clorhexidina con alcohol > 0,5 % antes de colocar un catéter venoso central o un catéter arterial periférico y durante los cambios de curaciones. Si hay una contraindicación a la clorhexidina, se puede utilizar como alternativas tintura de yodo, un yodóforo, o alcohol al 70 %. Categoría IA.
3. Los antisépticos deben dejarse secar de acuerdo a la recomendación del fabricante antes de colocar el catéter. Categoría IB.

Las curas del sitio del catéter:

1. Utilizar una gasa estéril o transparente, apósito estéril, semipermeable para cubrir el sitio del catéter. Categoría IA.
2. Si el paciente es diaforético o si el sitio está sangrado o supurando, utilice un apósito de gasa hasta que esto se resuelva. Categoría II.
3. Sustituir el apósito del catéter si este se humedece, suelta, o se observa visiblemente sucio. Categoría IB.
4. No usar pomada antibiótica tópica o cremas en los sitios de inserción, a excepción en los catéteres de diálisis, debido a su potencial para promover las infecciones por hongos y resistencias antimicrobianas. Categoría IB.
5. No sumergir el catéter en agua o no mojar alrededor del sitio de inserción del catéter. Se debe permitir duchar al paciente, si es posible tomar precauciones para reducir la probabilidad de introducir organismos al catéter (por ejemplo, proteger con material impermeable el catéter y dispositivo de conexión durante la ducha). Categoría IB.
6. Volver a colocar apósitos en los sitios de CVC cada dos días en los casos que utilicen gasa. Categoría IIB.
7. Cambiarlos apósitos utilizados en los sitios CVC a corto plazo, por lo menos cada 7 días para los adhesivos transparentes, excepto en aquellos pacientes pediátricos en los que el riesgo para desalojar el catéter pueden ser mayores que el beneficio de cambiar el vendaje. Categoría IB.
8. Volver a colocar los apósitos transparentes en los sitios de los CVC tunelizados o implantados no más de una vez por semana (a menos que el apósito esté sucio o suelto), hasta que el sitio de inserción se haya curado. Categoría II.
9. Asegurarse de que el cuidado del catéter sea compatible con el material del catéter. Categoría IB.
10. Supervisar los sitios de catéteres de forma visual al cambiar el vendaje o a través de la palpación de un apósito intacto sobre una base regular, dependiendo de la situación clínica del paciente. Si los pacientes tienen dolor en el sitio de inserción, fiebre sin foco evidente, u otras manifestaciones que sugiere una infección local o del torrente sanguíneo, el apósito debe ser retirado para permitir el examen exhaustivo del sitio. Categoría IB ⁽¹⁶⁾.

Objetivo general

Analizar complicaciones de los pacientes

con acceso vascular central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el periodo marzo - agosto 2016.

Objetivos específicos

1. Caracterizar por edad y sexo los pacientes con acceso vascular central.
2. Identificar los criterios utilizados para la realización de los accesos vasculares centrales.
3. Mencionar los accesos vasculares según localización anatómica utilizada.
4. Identificar el tiempo de permanencia de los catéteres vasculares centrales.
5. Señalar las complicaciones infecciosas y no infecciosas relacionadas con el acceso vascular central.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo con seguimiento de la evolución según registros de la historia clínica de la población de pacientes ingresados en el Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en los servicios de Urgencias, UTIN, UTIP y cirugía general durante el período marzo- agosto 2016, a los que se les fue realizado un acceso vascular central. Se evaluaron las variables: edad en años, sexo, localización anatómica, complicación infecciosa y no infecciosa relacionada con los catéteres, tiempo de permanencia de los mismos y criterios de indicación. Se seleccionaron los casos que no tenían criterios de exclusión. Se tomaron en cuenta como Criterios de inclusión: pacientes menores de 18 años y los pacientes que ingresaron en las unidades de Urgencias, UTIP, UTIN y Cirugía Pediátrica a los cuales se les colocó un acceso vascular central en el periodo de marzo-agosto del 2016 y como Criterios de exclusión, aquellos pacientes cuyo catéter central fue colocado en otras instituciones, Catéteres centrales de inserción periférica y percutánea, pacientes con dos catéteres centrales y los pacientes con menos de 24 horas de ingreso. Operacionalización de variables (Ver Tabla 1).

La recolección de los datos se realizó a través de la historia clínica del paciente hospitalizado en los servicios mencionados a los cuales portadores de un catéter vascular central. Se utilizó para recolectar datos un formulario de recolección de datos los cuales se incluyeron en una base de datos a través de Google drive estudiando casos de forma porcentual. Se realizó verificación y clasificación de los datos según los objetivos

ACCESOS VASCULARES CENTRALES

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Unidad de investigación	VARIABLES	Dimensión	Indicadores	Medición
Pacientes de los servicios de Urgencias, UTIP, UTIN, Cirugía Pediátrica. Hosp. de Niños "J.M. de los Ríos. Caracas, Venezuela. Marzo-agosto 2016	Edad (años)	< 2 2 – 6 7 – 11 12 – 17		n° y % Medidas centrales y de desviación
	Sexo	F M		n° y %
	Localización anatómica	Yugular int Yugular ext Subclavia Femoral		n° y %
	Complicaciones mecánicas	Oclusión Trombosis Embolismo Extravasación Neumotórax Hemotórax Pérdida de guía		n° y %
	Complicaciones Infecciosas	Cultivo catéter • Estafiloc • Cándida • Gram– Hemocultivo • Estafiloc • Candida • Gram–		n° y %
	Duración del catéter venoso			Medidas centrales y de desviación
	Indicación	• Tratamiento • Nutrición parenteral • Transfusión • Inotrópicos		n° y %

específicos. Se realizó revisión de cada caso y seguimiento histórico de la evolución de los accesos vasculares centrales en cada uno de los pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó Estudios de tendencia central con media y desviación estándar, análisis de proporciones y análisis multivariado.

RESULTADOS

Se obtuvo del grupo de estudio que abarcó 54 pacientes portadores de un CVC de un universo de 180 casos, una muestra representativa con un error alfa del 5 % y un poder estadístico del 80 %.

De los 54 pacientes en total ingresaron en el servicio de Urgencia un número de 22 casos, UTIN 12 pacientes, UTIP 11 pacientes y Cirugía pediátrica 9 casos, sin criterios de exclusión

durante el período marzo- agosto del 2016.

Dentro de las características demográficas (ver Tabla 3) de la población de estudio se determinó que no existe diferencia importante en cuanto al sexo, el 52 % pacientes fueron del sexo masculino frente a 48 % del sexo femenino. Los grupos etarios se distribuyeron de la siguiente manera: recién nacidos 9 pacientes (17 %), lactante menor 26 pacientes (48 %), lactante mayor 5 pacientes (9 %), preescolar 5 pacientes (9 %), escolar 8 pacientes (15 %) y adolescente 1 paciente (2 %). Se evidenció que en un 43 % que corresponde a 23 casos tenían asociada una patología de base (ver Tabla 4) predominando las cardiopatías congénitas con un total de 7 casos (30 %). En cuanto al tiempo de permanencia del CVC en la mayoría de casos tuvo una duración de 7 a 14 días con un número de 22 casos (41 %), seguidos

Tabla 2. Instrumento de recolección de datos

ACCESO VASCULAR CENTRAL: COMPLICACIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

N° de historia _____ Fecha ingreso: _____ Fecha actual: _____
 Nombre del paciente: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Nombre del representante y teléfono: _____
 Servicio de ingreso y hospitalización: _____
 Localización del acceso vascular central: _____ Tipo de catéter: _____ N° de luces _____
 Tipo de material del catéter: _____
 Enfermedad de base _____ Diagnóstico de ingreso: _____
 Motivo del acceso vascular central: NPT _____ Quimioterapia _____ ATB Múltiple _____ ATB prolongada _____ VIG ≥ 12 _____ Medir PVC _____ Uso de Medicamentos Vasoactivos _____ Paro cardío-respiratorio _____ No cateterización de acceso venoso periférico _____ otros _____
 ¿Indique cual? _____ Fecha de colocación: _____ Criterios de inserción del catéter: _____
 Manipulación del acceso venoso central:
 Personal de enfermería: _____ Personal médico: _____ Ambos: _____
 ¿Se cumplen con los bundles de inserción del catéter?: SI _____ No _____ No se sabe _____
 Colocar el bundle de inserción: _____
 ¿Se cumplen con los bundles de mantenimiento para manipulación de catéter?: SI _____ No _____ Colocar el bundle de mantenimiento: _____
 Presentó alguna complicación: Si _____ No _____ Infecciosa: Si _____ No _____ Especifique: Infección del trayecto vascular: _____ Infección del sitio de inserción: _____ toma de muestra a través del catéter vascular: _____ cultivo de sangre periférica _____ cultivo de sangre a través de luces del catéter _____ aislamientos de microorganismos _____

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con acceso vascular central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” en el período marzo - agosto 2016.

	n	%
Sexo		
Femenino	26	48
Masculino	28	52
Total	54	100,0
Grupo etario		
Recién Nacido	9	17
Lactante menor	26	48
Lactante mayor	5	9
Preescolar	5	9
Escolar	8	15
Adolescente	1	2
Total	54	100,0
Servicio de ingreso		
Cirugía Pediátrica	9	17
Urgencias	22	41
UTIN	12	22
UTIP	11	20
Total	54	100,0
Duración del CVC		
< 7 días	15	28
7- 14 días	22	41
14- 21 días	13	24
> 21 días	4	7
Total	54	100,0

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”

de un 28 % que corresponde a 15 pacientes con una duración menor de 7 días, posteriormente con un 24 % que equivale a 13 pacientes con una

Tabla 4. Distribución de los pacientes según presencia y tipo de patología de base asociada con acceso vascular central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” en el período marzo - agosto 2016.

Presencia de enfermedad de base asociada		
No	31	57 %
Si	23	43 %
Total	54	100 %
Tipo de enfermedad de base asociada		
Anemia drepanocítica	1	4,3 %
Atresia de vías biliares	1	4,3 %
Cardiopatía congénita	7	30,5 %
Desnutrición grave	1	4,3 %
Enfermedad renal crónica	1	4,3 %
Hidrocefalia derivada	1	4,3 %
LOE de fosa posterior	2	8,8 %
Malformación ano rectal	1	4,3 %
Mielomeningocele	1	4,3 %
Neuroblastoma	1	4,3 %
Síndrome de Down	2	8,8 %
Síndrome de MNGIE	1	4,3 %
Tumor de wilms bilateral	3	13,2 %
Total	23	100 %

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”

permanencia de 14 a 21 días y finalmente en un 7 % con 4 casos con duración mayor a 21 días.

Con respecto a las características del CVC (ver Tabla 5) se determinó que la localización más frecuente fue a nivel de la vena yugular interna

ACCESOS VASCULARES CENTRALES

Tabla 5. Características del catéter venoso central en los pacientes con acceso venoso central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el período marzo - agosto 2016.

	n	%
Localización del acceso venoso central		
Femoral derecha	4	7 %
Femoral izquierda	3	5 %
Subclavia derecha	1	2 %
Yugular interno derecho	30	56 %
Yugular interno izquierdo	16	30 %
Total	54	100 %
N° de luces		
Bilumen	43	80 %
Trilumen	11	20 %
Total	54	100 %

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos"

derecha con 30 casos (56 %), seguida de la vena yugular interna izquierda con 16 pacientes (30 %), femoral derecha con 4 casos (7 %), femoral izquierda con 3 casos (5 %) y por último subclavia derecha con 1 paciente que equivale al 2 %. El tipo de CVC mayormente utilizado fue el 4Fr x 5cm en un número de 26 casos (48 %) y el material utilizado en su totalidad fue de poliuretano. En cuanto al número de luces del CVC, los catéteres bilumen predominaron en un 80 % que corresponde a 43 pacientes.

Se obtuvo que en 22 pacientes (41 %) no se cumplieron con los criterios de colocación del CVC (ver Tabla 6) y dentro de los principales motivos para la cateterización de un CVC destacan dentro de los más frecuentes los siguientes: Uso de antibiótico terapia múltiple en 27 casos y antibioticoterapia por tiempo prolongado en 19 casos, seguido la no cateterización de un acceso venoso periférico en 23 casos, el uso de hemoderivados en un número de 17 casos, necesidad de medicamentos vasoactivos en 11 pacientes y finalmente con menor frecuencia la necesidad de una nutrición parenteral total en un número de 9 pacientes, medir PVC en 7 casos, presencia de parada cardio respiratoria en 3 pacientes y una VIG > 12 en 1 caso, destacando que un pacientes podía tener más de una razón por la cual le fue colocado un CVC.

Se determinó que solo en 10 pacientes (18 %) se cumplieron con los bundles de inserción (ver Tabla 7), en 28 pacientes (52 %) se desconocía la información y en 16 casos (30 %) no se cumplieron con los mismos. En cuanto a los bundles de

Tabla 6. Distribución de pacientes según criterios de colocación y tipo de indicación para acceso venoso central hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el período marzo - agosto 2016.

		n	%
Criterios de colocación	No	22	41
	SI	32	59
Tipo de Indicación			
Paro cardiorrespiratorio	No	51	94
	SI	3	6
Hemoderivados	No	37	68,5
	SI	17	31,5
ATB múltiple	No	27	50,0
	SI	27	50,0
ATB prolongado	No	35	64,8
	SI	19	35,2
NPT	No	45	83,3
	SI	9	16,7
Medir PVC	No	47	87,0
	SI	7	13,0
No cateterización acceso venoso periférico	No	31	57,4
	SI	23	42,6
Uso medicamento vasoactivos	No	43	79,6
	SI	11	20,4
VIG > 12 mg/kg/min	No	53	98,1
	SI	1	1,9
TOTAL		54	100,0

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos"

Tabla 7. Distribución de pacientes según cumplimiento de bundles de inserción y mantenimiento para colocación del acceso venoso central en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el período marzo - agosto 2016.

	N	%
¿Se cumplen con los bundles de inserción del CVC?		
No	16	30
No se sabe	28	52
Si	10	18
Total	54	100,0
¿Se cumplen con los bundles de mantenimiento para la manipulación?		
Si	0	0
No	54	100,0
Total	54	100,0

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos".

mantenimiento no se efectuaron en su totalidad.

De los 54 casos con CVC estudiados se evidencio que 20 pacientes presentaron alguna complicación (ver Tabla 8) predominando en el grupo de estudio las complicaciones no infecciosas en un 22 % (12 pacientes) sobre las infecciosas que correspondieron al 15 % (8 pacientes).

Dentro de las complicaciones no infecciosas (ver Tabla 8) se presentó con un mayor número de casos la obstrucción del CVC en 6 pacientes (50 %) seguidos por la extravasación de líquidos y retiro accidental del CVC con 2 casos cada uno que equivale al 17 % respectivamente y finalmente 1 caso de hemotórax y 1 caso de hidrotórax.

De los 8 pacientes que presentaron una complicación infecciosa (ver Tabla 8) se determinó que 5 casos (56 %) desarrollaron bacteriemia, 1 caso (11 %) catéter colonizado, 1 caso (11 %) infección del trayecto vascular y 1 caso (11 %) infección del sitio de inserción.

Dentro de los microorganismos aislados (ver Tabla 9) se obtuvo con mayor frecuencia *K. pneumoniae* en 3 pacientes, *P. aeruginosa* en 2 pacientes seguido por *Staphylococcus coagulasa* negativo 1 caso y *Acinetobacter baumannii* 1 paciente. En 2 casos fueron aislados 2 microorganismos en un mismo paciente.

Se evidencio que en un 80 % correspondiente a 43 casos no se ejecutaron cultivos a través de

Tabla 8. Distribución de pacientes según tipo de complicaciones desarrolladas por la colocación del acceso venoso central en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el período marzo - agosto 2016.

Tipo de complicaciones	n	%
Infeciosa	8	15,0
No infecciosa	12	22,0
Ninguna	34	63,0
Total	54	100
Complicaciones no infecciosas		
Extravasación de líquidos	2	17,0
Obstrucción	6	50,0
Retiro accidental	2	17,0
Hemotórax		
Hidrotórax	1	8,0
	1	8,0
Total	54	100,0
Complicaciones infecciosas		
Bacteriemia	5	62,5
Catéter colonizado	1	12,5
Infección del trayecto vascular	1	12,5
Infección del sitio de inserción	1	12,5
Total	8	100,0

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos"

Tabla 9. Distribución de pacientes con acceso venoso central según microorganismos aislados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" en el período marzo - agosto 2016.

Microorganismos aislados	n	%
Acinetobacter baumannii	1	13
K. pneumoniae*	3	37
P. aeruginosa *	3	7
Staphylococcus coagulasa negativo	1	13
Total	8	100

*En 2 pacientes fueron aislados ambos microorganismos.

Fuente: Historia clínica de servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos"

las luces del CVC y en un 69 % no se realizaron cultivos de sangre periférica.

Al analizar los diferentes factores de riesgo (ver Tabla 10) para complicación infecciosa del catéter, se obtuvo que la duración del catéter aumenta el riesgo de infección con un OR de 1,162 (IC95 % 1,028-1,32) (P=0,016). Los demás factores de riesgo no fueron significantes.

DISCUSIÓN

Del grupo de estudio la mayor parte de catéteres venosos centrales fueron colocados en lactantes menores seguidos por recién nacidos, escolares, lactantes mayores, preescolares y adolescentes. Con un mayor número de casos del sexo masculino sin embargo se distribuyó casi de manera similar entre el sexo masculino (52 %) y femenino (48 %). Datos similares a lo presentado por el grupo Rosado y col. publicado en el 2013-Brazil que muestra una distribución de sexo similar y la mayor población en menores de 6 años.

El sitio de inserción más utilizado fue la vena yugular interna derecha seguida por la vena yugular interna izquierda, femoral y subclavia. Relacionándose con la mayoría de unidades de cuidados intensivos donde se evita la vena femoral a pesar que hay revisiones que demuestran que no existe diferencia entre los sitios de inserción para un incremento de la incidencia de infecciones. Al relacionar con el estudio realizado por Parienti en 2015 aún no se ha determinado si la cateterización de la subclavia tiene menor riesgo de infección.

Predomino el uso de catéteres bilumen, lo que determina un mayor riesgo principalmente en pacientes que ameritan múltiples infusiones para el desarrollo de infecciones principalmente a la hora de la manipulación lo cual esta descrito

Tabla 10. Análisis de regresión logística de factores de riesgo para infección por catéter venoso central en los pacientes hospitalizados en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva Pediátrica, Cirugía General y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el periodo marzo - agosto 2016.

Complicación infecciosa	Odds Ratio	Std. Err.	z	P>z	(IC 95 %)	
Duración CVC	1,162	0,072	2,410	0,016	1,028	1,312
Edad	0,483	0,202	-1,740	0,081	0,213	1,095
Sexo	3,092	4,187	1,110	0,269	0,371	35,066
Localización del acceso	0,243	0,186	-1,850	0,065	0,054	1,090
Tipo de Catéter	2,400	2,384	0,880	0,378	0,342	16,823
Cumplir Bundles de inserción	0,497	0,299	-1,160	0,246	0,152	1,619
Evitar Femoral	0,996	0,138	0,000	0,998	0,066	15,127
Retiro vía innecesaria	0,353	0,471	-0,780	0,435	0,026	4,825
Higiene de manos	1,943	2,578	0,500	0,617	0,144	26,186

Fuente: Datos propios

en la literatura por Lai NM en su revisión del 2013 sobre la impregnación de catéter, revestimiento o unión para reducir las infecciones relacionadas con catéter venoso central en adultos.

Se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones: Edad, patología de base, neutropenia, permanencia y ubicación del catéter, manipulación, nutrición parenteral, descritos en literatura y en los estudios realizados por: Londoño-Chile 2011, Sandoval en Venezuela 2013 donde se hace mención a la permanencia del catéter con el riesgo de infección y Parienti 2015 quien describe riesgo de complicaciones por la ubicación.

Se identificó un 37 % de complicaciones de las cuales 22 % fueron de causa no infecciosa y un 15 % de etiología infecciosa. Dentro de complicaciones no infecciosas las más frecuentes fueron la obstrucción 50 % seguido de retiro accidental 17 %, extravasación de líquidos 17 %, hemotórax 8 % e hidrotórax 8 %. Lo cual no se relaciona con la mayoría de complicaciones reportadas en estudios previos ni con el realizado por Maya Luis en Bogotá- Colombia en el 2014 ya que en el mismo las complicaciones infecciosas superaron a las no infecciosas. Sin embargo con respecto a complicaciones no infecciosas la obstrucción y extravasación se mantiene como causa más frecuente.

Dentro de las complicaciones infecciosas la bacteriemia fue la primera causa, seguida de infección del trayecto vascular y catéter colonizado lo cual se relaciona con el estudio realizado por Londoño en Chile 2011 donde se determinó que la bacteriemia se presentaba en un 11 % de casos.

Con respecto a la microbiología de los gérmenes aislados que causaron los casos de infección se encontró con mayor frecuencia *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. coagulans negativos* y *Acinetobacter baumannii*. Sin embargo

en la literatura se registra que el 60 % de casos se debe a *E. coagulans negativos*, mayor del 55 % de aislamientos corresponde a bacilos gram negativos y *Candida* lo cual se relaciona con nuestro estudio ya que en resultados obtenidos la mayor parte corresponde a gérmenes gram negativos. Al comparar dichos hallazgos con el estudio realizado en Colombia 2014 por Maya L. resultados obtenidos son similares a los reportados en la investigación porque la *K. pneumoniae* represento un 24,3 % seguido de *Pseudomonas* (12,1 %) y *Acinetobacter Baumannii* (7,3 %).

Los principales motivos para la colocación de un CVC fueron por orden de frecuencia uso de antibioticoterapia múltiple y prolongada, no cateterizar acceso venoso periférico, administración de hemoderivados, uso de medicamentos vasoactivos, medir PVC, paro cardio respiratorio y/o VIG>12 mg/kg/min. No cumpliendo en un 41 % de casos con criterios de colocación.

En la mayoría de casos no se realizaron cultivos a través de luces del catéter, punta de catéter ni de sangre periférica lo cual dificulta la identificación de complicaciones infecciosas, especialmente los aislamientos microbiológicos.

La permanencia de la mayoría de catéteres venosos centrales fue mayor a 7 días lo cual tiene un impacto negativo en el desarrollo de complicaciones principalmente infecciosas descrito en estudio realizado por Sandoval en Venezuela en el 2013.

No se cumplen con los bundles de inserción ni de mantenimiento.

No se cuenta con un registro correcto y completo en la historia clínica del acceso venoso central, lo que dificulta el seguimiento del caso, identificación de complicaciones y obtención de información.

Dentro de las principales recomendaciones que surgen de la presente investigación destacan:

- Educar al personal de salud sobre las medidas preventivas para evitar complicaciones relacionadas con el acceso venoso central.
- Elaborar en la institución y poner en práctica estrategias preventivas para disminuir la tasa de infecciones por esta causa.
- Reforzar los criterios de colocación de un CVC para evitar la práctica del procedimiento no justificada.
- Incentivar al pronto retiro del catéter venoso para disminuir la morbi- mortalidad relacionada a su uso.
- Notificar a autoridades de la institución deficiencias hospitalarias para cumplimiento de bundles, realización de cultivos y estudios de imágenes para identificar y registrar complicaciones y el impacto negativo de las mismas.
- Promover la investigación sobre el tema, favoreciendo desde la investigación cambios en las indicaciones, guías de manejo institucional y aportes nuevos al conocimiento científico.
- Crear un formulario que se incluya en la historia clínica de forma obligatoria en pacientes con un CVC para hacer seguimiento, registrar de forma correcta la información pertinente.

REFERENCIAS

1. Intramed.net [Internet]. Intramed; 2013 [actualizado 23 Dic 2013; citado 20 marzo 2016]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=82177>
2. Dayra M, Rosalba P, Lina S. Complicaciones relacionadas con catéteres venosos centrales en niños críticamente enfermos. *Rev Salud Pública*. 2013;15(6):916-928.
3. Rosado V, Camargos M, Trindade C. Incidence of infectious complications associated with central venous catheters in pediatric population. *Am J Infect Control*. 2013;41:81-84.
4. Londoño L. Epidemiología asociada a catéter venoso central. *Rev Chilena de Pediatría*. 2011;82(6):493-501.
5. Sandoval M. Epidemiología de las infecciones intrahospitalarias por el uso de catéteres venosos centrales. *Kasmera*. Maracaibo. Enero 2013;1(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222013000100002.
6. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane databasesyst Rev*. 2013; jun 6. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007878.pub2/full>
7. Linnemann B. Management of complications related to central venous catheters in cancer patients: An update. *Semin thrombhemost*. 2014;40:382-394.
8. De La Hoz A. Caracterización del uso de catéter venoso central en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital misericordia durante enero a noviembre 2013. Bogotá 2014.
9. Sameer A. Health care workers' knowledge and practices regarding the prevention of central venous catheter-related infection. *Am J Infection control*. (2015);43:26-30.
10. Parienti J, Mongardon N, Mégarbane B. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *The new england journal of medicine*. Septiembre 2015;373:13. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500964?rss=searchAndBrowse&>
11. García C, Paya E, Olivares R. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chilena Infect*. (2003);20(1):41-50.
12. Barbara W, Trautner M, Rabih OD. Catheter-associated infections pathogenesis Affects Prevention. *American medical association. Arch Intern Med*. 2004;164:842-850.
13. Liñares J. Diagnosis of catheter-related bloodstream Infection: conservative techniques. *Clin Infect Dis*. 2007;44:827-829.
14. Medina J, Guerra S. Talleres de "CareBundle o Paquetes de Medidas" organizados por el sistema de control de infecciones hospitalarias (Sistema CIH) de la cooperativa de consumo de entidades médicas del interior (COCEMI-FEMI) Diciembre 2009. Disponible en: <http://www.cocemi.com.uy/docs/manual%20bundle%20cocemi.pdf>
15. Maki D, Kluger D, Crnich C. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo clinicproceedings*. 2006; 81: 1159-1171. Disponible en: [http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)61227-5/pdf](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61227-5/pdf)
16. O'Grady NP, Alexander M, Burns L. Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>.
17. Pérez Y, Contreras S, Zolezzi RP, Cruz P, Fierro A, et al. Infección por hongos en catéteres venosos centrales. *Rev Chilena Pediat*. 2002;73:489-494.
18. Tabares M, Rubio F. Prevención de Infecciones relacionadas con catéteres intravasculares su importancia en hemodiálisis. 2004 [En línea]. Disponible: http://www.revistaseden.org/files/art393_1.pdf.
19. Yilmaz G, Koksai I, Aydin K. Risk factors catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN* 2007;31(4):284-287.
20. Newman C, et al. Catheter-related blood stream infections in the pediatric intensive care unit. *Sem Pediatr Infect Dis*. 2006;17:20-24.
21. Marik P E, Flemmer M, Harrison W. The risk catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheter: A systematic review of literature and meta-analysis. *Critcaremed*. 2012;40:2479-2485.

Comportamiento clínico y de laboratorio de malaria por *Plasmodium falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. 2003-2012

Carlos Tovar ¹, Royselin Tovar ¹, Marisol Sandoval ¹, Samuel Yary ¹

¹Departamento de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Universidad de Oriente Núcleo Bolívar. Avenida Germania. Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela.

RESUMEN

Introducción: Malaria representa un problema de salud pública mundial, en América Latina y Venezuela, causa millones de muertes anualmente y *Plasmodium falciparum* es responsable de complicaciones severas y mortalidad. **Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico y laboratorio de malaria por *Plasmodium falciparum*. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. La muestra la conformaron pacientes adultos, de ambos sexos, hospitalizados en Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria por *P. Falciparum* período 2003-2012. **Resultados:** De 856 historias clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística, 150 fueron malaria por *P. falciparum*, promedio de 15 casos por año ($\pm 6,96$, rango 9 a 29 casos). El año con mayor número fue 2009, con 19,3 % (n=29), grupo de edad predominante: 30 a 35 años 30 % (n=45) casos, 77,34 % (n=116) del género masculino, 89,3 % (n=134) procedían del estado Bolívar, el tratamiento antimalárico fue quinina, 16,83 % (n=51) casos. 28,05 % (n=85) artesunato y 25,75 % (n=78) mefloquina, la estancia hospitalaria predominante fue 6 a 10 días 55,3 % (n=83), las complicaciones frecuentes: deshidratación 94,7 % (n=142), trombocitopenia 85,3 % (n=128); con el tratamiento de artesunato/mefloquina fue mejor la resolución clínica precoz 85,88 % (n=73), y quinina 31,37 % (n=16). El laboratorio de ingreso: hemoglobina 8,7 g/dl ($\pm 2,23$), hematocrito 30,81 % ($\pm 6,94$). leucocitos 5 430,28 células/mm³ ($\pm 3 870,15$), plaquetas 110 631,74/mm³ ($\pm 94 341,41$), índice de parasitemia en 74 pacientes entre 0,00 a 3,00. **Conclusiones:** 134 casos (89,3 %) eran del estado Bolívar, los síntomas y signos: fiebre, escalofríos, cefalea

y palidez, complicaciones frecuentes: trombocitopenia grave, deshidratación, hipertransaminasemia y anemia grave, el mejor tratamiento fue Artesunato/mefloquina.

Palabras clave: Malaria, *Plasmodium falciparum*, clínica, laboratorio, fiebre, trombocitopenia.

SUMMARY

Introduction: Malaria is a public health problem in the world, Latin America and Venezuela. Resulting in millions of deaths annually world wide and *Plasmodium falciparum* being responsible for most severe complications and death. **Objective:** To determine the clinical and laboratory characteristics of malaria by *P falciparum* behavior. **Methodology:** A descriptive study was conducted retrospective. The sample was composed of adult patients of both sex, hospitalized at the Hospital Universitario Ruiz and Paez, with falciparum malaria during 2003-2012. **Results:** 856 medical records filed in the Registry and Statistics Department, 150 cases of malaria were diagnosed by *P. falciparum*, average of 15 cases per year ($\pm 6,96$, range 9-29 cases). The year where more cases was 2009, with 19.30 % (n = 29), the most frequent age group was 30 to 35 years, 30.00 % (n = 45) cases. 77.34 % (n = 116) were male gender, the state of origin 89.30 % (n = 134) from Bolivar state. The treatment received, a total of 28.05 % (n = 85) artesunate and 25.75 % (n = 78) received mefloquine, the most frequent long of stay was 6 to 10 days 55.30 % (n = 83), the most frequent complications were: dehydration 94.70 % (n = 142), thrombocytopenia 85.30 % (n = 128), among others, the relationship between the treatment of artesunate / mefloquine was better in early clinical resolution of 85.88 % of patients (n = 73) compared with quinine 31.37 % (n = 16). Laboratory parameters averages to income level hematology patients admitted values of 8.70 g / dl of hemoglobin ($\pm 2,23$). Hematocrit was 30.81 % ($\pm 6,94$). Leukocytes was 5 430.28 cells / mm³ ($\pm 3 870,15$). A level of platelets, were 110 631.74 /mm³ ($\pm 94 341,41$). Parasitemia index was obtained in 74 patients, and values ranged from 0.00 to 3.00.

Dirección de Correspondencia

Dra. Marisol Sandoval.

Av Germania. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Departamento de Medicina. Piso 1. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. 8001. Venezuela. E-mail: sandomarisol@gmail.com

Conclusions: The most common source was Bolivar state, the common signs and symptoms were fever, chills, headache, pallor, the most frequent complications were severe thrombocytopenia, hypertransaminasemia, dehydration, and severe anemia, the treatment with better results Artesunate/ Mefloquine.

Key words: Malaria, *Plasmodium falciparum*, clinical, laboratory, fever, thrombocytopenia.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una de las infecciones parasitarias más importantes del mundo ⁽¹⁾. Es causada por protozoarios del género *Plasmodium*, los cuales son transmitidos por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* y sólo cinco especies son patógenas para el ser humano, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi* ⁽²⁻⁴⁾.

El período de incubación fluctúa según la especie, pero aproximadamente va de 7 a 40 días, mientras que las manifestaciones clínicas varían desde casos asintomáticos a enfermedad grave y en ocasiones mortal. Dentro de los síntomas que caracterizan a la malaria los más frecuentes son fiebre y escalofríos, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, astenia, diarrea y vómitos. La carga parasitaria, estado inmune del paciente y la especie de *Plasmodium*, son factores que afectan la forma clínica que presente el individuo ⁽⁵⁻⁶⁾.

En infecciones por *P. Falciparum* se encuentran descritas un mayor número de complicaciones, parasitemia y letalidad, ya que mientras avanza la infección el número de eritrocitos parasitados aumentará, originando la adherencia de los mismos al endotelio capilar y a su vez el desarrollo de trombos capilares, lo que trae como consecuencia la mencionada malaria cerebral, y otros trastornos como fracaso renal y edema pulmonar ⁽⁷⁾.

La infección por *P. Falciparum* en las embarazadas puede causar parto prematuro con bajo peso al nacer, debido a que el secuestro placentario de los parásitos produce interferencia en la nutrición del feto. La madre puede desarrollar con frecuencia edema pulmonar e hipoglicemia. Puede llegar incluso a abortos, muerte fetal y materna en el peor de los casos ⁽⁸⁻⁹⁾.

El síndrome neurológico y las convulsiones observado en algunos pacientes con infección por *P. falciparum*, se ha relacionado más que con el secuestro eritrocitario, con los cambios metabólicos que se originan, como la hipoglicemina, hiponatremia y acidosis láctica. A pesar de esto existe otro punto de vista que afirma la asociación de malaria complicada con

el bloqueo del flujo sanguíneo y la producción de factor de necrosis tumoral (TNF) ⁽⁹⁾.

Dentro de los trastornos hematológicos producidos por la malaria, no solo la trombocitopenia se encuentra documentada, sino también la leucopenia que ocurre en las infecciones producidas por los cuatro tipos de *Plasmodium*; en el estado Sucre se observó una mayor incidencia de leucopenia en la malaria por *P. vivax*, siendo la media en el recuento de glóbulos blancos de 6 537 células/mm³, esto en comparación con 8 663 células/mm³ en malaria causada por *P. Falciparum* ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Los signos y síntomas de la malaria son inespecíficos, por lo tanto el diagnóstico basado solo en la clínica no sería del todo confiable, espor esto que se deben considerar otras patologías como causantes del cuadro febril ⁽¹⁰⁾. La OMS recomienda para diagnóstico sospechoso de malaria no complicada: 1) en sitios donde el riesgo de malaria es muy bajo y se considera la posibilidad de exposición a la enfermedad, más un historial de fiebre en los tres días anteriores, sin sigoso síntomas de otra patología; y 2) en lugares donde el riesgo de contraer malaria es elevado, el diagnóstico se basará en el antecedente febril 24 horas previas y/o la presencia de anemia ⁽¹¹⁻¹²⁾.

Según cifras oficiales del Ministerio de Salud, para el último trimestre del año 2012, los 3 estados con cifras más altas para malaria fueron: Bolívar con 38 466, Amazonas con 3 592 y Delta Amacuro con 507, concentrando 97 % de los casos en el país. Cincuenta por ciento de los afectados son personas de 15 a 45 años de edad, con un predominio del género masculino de 67 %. Esta asimétrica distribución de la enfermedad se debe principalmente a la numerosa presencia de mineros que explotan oro descontroladamente en las áreas maláricas de estos estados. El estado Bolívar posee las condiciones climáticas adecuadas para que prolifere el mosquito vector, como la abundancia de ríos y lagunas y un clima selvático. A ello se le suma la minería ilegal que motiva la instalación de campamentos al aire libre donde puede proliferar el mosquito vector (13).

Debido a la difícil erradicación de esta enfermedad infecciosa, por la resistencia a antimaláricos y las diferentes complicaciones que se asocian a esta infección pudiendo llegar a la muerte del paciente, se planteó el objetivo de revisar las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con malaria por *Plasmodium falciparum* en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez período 2003-2012, determinando los hallazgos clínicos, de laboratorio y evolución clínica que presentaron

los pacientes durante su hospitalización; con la finalidad de orientar los resultados hacia un mejor manejo de la enfermedad para su prevención y control; garantizando de esta forma un pronóstico favorable tanto para el paciente como para los estadísticos endémicos del Estado Bolívar.

METODOLOGÍA

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. El universo estuvo integrado por 856 historias Clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria entre los años 2003-2012, y la muestra representada por 150 historias Clínicas archivadas con diagnóstico de Malaria por *P. falciparum* entre los años 2003-2012.

Criterios de Inclusión

Pacientes adultos, de ambos géneros, hospitalizados en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria producida por *P. falciparum* durante el período 2003-2012.

Criterios de Exclusión

- Pacientes hospitalizados y diagnosticados con malaria por *P. vivax* y *P. malariae*.
- Pacientes hospitalizados y diagnosticados con malaria de tipo mixta, producida por *P. vivax* y *P. falciparum* a la vez.
- Pacientes con enfermedades crónicas que puedan afectar la historia natural de la malaria por *P. falciparum*.

Procedimientos: Se procedió al llenado de una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para recabar datos de importancia para la realización del trabajo. Se acudió Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez donde se procedió a la revisión de las historias clínicas que llenen los criterios de inclusión previamente establecidos, dichos casos conforman la muestra en esta investigación.

Se identificó a cada paciente en cuanto a número de historia, edad, sexo, diagnóstico de ingreso y diagnóstico de egreso. Se evaluaron los antecedentes de importancia como sitio de transmisión y procedencia. Por último se analizaron signos y síntomas, valores hematológicos, tiempo de hospitalización, transfusiones, tratamiento aplicado y efectos adversos. Los datos fueron procesados con estadística descriptiva y se presentaron en tablas de frecuencia simple de una y doble entrada (con números y porcentaje).

Para su análisis se utilizó la prueba Ji Cuadrado (X^2) y para el manejo estadístico de los resultados del estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows, Versión 17.0.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, de 856 historias Clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez se diagnosticaron 150 casos de malaria por *P. falciparum*, para un promedio de 15 casos por año ($\pm 6,96$, rango 9 a 29 casos). El año donde se registraron más casos fue en el 2009, con 19,3 % ($n=29$), y los menos frecuentes fueron los años 2003 y 2008 con 6 % ($n=9$) cada uno (Figura 1).

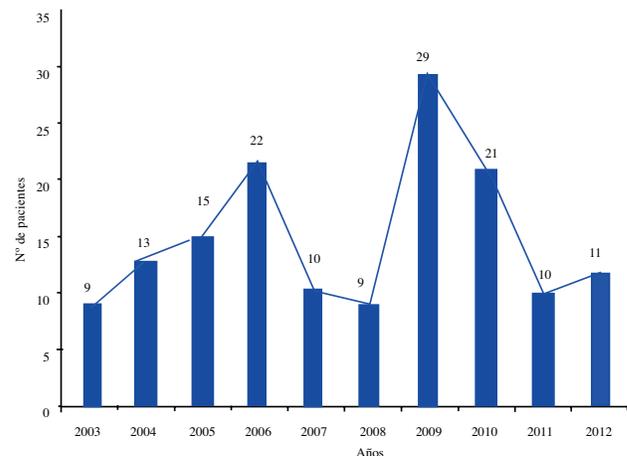


Figura 1. Distribución de los casos de malaria por *P. falciparum* por año. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012.

El grupo de edad más frecuente de los pacientes fue de 30 a 35 años, con 30 % ($n=45$) casos. En relación al género 77,34 % ($n=116$) fueron del género masculino, y 22,66 % ($n=34$) fueron del género femenino, estimándose una relación según el género 3,41:1 hombre: mujer.

El estado de procedencia con mayor número de casos, 89,3 % ($n=134$) correspondió al estado Bolívar (Tabla 1).

De los hallazgos clínicos al ingreso, la fiebre se presentó en 97,3 % ($n=146$) de los pacientes, escalofríos 95,3 % ($n=143$), palidez 70,7 % ($n=106$), cefalea 68,7 % ($n=103$), entre otros; más de 1 hallazgo clínico al ingreso un mismo paciente (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con malaria por *P. falciparum* según el estado de procedencia. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Estado de procedencia	Nº	%
Bolívar	134	89,30
Anzoátegui	7	4,70
Guárico	2	1,30
Sucre	2	1,30
Monagas	2	1,30
Delta Amacuro	1	0,70
Lara	1	0,70
Amazonas	1	0,70
Total	150	100,00

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

Tabla 2. Distribución de hallazgos clínicos de ingreso en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012.

Hallazgos clínicos al ingreso	Nº	%
Fiebre	146	97,30
Escalofríos	143	95,30
Palidez	106	70,70
Cefalea	103	68,70
Debilidad	74	49,30
Mialgias	72	48,00
Artralgia	72	48,00
Malestar general	70	46,70
Hiporexia	52	34,70
Náuseas	50	33,30
Ictericia	47	31,30
Dolor abdominal	46	30,70
Vómitos	45	30,00
Astenia	43	28,70
Mareos	35	23,30
Pérdida de peso	26	17,30
Epistaxis	25	16,70
Dolor lumbar	20	13,30
Diarrea	16	10,70
Tos	14	9,30
Coluria	12	8,00
Otros	36	17,30

Otros: hepatomegalia 10 (6,7 %) Lesiones cutáneas 8 (5,3 %), Distensión abdominal 6 (4 %), Hematemesis 6 (4 %), Prurito 2 (1,3 %), Rinorrea 1 (0,7 %), Hematuria 1 (0,7 %).

Nota: 1 paciente presentó más de 1 hallazgo clínico al ingreso. Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez

De los parámetros de laboratorio al ingreso, a nivel de la hematología los pacientes ingresaron en promedio con valores de 8,7 g/dL de hemoglobina ($\pm 2,23$). El hematocrito promedio fue 30,81 % ($\pm 6,94$). Para los leucocitos fue 5 430,28 células/mm³ ($\pm 3 870,15$). Las plaquetas 110 631,74/mm³

($\pm 94 341,41$). En las pruebas bioquímicas la glicemia, se observó que 48 pacientes presentaron hipoglicemia con valores <70 mg/dL. El índice de parasitemia se obtuvo en 74 pacientes y sus valores oscilaron entre 0,00 a 3,00 ($\pm 0,42$) (Tabla 3).

El tratamiento antimalárico de elección fue quinina hasta el año 2006, con 16,83 % (n=51) casos. A partir de este año hay un cambio en la tendencia de tratamiento recibido, un total de 28,05 % (n=85) artesunato y 25,75 % (n=78) recibieron mefloquina; presentando más de 1 esquema de tratamiento un mismo paciente.

El 96 % (n=144) de los pacientes presentaron mejoría clínica favorable, decidiéndose su egreso y 4 % (n=6) tuvieron una evolución a la muerte. El tiempo de hospitalización más frecuente fue de 6 a 10 días 55,3 % (n=83), el menos frecuente fue más de 20 días, con 5,3 % (n=8).

Las complicaciones más frecuentes observadas fueron, deshidratación 94,7 % (n=142), trombocitopenia con 85,3 % (n=128), hipertransaminasemia 64,7 % (n=97), entre otras; presentando dos o más complicaciones un mismo paciente (Tabla 4).

La relación existente entre el tratamiento de artesunato/mefloquina fue mejor en la resolución precoz de la clínica de los pacientes 85,88 % (n=73), en comparación al tratamiento de quinina 31,37 % (n=16). En los efectos adversos, el tratamiento con quinina fue más tóxico 68,63 % (n=35), en comparación a artesunato/mefloquina 14,12 % (n=12); en su esquema de tratamiento no se incluyó quinina ni Artesunato/Mefloquina en 14 pacientes. $Ji^2=42,88$; **grados de libertad=1**; **valor de P<0,001** (Tabla 5).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se diagnosticaron 150 casos de Malaria por *Plasmodium falciparum* entre los años 2003-2012; 19,3 % (n=29) de los pacientes correspondieron al año 2009 siendo el año con mayor número de casos pertenecientes al estado Bolívar, considerando que forma parte del foco Meridional; en comparación a los valores estadísticos del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio de Poder Popular para la Salud (2010), que registró el mayor número de casos de malaria por *P. falciparum* el año 2006 con 114 pacientes⁽¹⁴⁾.

El género más afectado durante el período de estudio, el masculino con 77 % (n=116) pacientes, en edades comprendidas entre 30 a 35 años con 30 % (n=45). En concordancia con los datos obtenidos en el estado Sucre, de 189 pacientes

Tabla 3. Distribución de parámetros de laboratorio al ingreso en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar

Parámetros de laboratorio	Nº	Promedio	DE	Mínimo	Máximo
Hematología					
Hemoglobina	148	8,7	2,23	6,56	14,80
Hematocrito	147	30,81	6,94	9,00	44,70
Leucocitos	144	5 430,28	3 870,15	900,00	45 900,00
Plaquetas	147	110 631,74	94 341,41	78,00	503 000,00
Bioquímica					
TGO	77	61,68	60,92	6,00	455,00
TGP	73	55,80	53,69	7,00	304,00
Glicemia	138	101,90	55,59	42,00	463,00
AST	24	74,25	68,15	10,00	307,00
ALT	22	32,27	27,73	4,00	113,00
LDH	89	333,44	248,91	89,00	1 511,00
Bilirrubina Total	135	2,92	2,96	0,28	29,82
Bilirrubina Directa	132	1,17	1,44	0,01	8,31
Bilirrubina Indirecta	132	1,79	1,87	0,04	14,19
Creatinina	139	1,24	1,48	0,31	10,04
Urea	141	39,11	41,04	4,00	331,00
Parasitología					
IP(índice de parasitemia)	74	0,38	0,42	0,00	3,00

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

Tabla 4. Distribución de complicaciones en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Complicaciones	Nº	%
Deshidratación	142	94,70
Trombocitopenia	128	85,30
Hipertransaminasemia	97	64,70
Hipoglicemia	84	56,00
Anemia grave	58	38,70
Desequilibrio hidroelectrolítico	16	10,70
Ictericia	14	9,30
Malaria cerebral	6	4,00
Insuficiencia renal aguda	5	3,30
Dificultad respiratoria	3	2,00
Ruptura esplénica	1	0,70

Nota: 1 paciente presentó más de 1 complicación. Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

estudiados, 73,5 % correspondieron al género masculino ⁽¹⁵⁾. De igual manera se relacionan con los registros del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio del Poder Popular para la Salud, la semana Nº 14 del año 2010 se diagnosticaron 1 380 casos de malaria en el país. El 75,2 % del género masculino (n=885) entre 20-39 años de edad, fue la más afectada (62,3 %), lo frecuente es que el hombre sea el sustento familiar desempeñando actividades mineras en sitios endémicos, aumentando así el riesgo de

Tabla 5. Relación entre tipo de tratamiento recibido y eficacia obtenida según resolución precoz y efectos adversos en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Eficacia	Tratamiento recibido				Nº	%
	Artesunato/ Mefloquina		Quinina			
	Nº	%	Nº	%		
Resolución precoz	73	85,88	16	31,37	89	65,44
Efectos adversos	12	14,12	35	68,63	47	34,56
Total	85	100	51	100	136	100,00

Ji²=42,88; grados de libertad=1; valor de P<0,001

Nota: los 14 pacientes restantes del total de la muestra, en su esquema de tratamiento no se incluyó quinina ni Artesunato/ Mefloquina.

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

transmisión, lo cual ha válido para catalogarla en la zona como una enfermedad ocupacional ⁽¹⁶⁾.

Difieren estos resultados de Arboleda y col., 2012, donde se identificaron 359 casos hospitalizados, en un estudio realizado en Colombia entre 2004-2007, de los cuales 53,2 % fueron pacientes de sexo femenino con edades comprendidas entre 15 y 49 años ⁽¹⁰⁾.

Se determinó que el 89,3 % (n=134) pacientes procedían del Estado Bolívar con una localidad de procedencia de 74,7 % (n=112) pacientes procedente de Ciudad Bolívar. Similar a los registros del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio del Poder Popular para la Salud, la semana N° 14 del año 2010, donde se describe que el estado Bolívar forma parte del foco meridional, donde 92 de cada 100 casos de malaria ocurridos a nivel nacional se han presentado en éste estado ⁽¹⁴⁾.

En relación con los hallazgos clínicos la fiebre, escalofríos, cefalea, debilidad y mialgias eran los más frecuentes. En comparación con lo descrito por Suárez, 2007. Las formas clínicas son muy variables, siendo común: fiebre, escalofríos, cefalea, debilidad, variando según la carga parasitaria y la respuesta inmune del huésped. La forma grave de la enfermedad se presenta generalmente por *P. falciparum*, pudiendo ocasionar malaria cerebral (coma, convulsiones, cefalea intensa), falla renal, distress respiratorio, coagulación intravascular diseminada, anemia severa ⁽¹⁷⁾.

De los exámenes de laboratorio, los pacientes ingresaron en promedio con valores de 8,7 g/dL de hemoglobina. El hematocrito fue de 30,81 %, los leucocitos 5 430,28 células/mm³. A nivel de las plaquetas en 110 631,74/mm³, interpretándose estos como anemia moderada y trombocitopenia. En el estudio realizado en el año 2005 por Rodríguez-Morales y col., en el estado Sucre, se reportaron de forma similar, leves alteraciones hematológicas, tales como trombocitopenia (<120 000/mm³) en 116 de 189 pacientes, y anemia en 152 pacientes al ingreso ⁽¹⁵⁾.

En relación con la glicemia, se observó que 48 pacientes presentaron valores <70 mg/dL. En general los exámenes más alterados de laboratorio fueron hemoglobina, hematocrito, y recuento plaquetario, así como glicemia, urea, creatinina, transaminasas y bilirrubina. En relación a resultados de Velásquez y col., 2006, de 240 pacientes diagnosticados con malaria por *P. falciparum* las alteraciones más frecuentes fueron hematológicas, encontrando trombocitopenia y anemia en más del 80 % de los casos. Entre otras anormalidades a nivel de laboratorio se encontró hiperbilirrubinemia con 37 %, transaminasemia con 32 % de frecuencia, siendo menos frecuente el aumento de creatinina sérica e hipoglicemia ⁽¹⁸⁾.

En relación con las complicaciones de tipo hematológico, se observó anemia severa en 38,7 % (n=58) pacientes. En comparación con estudios realizados, la anemia fue encontrada en 56.6 % casos de malaria por *P. Falciparum* ^(7,10).

Se debe mencionar la leucopenia (cuantificación de Glóbulos Blancos <4 000 células/mm³) existente en 18 pacientes, siendo esta una alteración variable y no tan frecuente en infección por *P. falciparum*, estas variaciones son parecidas en las infecciones de los 4 tipos de *Plasmodium*, pero se ha sugerido relacionar el conteo de glóbulos blancos y el entorno epidemiológico; en la descripción realizada en el estado Sucre por Rodríguez-Morales y col., 2005, se encontraron alteraciones hematológicas como leucopenia siendo más común en pacientes con infección por *P. falciparum*. Con respecto a la patogénesis de la leucopenia en la malaria, estudios recientes demuestran que existe agotamiento precoz de neutrófilos debido a secuestro esplénico ⁽¹⁵⁾.

La trombocitopenia también formó parte de las complicaciones hematológicas encontradas en esta investigación, presentándose en el 85,3 % (n=128) de los pacientes diagnosticados con *P. falciparum* durante el período de estudio, en concordancia con lo descrito por Cáceres y col., 2007 donde se describe que la trombocitopenia corresponde a una de las principales complicaciones de esta especie, entre un 74 % a 82 % de frecuencia. El mecanismo que origina esta complicación es poco entendido, pero estudios recientes han sugerido que el descenso en la trombopoyesis puede ser excluido dentro de las causas, debido a que los megacariocitos en médula ósea están usualmente normales o incluso aumentados. Es por esto que se postuló como causante la reacción inmune con destrucción de plaquetas circulantes, y ha sido registrado que pacientes con malaria tienen elevados niveles de IgG asociada a plaquetas ⁽¹⁹⁾.

Se registró un aumento de las transaminasas séricas de 64,7 % (n=97), ictericia de 9,3 % (n=14) en los pacientes infectados por *P. falciparum* durante el período de estudio, esto se relaciona con disfunción hepática, según un estudio presentado el 2006, en el cual se registraron complicaciones frecuentes en 335 pacientes, encontrándose lesión hepática, traducido en ictericia 62 % y hepatomegalia 57 % siendo complicaciones de malaria complicada ⁽²⁰⁾.

La gota gruesa se logró obtener en 74 pacientes determinando el índice de parasitemia, para los cuales su valor promedio fue 0,38; a diferencia de Campos y col., 2010, la mayor cantidad de pacientes (27/42) mantenía niveles de parasitemia mayores a 10 000 parásitos por µL de sangre; las alteraciones de laboratorio se observaron en aquellos pacientes con índices de parasitemia más elevados, siendo esta necesaria para evaluar el pronóstico de severidad en la enfermedad y la

respuesta a la terapéutica ⁽¹²⁾.

Hace 40 años se comenzaron a publicar las primeras investigaciones sobre algunos patrones de resistencia a la Cloroquina, pero no había un acuerdo nacional sobre este tema y el problema que pudo ser fácil de controlar se complicó mucho más. En Noviembre de 2002, el Ministerio de la Salud y Desarrollo Social sustituyó por Quinina a la Cloroquina. La Quinina es sólo una salida temporal agrega Macedo y colaboradores porque aunque es un medicamento bastante efectivo, debe ser administrado por más de ocho días, corriendo el riesgo de que el paciente abandone el tratamiento a mitad de la jornada. Otro de sus inconvenientes es que acarrea efectos secundarios y que también presenta un patrón de resistencia que varía entre 16 % y 20 % en los estados Bolívar y Amazonas ⁽²¹⁾.

En base a estas aseveraciones se observó en el presente trabajo, que el tratamiento de primera línea durante el período 2003-2005 fue quinina, con pocos casos de combinación con artesunato, luego de los trabajos sobre la resistencia en Colombia, Perú, Bolivia y Venezuela según reporta Macedo y col., 2013, las formas no complicadas de *P. falciparum* resistentes al Fansidar, cloroquina o quinina se tratan con cualquiera de estas asociaciones: Artesunato + Amodiaquina, Artesunato + Mefloquina, Artesunato + Sulfadoxina-Pirimetamina y Artemeter + Lumefantrina. Los resultados obtenidos en este trabajo se relaciona con lo planteado por Macedo y col., 2013, que a partir del año 2006 hasta 2012, se obtuvo un incremento en el uso de la combinación de artesunato mas mefloquina, de tal manera, se evidenció durante todo el período de estudio el uso de artesunato en 28,05 % (n=85) pacientes, mas Mefloquina con 25,75 % (n=78), de los pacientes, observándose una buena respuesta terapéutica con baja tasa de resistencia ⁽²¹⁾.

Lo anterior también se correlaciona con lo descrito por las publicaciones de la OMS, que documentan detalladamente la resistencia multidroga experimentada por *P. falciparum* a la Amodiaquina, Cloroquina, Mefloquina, Quinina y la Sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar); reportándose fallos en el tratamiento con estos fármacos entre un 20 y 40 % de los casos en países como Indonesia, India o Paquistán ⁽²²⁾.

La OMS y WHO han recomendado desde 2001 los tratamientos combinados con derivados de artemisinina como el tratamiento de primera línea contra el parasitismo por *P. falciparum* sin complicaciones y todos los países en América del Sur han adoptado esta directriz. Sin embargo, los

países de Centroamérica y el Caribe continúan usando la cloroquina en el tratamiento primario de *P. falciparum*, pues este medicamento sigue siendo eficaz en estas zonas ⁽²³⁾.

En relación al tiempo de hospitalización de los pacientes con historia clínica evaluada con malaria por *P. falciparum* fue de 6 a 10 días. En comparación a lo descrito por Rodríguez-Morales y col., 2005 donde se considera que el tiempo prudente para implementar la medicación necesaria y evitar complicaciones varía de acuerdo a cada especie y a su resistencia multidroga ⁽¹⁵⁾.

Las complicaciones más frecuentes en los pacientes evaluados fueron: deshidratación, trombocitopenia, hipertransaminasemia y anemia grave, entre otras; lo que se relaciona con un estudio realizado en Colombia donde las más importantes y destacadas fueron anemia grave, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e hipoglicemia; relacionado con el daño que ocasiona a nivel tisular y la respuesta inmunitaria que produce el *P. Falciparum* ⁽²⁰⁾.

Se obtuvo que 85,88 % (n=73) pacientes tratados con la asociación de artesunato más mefloquina mostraron una eficacia clínica dada por una resolución precoz, con solo 14,12 % (n=12) pacientes que presentaron efectos adversos, se comparó con el tratamiento a base de quinina mostrando una resolución precoz de los síntomas en un 31,37 % (n=16) mientras que los efectos adversos se presentaron en un 68,63 % (n=35) de los pacientes tratados con quinina. En relación con estos resultados, la OMS establece que los efectos adversos provocados por el tratamiento con quinina son frecuentes, el cinchonismo ocurre con frecuencia con los regímenes de dosis convencionales. Este complejo de síntomas, generalmente leve y reversible, comprende tinnitus, sordera, mareos y vómitos, y puede afectar el cumplimiento, la hipoglucemia es un efecto adverso menos frecuente aunque más grave. Tras la administración intravenosa rápida de quinina, pueden alcanzarse niveles tóxicos con las consecuentes alteraciones del ritmo cardíaco, ceguera, coma e incluso la muerte ⁽²²⁻²³⁾. En vista de esto, se realizó el cálculo estadístico basado en el Ji cuadrado, demostrándose que como Ji cuadrado resultó ser =42,88; grados de libertad=1; valor de P<0,001 si existe relación entre las variables estudiadas.

REFERENCIAS

1. OPS. Paludismo en las Américas: No hay tiempo que perder. 2007. [En Línea]. Disponible: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=393&Itemid=259&lang=es [Octubre, 2015].

2. Angus B, Chotivanich K, Udomsangpetch R. Eliminación in vivo de parásitos de la malaria de las células rojas de la sangre sin su destrucción en el paludismo por *Plasmodium falciparum* agudo. *Rev Fac Sal Púb.* 2012;19(1):99-101.
3. Fairhurst R M, Wellem T E. Género *Plasmodium* (Malaria) En: Mandell G., Bennet J., Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7ª edición. Edit. Churchill Livingstone. 2010;275:3431-3458.
4. Mendoza N, Nicholls R, Olano, V. Manejo integral de malaria. Santa Fe de Bogotá. *Rev. Nac. Sal.* 2013; 16(2):81-97.
5. Rodríguez-Morales A, Venítez J, Zarria M. Malaria Mortality in Venezuela: Focus on Deaths due to *Plasmodium* species in Children. *J Trop Ped.* 2006;54(2):94-101.
6. Maguire J, Nenton M, Susanti A, Walker J. Malaria associated acute respiratory distress syndrome after extended travel in Afghanistan. *Trav Med J.* 2007;5:301-305.
7. Bashawi L, Mandil A, Bahnassy A, Ahmed M. Malaria: Hematological aspects. *Annals of Saudi Medicine.* 2002;22:5-6.
8. Sandoval M. Clínica de la Malaria. *Gac Méd Caracas.* 1997;105(1):27-29.
9. Pasvol G. La anemia de la malaria. *Bol Mal Sal Amb.* 2009;15(2):217-219.
10. Arboleda M, Pérez M, Fernández D, Usuga L, Meza M. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium* hospitalizados en Apartadó, Colombia. *Bioméd.* 2012;32:58-67.
11. Rivera M, Figarella G, Conde B, Fuéntes C, Zagala M, Martínez A. Malaria Severa en el Estado Bolívar. Características. Tratamiento. Evolución. Centro de Análisis de Imágenes Biomédicas Computarizadas CAIBCO. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. VI Congreso Venezolano de Infectología. II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual. Caracas, Venezuela. 15 al 18 Mayo – 2005.
12. Campos F, Franklin B, Teixeira-Carvalho A, Filho A, Paula S, Fontes C y col. Augmented plasma microparticles during acute *Plasmodium falciparum* infection. *J Malaria.* 2010;9(1):327.
13. MPPPS, Agosto 2012. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 52, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
14. MPPPS, Abril 2010. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 14, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
15. Rodríguez-Morales A, Sánchez E, Sarria M, Vargas M. White Blood Cell Counts in *Plasmodium* species Malaria. *J Trop Ped.* 2005;192(9):1675-1676.
16. MPPPS, Abril 2008. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 18, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
17. Suárez P. Transmisión, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la malaria. 2005. *Rev Nac Sal.* 2007;92(1):7-12.
18. Velásquez A, Álvarez F, Zavala C. Paludismo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Mediagraphic.* 2006;13(3):19-21.
19. Cáceres J, Serrano O, Peña F, Mendoza F. Malaria inducida en el Estado Aragua. *Rev. Med. Venezuela.* 2007; 47(1):1690-4948.
20. Castaño A, Piñeros J, Trujillo S, Carmona J. Protocolo para la vigilancia en Salud pública de malaria. *Biomed. Sal Púb.* 2006;19(4):15-21.
21. Macedo A, Barnwell J, Kumar V. Vigilancia molecular de la resistencia de *Plasmodium falciparum* a los antimaláricos (de 2005 a 2012). 2013. [En línea]. Disponible: <file:///C:/Users/TOSHIBA/Downloads/Molecula-Surv-Plasmodium-2005-2012-Spa.pdf> [Octubre, 2015].
22. OMS. Gestión de la malaria grave. Manual práctico. 2012. [En línea]. Disponible: http://www.mosquito.who.int/docs/hbsm_toc.htm. [Octubre, 2015].
23. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2ª edición. 2010. [En línea]. Disponible: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html> [Octubre, 2015].

Consenso de profilaxis quirúrgica

Sociedad Venezolana de Infectología

Antibióticos profilácticos en cirugía

Coordinadora: Jocays Caldera

Yrene Vásquez, Yazmín Álvarez, Javier Cebriam, Víctor Saravia

El uso correcto de antibióticos profilácticos en cirugía es una de las estrategias más importantes para disminuir la incidencia de infección de sitio quirúrgico (ISQ). Esta es una causa frecuente de infección asociada a la atención de salud, que depende del grado de contaminación de la técnica quirúrgica así como de los factores de riesgo relacionados al hospedero y al ambiente⁽¹⁾. La baja incidencia de infección es uno de los medidores más importantes de la calidad en cirugía e influye sobre el resultado final de la misma.

El objetivo del presente consenso es ofrecer directrices para el uso seguro, racional y efectivo de antibióticos para la prevención de infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) basadas en la evidencia clínica disponible. Las siguientes recomendaciones aplican a mayores de 1 año de edad, si bien no se hacen recomendaciones específicas para condiciones especiales como pacientes con disfunción hepática o renal, la profilaxis quirúrgica con antibióticos no requiere modificaciones en estos casos.

Este consenso no sustituye el juicio clínico, siempre deben hacerse consideraciones individuales y el raciocinio médico debe prevalecer.

Definiciones

Antibióticos profilácticos: uso de antibióticos antes de que ocurra la contaminación, es decir 30-60 minutos antes de la incisión, que es el periodo decisivo para prevenir la ISQ.

Antibióticos terapéuticos: uso de agentes antimicrobianos para reducir el crecimiento o la reproducción de las bacterias y erradicar la infección.

Metas de los antibióticos profilácticos

- a) Reducir la infección del sitio quirúrgico.
- b) Utilizar antibióticos que hayan demostrado su efectividad.
- c) Minimizar el efecto del antibiótico en la flora del paciente y en sus mecanismos de defensa.
- d) Minimizar los efectos adversos.
- e) Reducir la duración y el costo del cuidado del paciente (costo-efectividad).

Consideraciones

1. La profilaxis antimicrobiana no es sustituto de una buena técnica quirúrgica.
2. Al momento de instaurar la profilaxis antimicrobiana se debe valorar el grado de contaminación bacteriana según el tipo de cirugía, los factores de riesgo y el índice de riesgo⁽⁴⁻⁶⁾:

Clasificación del tipo de cirugía según el grado de contaminación bacteriana

- **Cirugía limpia:** cuando el tejido que se va a intervenir no está inflamado, no se rompe la asepsia quirúrgica, no hay trauma previo ni operación traumatizante y no afecta al tracto respiratorio, digestivo ni genitourinario. No está indicada la quimioprofilaxis perioperatoria salvo en casos especiales de cirugía con implantes, pacientes inmunodeprimidos o ancianos > 65 años. Se calcula un riesgo de infección sin profilaxis antibiótica del 5 %.
- **Cirugía limpia-contaminada:** cirugía de cavidades con contenido microbiano pero bajo una situación controlada y sin contaminación inusual. Intervención muy traumática en los tejidos limpios, tractos respiratorios o digestivos (salvo intestino grueso) y genitourinarios. Riesgo

de infección sin profilaxis del 5 % al 15 %. Como norma general, se recomienda profilaxis antibiótica.

- **Cirugía contaminada:** inflamación aguda sin pus, derramamiento de contenido de víscera hueca, heridas abiertas y recientes, cirugía colorrectal. Riesgo sin profilaxis del 15 % al 30 %, y real, del 10 %.
- **Cirugía sucia:** presencia de pus, víscera perforada y herida traumática de más de 4 h de evolución. Aquí ya no se considera profilaxis, puesto que se da por infectada, y por ello aplica tratamiento empírico antimicrobiano durante 5-10 días. Riesgo del 40 %- 60 % sin tratamiento empírico.

Factores de riesgo del paciente

- Edad
- Inmunosupresión
- Comorbilidades

Factores de riesgo ambientales

- Estancia hospitalaria prolongada
- Duración y tipo de cirugía
- Preparación inadecuada

Índice de riesgo NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance 0-3*)

- Contaminación de sitio quirúrgico.
- Puntuación ASA (riesgo anestésico).
- Duración de la intervención (> percentil 75, del tiempo establecido para el procedimiento).

Selección del antibiótico ideal para la profilaxis quirúrgica: Estos deben

- Prevenir la ISQ, reducir la duración y costos de los cuidados de salud.
- Ser seguros, no producir efectos adversos sobre la microbiota del paciente y la hospitalaria.
- Ser activos contra los patógenos más frecuentemente asociados a las ISQ, bactericidas y alcanzar concentraciones séricas y tisulares adecuadas durante el período de potencial contaminación.
- Ser seleccionados según la microbiota habitual del sitio anatómico donde se realizará la cirugía, además de la flora nosocomial de cada institución.

Indicaciones

1. Puede estar justificada para cualquier procedimiento quirúrgico si el paciente tiene alguna condición médica asociada con alto riesgo de ISQ.
2. No se utiliza de forma sistemática en las cirugías

clasificadas como limpias, porque la incidencia de complicaciones infecciosas es menor al 5 %, excepto en aquellas cirugías donde las consecuencias de la infección sean severas (cirugía cardiovascular y ortopédica).

3. Serequiere en intervenciones catalogadas como limpias-contaminadas, cuyas complicaciones infecciosas alcanzan el 10 %.
4. En las cirugías contaminadas, las complicaciones infecciosas alcanzan hasta el 20 % de frecuencia, por lo tanto se indica el antibiótico con fines terapéuticos, no como profilaxis.
- 5, Por lo general una sola droga es suficiente, con excepción de las cirugías contaminadas donde se espera encontrar microbiota mixta.

Administración y duración: recomendaciones actuales:

- 60 minutos antes de realizar la incisión quirúrgica o dentro de las 2 horas si se trata de profilaxis con Vancomicina o Fluoroquinolonas ^(7,8).
- Lo ideal es no dar dosis posoperatorias.
- Si es necesario las dosis posoperatorias, no deben administrarse por más de 24 horas después de finalizada la cirugía aun cuando se trate de cirugía cardiovascular y/o se dejen drenes o tubos mediastinales.
- El cumplimiento de estos parámetros es hoy considerado como medidas de vigilancia y de mejoramiento de la calidad en atención de salud ⁽⁹⁾.

Dosis de elección

- Debe ser ajustada al peso o índice de masa corporal.

Redosificación

- Con pérdidas sanguíneas mayores a 1,5 L.
- Cirugías prolongadas que superen más de 2 veces la vida media del antibiótico se debe colocar una dosis adicional intraoperatoria
- En casos que los que se acorte la semivida (quemados), pero no en aquellos que la aumenten (insuficiencia renal).
- El intervalo de redosificación debe medirse desde el momento de la administración de la dosis preoperatoria y no desde el inicio del procedimiento.

Niveles de evidencia en antibióticos profilácticos

Para la elaboración de la presente Guía de Práctica Clínica se consideró el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

El sistema GRADE define la calidad de la

evidencia como el grado de confianza que tenemos en que la estimación de un efecto sea la adecuada para efectuar una recomendación; así puede ser alta, moderada, baja y muy baja.

El grado de recomendación puede ser fuerte o débil. En el primer caso, supone que se debería implementar la acción en la mayoría de los pacientes y las autoridades sanitarias deben adoptar la recomendación como política sanitaria. Si el grado de recomendación es débil supone que los clínicos deberían reconocer que hay diferentes opciones apropiadas para distintos pacientes y, en este caso, habría que definir cual es la decisión más consistente y las autoridades sanitarias deberían debatir la puesta en marcha de la recomendación con los grupos de interés.

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN / CALIDAD DE LA EVIDENCIA	CALIDAD METODOLÓGICA DE LA EVIDENCIA
Fuerte-Débil / Alta	Evidencia consistente de estudios aleatorizados controlados sin limitaciones o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales.
Fuerte-Débil / Moderada	Estudios aleatorizados controlados con ciertas limitaciones o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales.
Fuerte-Débil / Baja	Evidencia débil de al menos 1 estudio observacional, estudios controlados con grandes limitaciones o evidencia indirecta
Fuerte-Débil / Muy baja	Estudios observacionales no sistemáticos o series de casos.

Implementación de la guía: esta guía debe ser revisada por un equipo multidisciplinario, que incluya los servicios quirúrgicos, infectología, medicina interna y a la administración del hospital. Se debe insertar en las políticas de calidad y el comité de drogas. Asimismo, se debe designar un médico responsable de la profilaxis en cada unidad. La implementación debe ser soportada por el programa de Educación Médica Continuada y requiere de una actualización bianual.

Tabla 1. Fuerza de la recomendación y calidad de la evidencia en profilaxis antibiótica en cirugía (12)

Tipo de Cirugía	Antibiótico recomendado / recomendación / Calidad de evidencia	Fuerza de	Comentario
CARDÍACA			
Inserción de marcapaso	Cefazolina, Cefuroxima Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta	
Bypass coronario Reemplazo valvular Derivaciones ventriculares	Cefazolina, Ceuroxima Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta	La ASHP sugiere hasta 48 horas
TORÁCICA (no cardíaca)			
Neumonectomía, lobectomía, toracotomía	Cefazolina Ampicilina/ sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta	
Cirugía asistida por videotoracosopia	Cefazolina Ampicilina/ sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Débil/ Baja	
CABEZA Y CUELLO			
Limpia (tiroidectomía)	Ninguna	Fuerte/ Baja	
Limpia con colocación de prótesis.	Cefazolina Cefuroxima Alérgicos PNC Clindamicina	Débil/ Baja	
Limpia-contaminada: tonsilectomía, adenoideclectomía Senos paranasales	Cefazolina + Metronidazol, Ampicilina/ Sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina	Débil/ Baja	
Cirugía de cáncer	Cefazolina + Metronidazol, Ampicilina/ Sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina	Fuerte/ Baja	
GASTROINTESTINAL			
Procedimientos con o sin entrada a la luz gastrointestinal (cirugía	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina o Vancomicina + Aminoglucósido o	Fuerte/ Alta	

Continúa en la pág. 45 ...

...continuación de Tabla 1.

bariátrica; vagotomía; gastrostomía endoscópica, pancreato-duodenectomía)	Aztreonam o Fluorquinolona		
Intestino delgado no obstruido	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina + Aminoglucósido o Aztreonam o Fluorquinolona	Débil/ Muy baja	
Intestino delgado obstruido	Cefazolina + Metronidazol Alérgicos PNC Metronidazol + Aminoglucósido o Fluorquinolona	Débil/ Muy baja	
Apendicectomía	Cefazolina+ Metronidazol Alérgicos PNC Clindamicina + Aminoglucósido o Aztreonam o Fluorquinolona/ Metronidazol + Aminoglucosido o Fluorquinolona,	Fuerte/ Alta	
Colon y recto	Cefazolina o Ceftriaxone + , Metronidazol, Ampicilina/ Sulbactam Ertapenem (Riesgo BLEE) Alérgicos PNC Clindamicina/ Metronidazol + Aminoglucósido o Aztreonam o Fluorquinolona,	Fuerte/ Alta	La preparación mecánica del colon y la descontaminación están en discusión por falta de evidencia científica
Hernia con o sin prótesis laparoscópica S/N	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina, Vancomicina	Fuerte/ Moderada	
BILIAR			
Cirugía biliar abierta	Cefazolina Ceftriaxone Ampicilina/ Sulbactam	Fuerte/ Alta	
Cirugía laparoscópica de alto riesgo	Alérgicos PNC Clindamicina o Vancomicina + Aminoglucósido o Aztreonam o Fluorquinolona/ Metronidazol + Aminogluósido o Fluorquinolona		
Cirugía laparoscópica de bajo riesgo	Ninguna	Fuerte/ Alta	

NEUROCIURGÍA

Craniotomía electiva y Shunts de LCR	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina, Vancomicina	Fuerte/ Alta	
Implante de bomba intratecal	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina, Vancomicina	Fuerte/ Moderada	

GINECO-OBSTÉTRICA

Cesárea	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina + Aminoglucósido	Fuerte/ Alta	En el momento de campear el cordón.
Histerectomía abdominal o vaginal Alérgicos PNC	Cefazolina, Ampicilina/ Sulbactam Clindamicina o Vancomicina + Aminoglucósido o Aztreonam o Fluorquinolona/ Metronidazol + Aminogluósido o Fluorquinolona	Fuerte/ Alta	

UROLÓGICA

Instrumentación con factores de riesgo (incluye biopsia transrectal)	Fluorquinolona, trimetroprim-sulfametoxazol, Cefazolina Alérgicos PNC Aminoglucósido con o sin Clindamicina	Fuerte/ Alta	
Limpia sin entrada a la vía urinaria	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina o Vancomicina	Fuerte/ Alta	
Limpia sin entrada a la vía urinaria con colocación de prótesis de pene	Cefazolina + Aminoglucósido/ Aztreonam Ampicilina/ sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina o Vancomicina + Aminoglucósido/ Aztreonam	Fuerte/ Alta	
Limpia con entrada a la vía urinaria	Cefazolina ± Aminoglucósido Alérgicos PNC Fluorquinolona, Aminoglucósido con o sin Clindamicina o metronidazol	Fuerte/ Alta	

Continúa en la pág. 46 ...

ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS EN CIRUGÍA

...continuación de Tabla 1.

Limpia-Contaminada	Cefazolina + Metronidazol o Fluorquinolona, Aminoglucósido con o sin Clindamicina	Fuerte/ Alta
--------------------	--	-----------------

Resección transuretral de próstata	Ampicilina + Aminolucosido, o Ampicilina/ sulbactam, o Metronidazol + Aminoglucósido	Fuerte/ Alta
------------------------------------	---	-----------------

OFTALMOLÓGICA

Cirugía de cataratas, glaucoma, keratectomía láser, trasplante de córnea. Cirugía lacrimal Trauma penetrante del ojo	Moxifloxacino 1 gota cada 5-15 min por 5 dosis. Agregar opcionalmente cefazolina 100 mg subconjuntival o 1-2,5 mg intracameral al finalizar el procedimiento. Opcional Neomicina-polymixina B	Fuerte/ Moderada- Baja
--	---	------------------------------

ORTOPÉDICA

Cirugía limpia de extremidades	Ninguna	Moderada/ Baja
Cirugías espinales con o sin instrumentación	Cefazolina Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta
Reemplazo articular total	Cefazolina, Alérgicos PNC, Clindamicina o Vancomicina	Fuerte/ Alta
Reparo de fractura de cadera	Cefazolina, Alérgicos PNC, Clindamicina o Vancomicina	Fuerte/ Alta
Implante de dispositivos de fijación interna	Cefazolina, Alérgicos PNC, Clindamicina o Vancomicina	Moderada- Baja

MAXILOFACIAL

Reducción abierta y fijación interna de fracturas mandibulares compuestas	Cefalosporina de 1er G Clindamicina con o sin aminoglucósido	Fuerte/ Alta
---	---	-----------------

Cirugía ortognática Clindamicina	Cefalosporina de 1er G	Fuerte/ Alta
Injerto intraoral	ampicilina/ sulbactam clindamicina	Fuerte/ Alta

CIRUGÍA PLÁSTICA

Cirugía limpia con factores de riesgo o colocación de implantes o cirugías limpias-contaminadas (incluye cirugía de cáncer de mama)	Cefazolina, Ampicilina/ Sulbactam Alérgicos PNC Clindamicina, Vancomicina	Moderada/ Baja
---	--	-------------------

VASCULAR

Cirugía vascular Inserción de prótesis vascular	Cefazolina, Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta
--	---	-----------------

TRANSPLANTE

Corazón, pulmón, corazón-pulmón,	Cefazolina, Alérgicos PNC Clindamicina Vancomicina	Fuerte/ Alta
Hígado	Piperacilina/ tazobactam o Cefotaxime + ampicilina Alérgicos PNC Clindamicina ó Vancomicina + Aminoglucósido ó Aztreonam ó Fluorquinolona	Fuerte/ Moderada
Páncreas- Riñón Con colocación de drenajes	Cefazolina, fluconazole (riesgo de infección por Candida) Alérgicos PNC Clindamicina ó Vancomicina + Aminoglucósido ó Aztreonam ó Fluorquinolona	Fuerte/ Alta

Tabla 2. Dosis sugerida y tiempo de re-dosificación para los antibióticos más comunes de profilaxis antibiótica.

Antibiótico	Vida media		Duración recomendación de infusión	1 dosis Estándar	Recomendación según peso
	Función renal normal	Función renal terminal			
Ampicilina Sulbactam	1,2		30-60 min	1,5-3 g IV	50 mg/kg sobre el componente Ampicilina
Aztreonam	1,5 – 2h	6h	3-5 min o 20-60 min por infusión intermitente	1-2 g	30 mg/kg
Ciprofloxacina Cefazolina por infusión intermitente	3,5 – 5h 1-2h	5-9h 40-70h	60 min 3-5 min o 15-60 min	400 mg IV 1-2 g IV	10 mg/kg 20-30 mg/kg
Cefuroxime	1-2h	15-22h	3-5 min o 15-60 min por infusión intermitente	1,5 g IV	50 mg/kg
Clindamicina	2-5,1	3,5-5,0	10-60 min	600 mg – 900 mg IV	< 10 kg use menos de 20 mg/kg
Gentamicina	2-3	50-70	30-60 min	5 mg/kg	2,5 mg/kg
Metronidazol	6-14	7-21	30-60 min	0,5-1 g IV 7,5 mg/kg	15 mg/kg luego
Vancomicina	4-8		60 min	15 mg/kg	15 mg/k

REFERENCIAS

- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:250-278.
- Van Kasteren MEE, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, De Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: Timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007;44:921-927.
- System CN. National Nosocomial Infections Surveillance (NISS) System Report, data summary from January 1992 – 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-485.
- Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-404.
- Dellinger EP, Mulholland M, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Upchurch GR. Surgical Infections. *Scientific Principles and Practice.* 2006.
- Gyssens IC. Preventing postoperative infections: Current treatment recommendations. *Drugs.* 1999;57(2):175-185.
- Hanssen AD, Osmon DR. The use of prophylactic antimicrobial agents during and after hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1999;369:124-138.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory statement from the surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-1715.
- Health Service, US Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia. Semiannual report. Aggregated data from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. 1999 [publicación electrónica]. Disponible en: www.cdc.gov.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for the prevention of surgical site infection. *Am J of Infect Control.* 1999;20:247-280.
- Bratzler D, Dellinger E, Olsen K, Perl T, Auwaerter P, Bolon M, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery *Am J Health-Syst Pharm.* 2013;70:195-283.
- Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-404.