

Dispositivos intravasculares centrales de inserción subcutánea en el paciente oncológico pediátrico, ¿podemos minimizar su infección?

A.R. Tardáguila, A. Del Cañizo, M.M. Santos¹, M. Fanjul, C. Corona, M. Zornoza, A. Parente, N. Carrera, C. Beléndez², J. Cerdá, J. Saavedra, E. Molina, M.A. García-Casillas, D. Peláez

Servicio de Cirugía Pediátrica. ¹Servicio de Infectología Intanfil. ²Servicio de Oncohematología Infantil. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

Los dispositivos intravasculares centrales de implantación subcutánea (DICIS) son utilizados frecuentemente en pacientes pediátricos. Su principal complicación es la infección, que puede requerir su retirada. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar los factores de riesgo relacionados con su infección y retirada.

Estudio retrospectivo de 120 pacientes oncológicos en los que se implantó un DICIS entre los años 2003-2009. Estudiamos factores epidemiológicos, quirúrgicos, clínicos y microbiológicos. Realizamos un análisis comparativo entre: grupo A, pacientes que presentaron infección, grupo B, el resto. El grupo A se dividió en subgrupos: infección precoz (primer mes postimplantación)/tardía, retirados/no retirados. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS.

De 120 niños, 29 sufrían leucemia, 19 linfoma y 72 tumor sólido. Un 31% presentaron infección (grupo A), siendo precoz en un 36%. Un 16% de los dispositivos infectados requirió retirada. Analizando los factores relacionados con la infección se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad ($p=0,015$) y en el hecho de recibir quimioterapia previa a la implantación ($p=0,034$). El resto de parámetros analizados no arrojaron resultados significativos, si bien es cierto que se observó una tendencia a ésta en los pacientes con diagnóstico de leucemia, en los portadores de vía subclavia, en los que el dispositivo se colocó a través de una guía sobre una vía central previa y en los trasplantados. En cuanto a la infección precoz, solo resultó estadísticamente significativo ser portador de dispositivo en vena subclavia ($p=0,018$).

En nuestra serie, la infección del DICIS fue más frecuente en pacientes de menor edad y en aquellos que habían recibido tratamiento quimioterápico durante la semana previa a la colocación. Ningún factor quirúrgico analizado se relacionó con la infección. La mayor tendencia a la infección en los pacientes con leucemia, trasplantados y portadores de subclavia hacen necesario un estudio prospectivo con mayor número de pacientes.

PALABRAS CLAVE: Acceso venoso central; Infección; Oncología; Port-a-cath; Hickmann; Retirada.

Correspondencia: Dra. A.R. Tardáguila. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid
E-mail: artardaguila@gmail.com

Recibido: Mayo 2010

Aceptado: Mayo 2011

SUBCUTANEOUSLY INSERTED CENTRAL INTRAVASCULAR DEVICES IN THE PEDIATRIC ONCOLOGY PATIENT: CAN WE MINIMIZE THEIR INFECTION

ABSTRACT

Long-term indwelling central venous access devices are frequently used in pediatric patients. Their main complication is infection, that can even mean their removal. We try to identify the risk factors really involved in this complication and in their removal.

We have made a retrospective review of 120 oncologic pediatric patients who received a central venous device between 2003 and 2009. We searched for epidemiologic, clinic, microbiologic and surgical risk factors. We made a comparative data analysis among: GROUP A, children who suffered device infection, GROUP B the others. Group A was divided into early infection (first month after implantation) / late infection, removed / not removed. Data were analyzed with statistical program SPSS.

29 suffered from leukemia, 19 from lymphoma and the main part, 72, from solid tumour. 31% experienced infection (GROUP A), being early in the 36% of them. 16% had to be withdrawn. Data analysis revealed statistical association with the age ($p=0.015$) and with the reception of chemiotherapeutic treatment the week before the surgical insertion. The rest of the studied factors did not revealed a real association, but could be guess a relationship among infection and leukemia, subclavian catheters, those patients whose device was introduced using a guide over a previous catheter and also transplanted.

Related to early infection the only association founded was with the subclavian access ($p=0.018$).

In conclusion, in our serie long-term central venous access infection was more frequent in the younger patients and also in those who had received chemotherapy the week before the catheter implantation. The tendency towards infection in leukemia, transplanted and subclavian carriers has to be studied in a prospective way with a larger number of oncologic children.

KEY WORDS: Central venous access; Subcutaneous implantable device; Infection; Oncologic; Port-a-cath; Hickmann; Removal.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los pacientes oncológicos se benefician habitualmente del uso de los dispositivos intravasculares centrales de inserción subcutánea (DICIS) debido a que ofrecen la ventaja de

un acceso venoso permanente, seguro, de gran calibre que evita los pinchazos repetidos. Son útiles tanto para la administración de medicación intravenosa como para la infusión de hemoderivados, nutrición parenteral y extracción de muestras sanguíneas.

En nuestro hospital infantil se usan fundamentalmente los dispositivos tunelizados (Broviac y Hickmann) y los reservorios (Port-a-cath). Ambos se colocan en quirófano en condiciones de asepsia y bajo control radiológico. Tras la canalización de una vía venosa central se labra un túnel subcutáneo y se exterioriza el dispositivo (en el caso de los tunelizados) o se fija subcutáneamente (en el caso de los reservorios) en la zona torácica anterior.

La principal complicación que presentan estos dispositivos en nuestro medio es la infección^(1,2), que puede implicar la retirada del mismo, por lo que es muy importante intentar minimizar el riesgo y realizar un adecuado manejo en caso de producirse.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar los factores realmente implicados en la infección de los DICIS en nuestro hospital, especialmente los quirúrgicos y valorar si es realmente posible minimizar su incidencia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes y seguimiento

Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes oncológicos en los que se implantó un DICIS entre los años 2003 y 2009. Incluimos en el estudio tanto los tunelizados (Hickmann o Broviac) como los reservorios (PAC).

En total se analizaron 120 historias clínicas, 85 (70,4%) niños y 35 (29,6%) niñas. El diagnóstico oncológico fue de leucemia en 29, linfoma en 19 y neoplasia sólida en 72. La edad media de los pacientes al diagnóstico fue de 6,76 años ($\pm 5,23$). El número total de DICIS implantados fue de 158 (136 PAC y 22 Hickmann), incluyendo aquellos colocados tras retirada por infección de uno previo.

Técnica de implantación y manejo

Bajo anestesia general y en condiciones adecuadas de asepsia y antisepsia (equipo quirúrgico estéril, gorro, guantes y lavado con povidona yodada) se canalizó la vía yugular interna según técnica de Seldinger. En los casos en los que esto no fue técnicamente posible se canalizó la vena subclavia y, si a pesar de todo no se logró la canalización de la misma, se realizó la disección del tronco tiroloinguofacial. Solo en los casos en los que estaba contraindicada la canalización de una vía central en territorio superior se canalizó la vena femoral.

En el mismo acto operatorio se consideró procedimiento simultáneo todo aquel que fue realizado en otro campo quirúrgico, tanto antes como después de la implantación del dispositivo. Principalmente se trató de punciones de médula ósea, biopsias de tumor o extirpaciones del mismo.

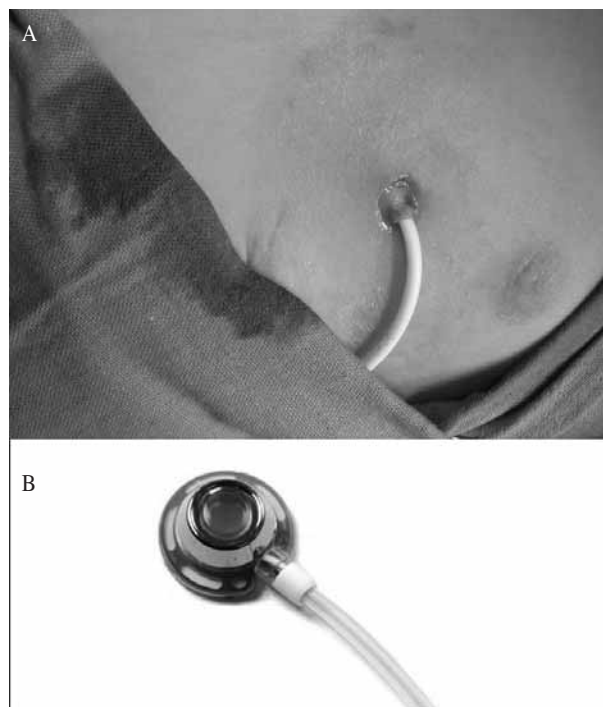


Figura 1. A) Infección local en catéter tunelizado. B) Port-a-cath.

El manejo posterior de los dispositivos fue llevado a cabo en todos los pacientes en la planta de Oncología de nuestro hospital por enfermeras entrenadas para ello.

Se excluyeron los pacientes que en la revisión se comprobó que no habían cumplido estos criterios.

Definiciones y criterios de exclusión

Consideramos infección asociada a catéter a aquellos episodios en los que existió clínica infecciosa asociada a hemocultivos diferenciales positivos. Dentro de ésta, denominamos infección precoz a aquella que tuvo lugar en el primer mes postimplantación. Se excluyeron todos los pacientes con diagnóstico final de contaminación de la muestra, neutropenia febril o bacteriemia no asociada al catéter.

Se tomó como fecha de infección aquella en la que se extrajo el primer hemocultivo central positivo. Recogimos así mismo, el resultado de los cultivos de vía periférica simultáneos, el tratamiento antibiótico y la duración del mismo.

La retirada de los dispositivos fue indicada en conjunto por los Servicios de Oncología, Cirugía pediátrica, Infectología y Microbiología infantil del hospital, siguiendo los siguientes criterios⁽³⁻⁵⁾:

- Persistencia de hemocultivos positivos o fiebre a pesar de tratamiento antibiótico adecuado.
- Infección local muy severa.
- Sepsis severa con inestabilidad hemodinámica.
- Infección fúngica o por germen resistente.

Se comprobó que, a pesar de no realizarse profilaxis preoperatoria⁽⁶⁻⁹⁾ de rutina, algunos de los pacientes esta-

Tabla I Factores estudiados

<i>Epidemiológicos</i>	<i>Infecciosos</i>	<i>Quirúrgicos</i>
Sexo	Colonización	Tipo dispositivo
Enfermedad	Nº de infecciones	Calibre
Edad diagnóstico	Nº de dispositivos infectados	Antibiótico previo
Edad colocación	Fecha infección	Vena de acceso
Trasplante	Análítica infecciosa	Vía previa
Análítica a la colocación	Remisión sí / no	Técnica
Tratamiento quimioterápico previo	Hemocultivos periféricos	Tiempo quirúrgico
	Hemocultivos centrales	Procedimientos simultáneos
	Oportunistas	Complicaciones postoperatorias
	Focos simultáneos	
	Antibioterapia	
	Duración antibioterapia	
	Sellado	
	Retirada	

ban recibiendo tratamiento antibiótico en el momento de la implantación del dispositivo por otro motivo, por lo que se registró este dato como antibioterapia preoperatoria. Debido a las múltiples combinaciones de fármacos, no se estratificó el análisis según el tipo.

Como complicaciones postoperatorias, se consideraron todas las que requirieron manipulación del dispositivo y la herida de inserción en la primera semana tras la colocación, principalmente malfunción o drenaje de hematoma.

Protocolo de análisis

Para el análisis se dividió a los pacientes en dos grupos, por un lado aquellos que presentaron algún episodio de infección (Grupo A) y, por otro, los que no (Grupo B), y se compararon las distintas variables a estudio.

Además, el grupo A se subdividió, a su vez, en otras categorías, primeramente aquellos que presentaron infección precoz (grupo Ap) y aquellos que presentaron infección tardía (grupo At) a fin de estudiar también los factores que influyen en el momento de la infección. En segundo lugar, se consideraron los pacientes en los que fue necesaria la retirada del dispositivo (Ar) y aquellos en que, a pesar de estar infectado, no fue necesario (AR).

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS, comparando los factores epidemiológicos, quirúrgicos, clínicos y microbiológicos (Tabla I) recogidos.

RESULTADOS

Se colocaron un total de 158 dispositivos en 120 pacientes. La edad media al diagnóstico fue de 6,76 años ($\pm 5,23$) y la edad media en el momento de la cirugía de 6,79 ($\pm 5,22$), lo que significa que todos los dispositivos fueron implantados de manera precoz tras el diagnóstico. De los dispositivos estudiados, 94 cumplían los criterios de

Tabla II Microorganismos y número de veces aislados

<i>Microorganismo</i>	<i>Aislamientos</i>
<i>S. epidermidis</i>	9
<i>Candida</i>	5
Estafilococo coagulasa negativo	4
Enterobacteria	3
<i>S. aureus</i>	2
<i>Pseudomonas</i>	2
Bacilo Gram negativo	1
<i>Corynebacterium</i>	1

inclusión y pasaron a formar parte del estudio (86,17% tipo Por-a-cath, 13,82% tunelizados). La vena de implantación fue yugular en el 84,5% de los pacientes, subclavia en el 14,1% y femoral en el 1,4%. El 95,7% de los dispositivos se implantó por punción, el 4,3% restante por disección. En un 29,8% el dispositivo se introdujo a través de guía sobre una vía central previa. El tiempo quirúrgico medio fue de 79,76 minutos ($\pm 39,06$). En un 59,7% de los pacientes se realizó un procedimiento simultáneo durante la cirugía, 86% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico preoperatorio por algún motivo.

Un 14,1% de los pacientes presentaba una cifra de neutrófilos menor de 500 en el momento de la implantación.

El porcentaje de infección total fue del 31%, (36,3% precoces y 63,7% tardías). Un 86,36% presentó un único episodio, el resto presentaron 2 episodios y un único paciente presentó tres episodios, con una sola retirada. En el momento de la infección, varios pacientes (7) presentaban dos dispositivos simultáneos, llamando la atención que tan sólo en un caso se aislaron hemocultivos positivos en ambos catéteres.

En la tabla II se resumen los gérmenes implicados en la infección, siendo el más frecuente el *S. epidermidis*.

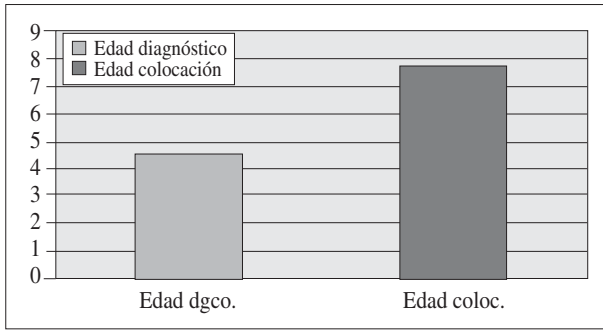


Figura 2. Comparativa edad al diagnóstico - edad en el momento de la colocación.

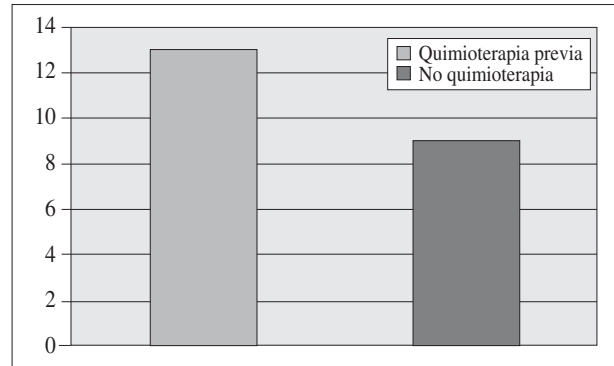


Figura 3. Comparativa infección en pacientes con o sin tratamiento antibiótico previo.

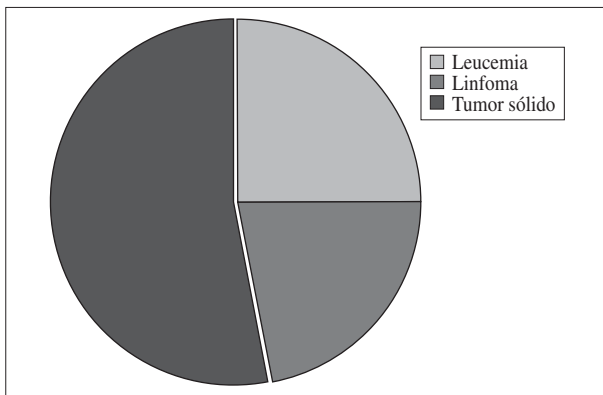


Figura 4. Distribución diagnóstica en el momento de la colocación.

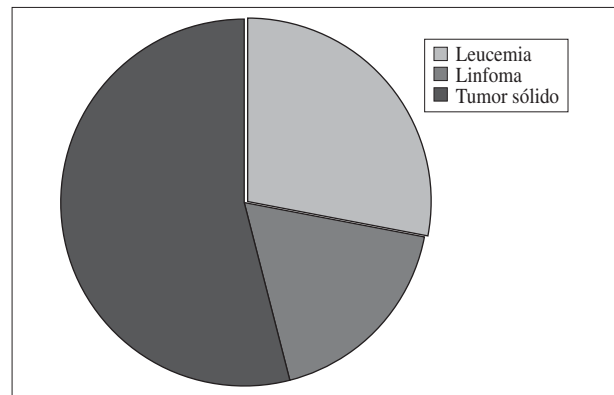


Figura 5. Distribución diagnóstica en el momento de la infección.

Los pacientes que sufrieron infección se trataron con diferentes antibióticos según el antibiograma por un tiempo medio de 15,8 días ($\pm 11,7$), asociándose sellado en el 31% de ellos. Fue necesario retirar un 16% de los dispositivos infectados, siendo la causa más frecuente la persistencia de los hemocultivos positivos o la fiebre a pesar del tratamiento antibiótico correcto.

El análisis estadístico arrojó resultados estadísticamente significativos al comparar los grupos A y B en dos variables; primeramente la edad al diagnóstico ($p=0,015$) (Fig. 2) con una media en los niños infectados considerablemente más baja (4,58 años) que en los no infectados (7,74 años). El otro factor de riesgo estadísticamente significativo resultó ser haber recibido tratamiento quimioterápico en la semana previa a la implantación ($p=0,034$) (Fig. 3). En el resto de factores quirúrgicos y médicos estudiados no se pudo comprobar una clara relación con la infección, si bien es cierto que se observó una tendencia a ésta en los pacientes con diagnóstico de leucemia⁽¹⁰⁾ (Figs. 4 y 5), en los portadores de vía subclavia y en los que el dispositivo se colocó a través de guía sobre una vía central previa.

La comparación entre los subgrupos Ap y At tan sólo demostró la existencia estadísticamente significativa de riesgo de infección temprana en los pacientes portadores de vía

subclavia ($p=0,018$). El haber recibido tratamiento antibiótico previo podría ser un factor que minimiza la infección precoz. Ni el tiempo quirúrgico, ni la edad, ni la neutropenia en el momento de la cirugía, ni las complicaciones postoperatorias (incluyendo sangrado) tuvieron relación en nuestra serie con la infección precoz.

Por último, no se encontró ningún factor estadísticamente significativo al comparar los dispositivos retirados frente a los no retirados.

DISCUSIÓN

La utilización de DICIS es una norma en pacientes oncológicos pediátricos ya que facilitan el acceso vascular y disminuyen el número de infecciones. Sin embargo, éstas siguen siendo las complicaciones más frecuentes y, en muchos casos, obligan a la retirada de los mismos.

Las guías internacionales establecen de forma precisa el momento en el que deben retirarse los dispositivos infectados. De la misma manera, está perfectamente demostrado que dichos catéteres deben manejarse por personal debidamente entrenado para ello. Sin embargo, existen discrepancias acerca de cuáles son los factores que aumentan la incidencia de infec-

ción en estos pacientes para poder prevenirlos y disminuir su frecuencia. Por todo ello, hemos decidido analizar los DICIS implantados en nuestro hospital en los últimos años.

Lo primero que debemos tener en cuenta es que el número de infecciones de los dispositivos es sensiblemente más elevado que en la literatura (31 frente al 20%). Pese a que sólo el 36% de ellas son precoces, a nosotros como cirujanos nos preocupa que parte de las mismas puedan deberse a problemas perioperatorios, por lo que, además de los factores tradicionalmente incluidos en este tipo de estudios, nosotros hemos querido analizar otros meramente quirúrgicos.

En cuanto a las infecciones de los dispositivos en general, nuestro estudio deduce que están relacionadas de forma estadísticamente significativa con la edad y el tratamiento quimioterápico en la semana previa a la implantación⁽¹⁰⁾. Los pacientes más jóvenes sufren infección del catéter con más frecuencia, este hallazgo es concordante con la literatura, sin embargo nada podemos hacer para disminuir el número de infecciones en este sentido salvo sugerir una profilaxis antibiótica en pacientes de menor edad⁽¹³⁾. Sin embargo, el segundo de los factores puede analizarse con más detenimiento: el hecho de que los pacientes que recibieron quimioterapia previa a la implantación⁽¹³⁾ (independientemente de que la vía utilizada para esta sea la misma que se usa para implantar el DICIS o no⁽¹⁴⁻¹⁵⁾) sufran más infecciones es atribuible al efecto de la quimioterapia sobre la inmunidad e induce a pensar que, en la medida de lo posible, los dispositivos deberían implantarse previamente al inicio del tratamiento.

Sin comprobarse una relación estadística, hemos observado una tendencia mayor a la infección en los pacientes con diagnóstico de leucemia, ampliamente estudiada y que se debe a la gran inmunodepresión que esta patología condiciona. Además, se puede entrever un menor riesgo de infección en los pacientes que en el momento de la intervención quirúrgica estaban recibiendo tratamiento antibiótico por algún motivo. Este factor merece ser tenido en cuenta, puesto que la profilaxis antibiótica en estos pacientes oncológicos es un debate abierto.

Por otro lado, al comparar las infecciones precoces frente a las tardías, sólo hemos obtenido como factor significativo de riesgo la implantación en vía subclavia. Dado que nuestros hallazgos no se corresponden con lo encontrado en la literatura, pensamos que esto es debido a que la experiencia en nuestro centro es mayor para canalización de la vía yugular, recurriéndose a la subclavia sólo tras varios intentos fallidos en la primera. Así, la mayor manipulación que suele registrarse en nuestros pacientes con vía subclavia puede justificar el hecho de que se infecten más.

Salvo este hecho relacionado con la dificultad técnica de la canalización de la vía central y en menor medida la utilización de una vía previamente usada para la implantación del catéter no hemos hallado ningún otro factor quirúrgico que se asocie a mayor riesgo de infección.

Por último, no hemos podido encontrar ningún factor condicionante de retirada.

A la vista de nuestros resultados, podemos pensar que, de momento, las únicas medidas concretas que podemos adoptar son intentar implantar estos dispositivos venosos centrales de la manera más precoz tras el diagnóstico, siempre antes del inicio de la quimioterapia y evitando el uso de una vía central previa. Si esto no fuera posible, entonces debemos plantearnos seriamente la instauración de una profilaxis antibiótica en los niños menores de 5 años con diagnóstico de leucemia que ya han iniciado el tratamiento quimioterápico.

En resumen, podemos concluir que, en nuestro medio, los niños de menor edad y que han recibido tratamiento quimioterápico previo presentan un riesgo significativamente mayor de infección. No hemos hallado factores claramente relacionados con la retirada del dispositivo. A pesar del aceptable número de pacientes de nuestro estudio, hemos observado tendencias que no hemos podido demostrar, y consideramos que es necesaria la realización de un estudio prospectivo con criterios exhaustivos y un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simon A, Bode U, Beutel K. Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology: an update. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12: 606-20.
2. Lorente L, Jiménez A, Santana M, Iribarren JL, Jiménez JJ, Martín MM, et al. Microorganisms responsible for intravascular catheter-related: Bloodstream infection according to the catheter site. *Crit Care Med.* 2007; 35 (10): 2424-7.
3. Acuña M, O'Ryan M, Cofré J, Álvarez I, Benadof D, Rodríguez P, et al. Differential Time to Positivity and Quantitative Cultures for Noninvasive Diagnosis of Catheter-Related Blood Stream Infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27 (8): 681-5.
4. Prevention and treatment of Cancer-Related Infections. NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology. National Cancer Comprehensive Network Foundation. 2009.
5. Paganini H. ¿Cuándo debe retirarse un catéter de uso permanente en un niño con cáncer? *Oncopedia. Cure for kids reviews.* St Jude Childrens Research Hospital. 2010.
6. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection. 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 49 (1): 1-45.
7. Nam SH, Kim DY, Kim SC, Kim IK. Complications and risk factors of infection in pediatric hemato-oncology patients with totally implantable access ports (TIAPs). *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54: 546-51.
8. Mullan FJ, Hood JM, Barros D'Sa AA. Use of the Hickman catheter for central venous access in patients with haematological disorders. *Br J Clin Prac* 1992; 46: 167-70.
9. Sharpe PC, Morris TC. Complications associated with central venous catheters in a haematology unit. *Ulster Med J.* 1994; 63 (2): 144-50.
10. Hengartner H, Berger C, Nadal D, Niggli FK, Grotzer MA. Port-A-Cath infections in children with cancer. *Eur J Cancer.* 2004; 40 (16): 2452-8.
11. Loh AH, Chui CH. Port-A-Cath insertions in acute leukemia: Does thrombocytopenia affect morbidity? *J Pediatr Surg.* 2007; 42 (7): 1180-4.

12. van de Wetering MD, van Woensel JB, Kremer LC, Caron HN. Prophylactic antibiotics for preventing early Gram-positive central venous catheter infections in oncology patients, a Cochrane systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2005; 31 (3): 186-96.
13. Brown DF, Muirhead MJ, Travis PM, Vire SR, Weller J, Hauer-Jensen M. Mode of chemotherapy does not affect complications with an implantable venous access device. *Cancer.* 1997; 80 (5): 966-72.
14. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters *Medicine (Baltimore).* 2002; 81 (6): 466-79.
15. Fortún J. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares utilizados para la terapia de infusión. *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2008; 26 (3): 168-74.
16. Vescia S, Baumgärtner AK, Jacobs VR, Kiechle-Bahat M, Rody A, Loibl S, et al. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol.* 2008; 19 (1): 9-15.
17. Freire E, De la Iglesia A, Rodríguez C, López MA. Reservorios venosos centrales totalmente implantables, tipo Port-A-Cath, en pacientes oncológicos: Revisión de Complicaciones. *Rev Soc Esp Dolor.* 2008; 15(7).
18. Hung MC, Chen CJ. Subcutaneously implanted central venous access devided infection in pediatric patients with cancer. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 42: 166-71.
19. Biffi R, Pozzi S, Agazzi A, Pace U. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. *Annals of Oncology.* 2004; 15: 296-300.
20. Simon A, Bode U, Lieber K, Beutel K, Fleischhack G. Review and update of the use of urokinase in the prevention and management of CVAD-related complications in pediatric oncology patients. *Am J Infect Control.* 2008; 36 (1): 54-8.