

**MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES ADULTOS QUE  
DESARROLLAN BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER CENTRAL EN UNA  
INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE CALI, PERIODO 2015-  
2018**

**JORGE MARIO ANGULO MOSQUERA**

**BACTERIÓLOGO**

*Trabajo de Investigación para optar al*

*título de Magíster en Epidemiología*

**UNIVERSIDAD DEL VALLE**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**

**SANTIAGO DE CALI, COLOMBIA**

**2020**

**MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES ADULTOS QUE  
DESARROLLAN BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER CENTRAL EN UNA  
INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE CALI, PERIODO 2015-  
2018**

**JORGE MARIO ANGULO**

*Trabajo de Investigación para optar al  
título de Magíster en Epidemiología*

**Lena Isabel Barrera M.D. Msc. PhD**  
**Directora de trabajo de grado**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE**  
**FACULTAD DE SALUD**  
**ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**  
**SANTIAGO DE CALI – COLOMBIA**

**2020**

Nota de aceptación

---

---

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del Jurado.

---

Firma del Jurado.

---

Firma del Jurado

Santiago de Cali, Julio de 2020

## **DEDICATORIA**

Dedico mi tesis a mis abuelas que descansan en paz, pero que me regalaron parte de su vida para mi construcción como persona y que, a su vez, me inculcaron el valor de la perseverancia.

A ustedes queridas abuelas que, aunque no están en cuerpo presente, siempre cruzan por mis pensamientos con cada una de sus enseñanzas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente agradezco a Dios por proporcionarme la vitalidad para llevar a cabo mis estudios; seguidamente a mi familia por su comprensión y apoyo en los momentos complejos y de ausencia; agradezco a la Universidad y mis profesores por propiciar el aprendizaje de tan interesante disciplina y por dotarme de herramientas con las que pueda aportar al bienestar de mi sociedad; a mis compañeros de cohorte por su solidaridad y camaradería; a mi tutora la Dra. Lena Isabel Barrera, quien con gran compromiso, dedicación y experiencia, me ha acompañado y guiado por el camino correcto para alcanzar tan importante logro en mi vida; al Dr: Jorge Karim Assis y el Departamento de investigación de la Clínica de Occidente SA, por su inmenso apoyo en la construcción y ejecución de la propuesta de investigación; y a la gobernación del Valle del Cauca, que a través de su programa de Formación de alto nivel versión I del año 2017, financió más del 75% de mi posgrado.

¡A todos, infinitas gracias!

## CONTENIDO

<b>1. RESUMEN</b> .....	8
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	10
<b>3. MARCO TEÓRICO</b> .....	12
<b>3.1 Definiciones:</b> .....	15
<b>3.2 Factores de riesgo asociados con bacteriemia</b> .....	17
<b>3.3 Bacteriemia y septicemia</b> .....	24
<b>3.4 Fisiopatología de la infección asociada al catéter</b> .....	25
<b>3.5 Microbiología</b> .....	28
<b>4. ESTADO DEL ARTE</b> .....	30
<b>5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	44
<b>6. OBJETIVOS</b> .....	44
<b>6.1. General</b> .....	44
<b>6.2. Específicos</b> .....	44
<b>7. METODOLOGÍA</b> .....	45
<b>7.1 Tipo de estudio:</b> .....	45
<b>7.2 Definición de exposición:</b> .....	48
<b>7.3 Definición del caso:</b> .....	48
<b>7.4 Definición del control:</b> .....	48
<b>7.5 Área de estudio:</b> .....	48
<b>7.6 Población</b> .....	49
<b>7.6.1 Tamaño de muestra</b> .....	49
<b>7.7 Criterios de inclusión</b> .....	50
<b>7.8 Criterios de exclusión</b> .....	50
<b>7.9 Variables de recolección de datos</b> .....	50
<b>7.10 Recolección de la información</b> .....	54
<b>7.11 Plan de análisis</b> .....	55
<b>8 CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	56
<b>9 RESULTADOS</b> .....	60

<b>10 DISCUSIÓN</b> .....	71
<b>10.1 Limitaciones y fortalezas</b> .....	75
<b>11 CONCLUSIÓN</b> .....	76
<b>12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	76
<b>13 ANEXOS</b> .....	90

## **INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1. Microorganismos causantes de bacteriemia asociada al catéter vascular central y su fuente asociada</b> .....	29
<b>Tabla 2. Mortalidad por bacteriemia asociada al catéter vascular central: Tipos de estudio, localización y resultados</b> .....	42
<b>Tabla 3. Poder y tamaño de muestra</b> .....	50
<b>Tabla 4. Descripción clínica y demográfica de la cohorte</b> .....	63
<b>Tabla 5. Caracterización clínica y demográfica de pacientes hospitalizados con catéter vascular central de acuerdo con el estado al egreso</b> .....	65
<b>Tabla 6. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes</b> .....	68
<b>Tabla 7. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes (BACVC categorizada)</b> .....	68
<b>Tabla 8. Gérmenes aislados en pacientes con bacteriemia de acuerdo con el estado al egreso</b> .....	69
<b>Tabla 9. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes con BACVC</b> .....	71

## **INDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1. Triada epidemiológica</b> .....	13
<b>Figura 2 Modelo teórico de la patogénesis de la bacteriemia asociada a catéter vascular</b> .....	20
<b>Figura 2 Diseño de casos y controles anidado en una cohorte</b> .....	47
<b>Figura 3 Diagrama de flujo de selección de pacientes</b> .....	61
<b>Figura 4. Comparación entre los tiempos de duración del catéter, inserción y egreso y estancia hospitalaria entre los grupos con bacteriemia y sin bacteriemia</b> .....	64
<b>Figura 5. Comparación entre los tiempos de duración del catéter, inserción y egreso y estancia hospitalaria entre los vivos y muertos</b> .....	66

## 1. RESUMEN

Introducción: La bacteriemia asociada al catéter vascular central es una de las principales infecciones asociada a la atención en salud a nivel mundial, y es la principal complicación asociada al uso del catéter vascular central. Diversas publicaciones han documentado que la bacteriemia aumenta el riesgo de mortalidad. En Colombia, pocos estudios han cuantificado el impacto de la bacteriemia en la estancia hospitalaria y su asociación con la mortalidad.

Objetivo: determinar la asociación entre el desenlace al egreso y la bacteriemia asociada a catéter central en personas adultas atendidas en una institución de tercer nivel de la ciudad de Cali durante el período 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2018

Diseño y métodos: estudio de casos y controles, anidado en una cohorte retrospectiva entre el 1 de enero del año 2015 y el 31 de diciembre del año 2018. Se incluyeron personas con edad mayor o igual a 18 años, con una estancia hospitalaria mayor o igual a 48 horas. La población de selección entre quienes se le había dispensado un catéter. Bacteriemia asociada al catéter vascular, se definió de acuerdo con los criterios del CDC 2014 y los expuestos fueron las personas con el primer episodio de bacteriemia identificado por la unidad de vigilancia epidemiológica de la institución; los casos fueron las personas fallecidos de la cohorte. Los casos se aparearon con los controles en una relación 1 a 3 con base en la edad, el índice de Charlson y la fecha en la cual desarrollaron la bacteriemia. La identificación del germen se obtuvo del servicio de microbiología. Se estimó la oportunidad de morir al desarrollar bacteriemia asociada al catéter vascular central, por medio de una regresión logística condicionada.

Resultados: Entre 2015 y 2018, se identificaron 5176 con catéter sin bacteriemia y 155 con bacteriemia. Se seleccionaron 94 personas con



bacteriemia y 187 sin bacteriemia. Entre la población incluida, la mediana de la edad fue 61 años, 54,4% fueron mujeres, la mediana del Charlson fue 5 y la mediana de estancia hospitalaria fue 34. Se identificaron 41 (21,9%) y 28 (29,8%) de personas fallecidas en el grupo con bacteriemia y sin bacteriemia respectivamente. Las personas fallecidas fueron ligeramente mayores en comparación con las no fallecidas y presentaron con mayor frecuencia insuficiencia renal crónica. La oportunidad de morir en quienes desarrollan BACVC es de 3.89 veces (IC95% [1.33-11.31],  $p=0.013$ ) comparado con quienes no desarrollan BACVC; la oportunidad de morir de las personas con BACVC por microorganismos resistentes es de 4.04 veces (IC95% [1.17-13.96],  $p=0.027$ ) comparado con BACVC por microorganismos sensibles; El tiempo de estancia hospitalaria (Me=51 días vs Me= 17;  $p=0,000$ ), y el tiempo desde la inserción del catéter hasta el egreso (Me=40 días vs Me 9=;  $p<0.001$ ), siendo siempre mayor en las personas con BACVC. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, identificado en 19 pacientes (20.2%), seguido de *Staphylococcus aureus* con 14 pacientes (14.9%).

Conclusiones: En este estudio se identificó que las personas con BACVC permanecen mayor tiempo con el catéter y tienen tiempos de hospitalización más prolongados que aquellos que portaron catéter central y no desarrollaron BACVC. Las personas que desarrollan BACVC tienen mayor riesgo de morir que aquellos que portaron catéter central y no desarrollaron BACVC; y los pacientes con BACVC causada por microorganismos resistentes a los antimicrobianos tienen mayor riesgo de morir que cuando el microorganismo no es resistente.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las bacteriemias asociadas a catéter vascular central (BACVC), son una de las más importantes infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), debido a su impacto negativo en el curso de la estancia hospitalaria y a que representa una de las principales complicaciones relacionadas con el uso de catéter vascular central CVC, que a su vez aumenta los costos de la atención en salud y el riesgo de muerte (1–3). Se considera que alrededor del 15 al 30% de las bacteriemias nosocomiales (4,5), se relacionan con el uso de catéteres vasculares y que dichas infecciones tienen una mortalidad atribuible del 12 al 25% (6).

En Colombia, desde el año 2010 se determinó la necesidad de vigilar las infecciones asociadas a dispositivos (IAD). Desde el 2012 se comienza a dar evidencia científica en relación a la magnitud de las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter (ITS-AC), siendo este evento el más frecuente dentro de las IAD (7). Posteriormente en el informe nacional de calidad en salud del año 2015, se notificaron 4485 casos de IAD de los cuales 1749 correspondieron a ITS-AC, representado el 39% de los casos notificados.

La tasa de incidencia para ITS-AC fue de 3.2 por 1000 días catéter central(8).

Según Ziegler *et al* la oportunidad de morir cuando se presenta una BACVC es de 2,71 veces que cuando no se desarrolla dicho evento y de acuerdo al estudio de Rello *et al*, el tiempo de hospitalización se puede prolongar aproximadamente 20 días(9,10).

De acuerdo con esto, el desarrollo de BACVC modifica el pronóstico de los pacientes con una tendencia adversa de su desenlace. De tal forma que las instituciones prestadoras de servicios de salud deben garantizar calidad en la atención y evitar el desarrollo de eventos prevenibles que generen complicaciones en los pacientes tales como las IAAS.

A pesar de los conocimientos que existen alrededor de las consecuencias adversas procedentes del desarrollo de BACVC, tales como incremento de la exposición a tratamiento con antibióticos, aumento de la estancia y de los costos de los cuidados de la salud, no hay muchos estudios que hayan demostrado exceso de mortalidad y estancia hospitalaria a nivel mundial, de igual forma, Colombia es carente de información frente a dicha situación (9). Este conocimiento es importante en las instituciones de atención en salud para fines clínicos como también para apreciar los beneficios que se pueden ver con intervenciones específicas para reducir las BACVC y la consecuente muerte que acarrea el desarrollo del mencionado evento, de tal manera que se puedan generar políticas encaminadas a mejorar los factores de riesgo, fortalecer los factores protectores y que a su vez conlleven a la disminución de los eventos adversos.

Dentro de la política de calidad de la institución en la cual se realizará el estudio, se encuentra inmerso realizar los procesos atención con enfoque integral del riesgo, teniendo como misión, ofrecer atención de calidad y segura. En ese sentido desde el año 2013, se ha implementado el protocolo de vigilancia de infecciones asociadas a dispositivos, promulgado por el ministerio de salud. Dados esos argumentos, se considera importante conocer el impacto en la mortalidad y el tiempo de hospitalización de los pacientes atendidos en la mencionada institución, por tal motivo se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, anidado en una cohorte, comprendido entre el año 2015 hasta el 2018 con el propósito de responder la pregunta

¿Está asociada la BACVC con el desenlace al egreso y el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes adultos que desarrollan bacteriemia asociada a Catéter central en una institución de tercer nivel de la ciudad de Cali, periodo 2015-2018?

### 3. MARCO TEÓRICO

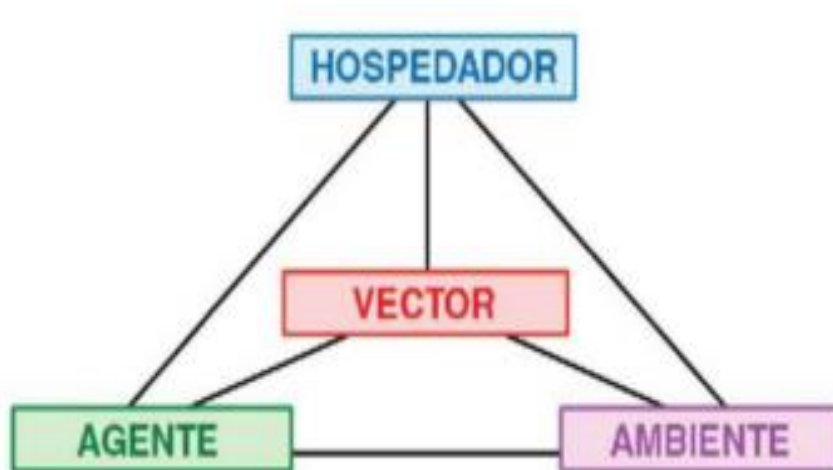
Las infecciones asociadas la atención en salud (IAAS), son definidas por la Organización Mundial de la Salud como aquellas infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso. Éstas pueden aparecer después de que el paciente ha sido dado de alta e incluye las infecciones ocupacionales(11).

Las IAAS son el evento adverso más frecuente en los centros de atención sanitaria; conlleva a la prolongación de las estancias hospitalaria en aproximadamente 6.5 días extras(12,13), pueden generar discapacidad a largo plazo, inducen la selección y aumento de la resistencia a los antimicrobianos, generan sobre costos a los sistemas de salud, costosas cuentas para pacientes y familiares, y además tienen una mortalidad atribuible al 35% (11,12,14,15). Este tipo de infecciones afecta del 5-10% de los pacientes que ingresan al hospitales modernos y se asocian principalmente con algún tipo de dispositivo invasivo debido a que estos alteran las barreras naturales y favorecen la invasión de los agentes patógenos; generalmente flora habitual del paciente (flora endógena), flora seleccionada por la presión antibiótica selectiva (flora secundariamente endógena), o flora que se encuentra en el entorno hospitalario inanimado (flora exógena) (13,16).

De acuerdo al enfoque epidemiológico de causalidad donde se considera que las patologías no se presentan por el azar, ni se distribuyen de manera homogénea en la población y que además tienen factores asociados al desenlace que deben cumplir con los criterios de temporalidad, fuerza de asociación, consistencia en la observación, especificidad causal, gradiente biológico y plausibilidad biológica. El modelo de causalidad correspondiente a “Triada epidemiológica”, es en el que se enmarcan las BACVC, donde claramente identificamos a los microorganismos intrahospitalarios y comensales de la piel como agentes causales, los pacientes como los huéspedes y los servicios hospitalarios como el ambiente. Cabe resaltar que para que haya una interacción entre los tres componentes de la triada para el

desenlace de BACVC, el factor que hace susceptible a los pacientes, es el porte del CVC (17).

**Figura 1. Triada epidemiológica.**



(17)

Factores	Descripción
<b>Paciente</b>	Enfermedades crónicas e/o inmunosupresoras Pérdida de la integridad cutánea Alteración de la microbiota de la piel Infecciones en otra localización Nutrición parenteral
<b>Ambiente</b>	Lugar de hospitalización Tipo y composición de catéter Sitio anatómico de inserción del catéter Tipo de institución de atención Estrategias de manejo Uso de antibióticos Infusiones contaminadas Duración del catéter
<b>Germen</b>	

	<p><i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Cándida albicans</i> <i>Cándida tropicalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Corynebacterium</i> (especialmente <i>C. jeikeium</i>) <i>Acinetobacter</i> (especialmente <i>A. baumannii</i>) <i>Burkholderia cepacia</i> complejo</p>
--	---

En Colombia, en un estudio realizado en UCIs en la ciudad de Barranquilla, se obtuvo una tasa global de infecciones intrahospitalarias de 4,9% que correspondieron a 23 casos de un total de 466 observaciones, de los cuales 10 fueron por neumonía asociada a ventilación mecánica, 5 a sepsis urinaria en pacientes con sonda vesical, seis casos de sepsis asociada a catéter venoso central y dos infecciones del sitio operatorio. La tasa de mortalidad global fue de 24,9% y a ajustada 12,6% (15).

Las infecciones asociadas a catéteres vasculares se consideran de gran importancia debido a su frecuencia, morbilidad y que son sucesos potencialmente evitables. Actualmente estos dispositivos son muy usados por enfermos ambulatorios y hospitalizados, siendo de gran utilidad para la administración de fluidos, hemoderivados o medicamentos, además del monitoreo hemodinámico (18).

En España el 70% de los pacientes que ingresan a un hospital, son portadores de algún tipo de dispositivo intravascular. Aproximadamente el 7% son catéteres venosos centrales colocados de forma temporal o permanente, de los cuales el 4% se utilizan para nutrición parenteral. Su utilización conlleva en ocasiones al desarrollo de infecciones locales o sistémicas, como las bacteriemias no complicadas o complicadas (bacteriemia persistente, tromboflebitis séptica,

endocarditis entre otras complicaciones metastásicas como abscesos pulmonares, cerebrales, osteomielitis y endoftalmitis). Estas tienen fuerte impacto en la morbilidad y mortalidad, siendo la causa más frecuente que obliga al retiro del dispositivo de forma inmediata(1–3).

Alrededor del 15 al 30% de las bacteriemias nosocomiales, se relacionan con el uso de catéter venoso central (CVC), lo cual es de gran importancia dado a que dichas infecciones, tienen una alta morbilidad, con una mortalidad y coste sanitario considerable (4,5).

En el año 2002, Estados Unidos, se produjeron 250000 episodios de bacteriemias relacionadas a CVC, con una mortalidad atribuible entre el 12 y el 25% (más de 30000 fallecimientos) y sobrecostos desde 3000 a 56167 dólares americanos por episodio(6). Una importante proporción de bacteriemias se asocia con la presencia de CVC y con la estancia en una Unidad de cuidados intensivos (UCI).

El tipo de catéter, la frecuencia de manipulación, condiciones del huésped (enfermedad de base o estado clínico crítico), son factores determinantes de la incidencia de BACV. Cabe resaltar que la mayoría de las infecciones graves, ocurren en pacientes internados en UCIs, con graves enfermedades de base como neoplasias, insuficiencia renal crónica en diálisis o tratamiento con nutrición parenteral o inmunosupresores(19,20).

### **3.1 Definiciones:**

Infección de torrente sanguíneo adquirida en la comunidad: se definió como aquella ITS con hemocultivos positivos tomados a la admisión a la institución de atención en salud o en las primeras 48 horas de hospitalización.

Infección de torrente sanguíneo adquirida en las salas de hospitalización o UCI: hemocultivos positivos tomados después de 48 horas de hospitalización en la UCI

Bacteriemia primaria: hace referencia a la bacteriemia relacionada con catéter sin retirada de la línea venosa, con cuadro clínico de sepsis sin otro foco aparente de

infección, con hemocultivos positivos, en el que desaparece la sintomatología a las 48 horas de retirada de la línea venosa.

Bacteriemia secundaria: se refiere al cuadro clínico de sepsis con uno o más hemocultivos, con foco de infección conocido pero coincidente de los microorganismos aislados con los hemocultivos. En caso de ausencia de microorganismos en el foco conocido, debe coincidir el aislamiento del hemocultivo con la posible fuente de infección. De igual forma, se considera secundaria a la bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión (21,22).

colonización: hace referencia al escenario específico donde los microorganismos están presentes, multiplicándose pero la suma de sus acciones no son suficientes para estimular una respuesta inmune (23) .

#### Charlson

El índice de Charlson fue desarrollado en 1987 por Mary Charlson *et al*, como un índice ponderado para predecir la mortalidad a un año de la hospitalización para pacientes con condiciones de comorbilidades específicas. Diecinueve condiciones fueron incluidas y cada condición tiene un peso de 1 a 6, basado en la razón de peligro de mortalidad estimada a un año desde un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Dichos pesos fueron resumidos para producir el puntaje de comorbilidad de Charlson (24).

Dicho índice, ha mostrado ser un buen predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados con diferentes condiciones clínicas (25,26), así mismo, se han realizado validaciones de la escala predictiva del Charlson para mortalidad a corto plazo y para ello, se ha visto que variables como infarto del miocardio, complicaciones de la diabetes, enfermedad vascular periférica, úlcera péptica y enfermedad cerebrovascular, no tienen asociación estadística como predictores de mortalidad a un año y se actualizaron los pesos que aportan al puntaje en solo 12 comorbilidades. Sin embargo, la curva ROC para el Charlson inicial y el modificado es similar (27).



Es importante realizar un ajuste metodológico apareando los pacientes de acuerdo a su severidad y subsecuente riesgo de morir, proporcionado por la escala Charlson. De esta manera, se busca garantizar la comparabilidad de los pacientes y controlar la posible confusión.

### **3.2 Factores de riesgo asociados con bacteriemia**

Se han encontrado los siguientes factores de riesgos asociados al desarrollo de BACVC:

Factores individuales: las condiciones del paciente tienen una importante cabida en la predisposición al desarrollo de infecciones nosocomiales. Resaltando la inmunosupresión, trastornos de la deglución que conllevan a un elevado riesgo de adquirir una infección respiratoria por aspiración y otras relacionadas con la colonización por *Staphylococcus aureus*, frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis hepática o diabetes mellitus, que al ingresar a un hospital presentan un elevado riesgo de contraer una infección por dicho microorganismo(13).

Ligados al paciente: granulocitopenia, Quimioterapia inmunosupresora, pérdida de la integridad cutánea, enfermedades de base graves, infección aguda en otra localización, alteración de la microbiota cutánea del paciente y la falta de cumplimiento de los protocolos de prevención por el personal sanitario.

Ligados al catéter: composición, trombogenicidad, capacidad de adherencia de los microorganismos, lugar de inserción y tamaño del catéter, numero de luces, estrategias de manejo del catéter. Tipo de inserción (tunelizado o sin tunelización subcutánea), duración de la cateterización, colocación del catéter en situación de emergencia.

Ligados al lugar de hospitalización: unidades de cuidados intensivos, hematología o nefrología, hospitales terciarios universitarios(18).

Teniendo en cuenta el sitio de hospitalización como determinante de la incidencia de BACV, las UCIs tienen la tasa de incidencia más alta de estas infecciones, oscilando entre uno (en unidades coronarias, medicas, cardiorácicas, medico

quirúrgicas, neuroquirúrgicas y quirúrgicas) hasta alrededor de cuatro episodios (en unidad de quemados) por cada 1000 días de utilización de los CVC, de acuerdo a los datos reportados por el National Health Care Network estadounidense para el año 2011(28). En España la tasa BACVC en el 2012 fue de 2,79 episodios por 1000 días de utilización del dispositivo. En las salas de hospitalización para cuidados no intensivos, las tasas más elevadas se observan en hematología, nefrología y oncología, principalmente en enfermos portadores de CVC de larga permanencia(18).

En relación con el tipo de hospital y su influencia en la tasa de BACV, se tiene que los hospitales terciarios y no universitarios, tienen una incidencia aproximada de tres veces la de los centros no universitarios (2,06 versus 0.63 por cada 1000 pacientes hospitalizados), esto se relaciona con la complejidad de los pacientes hospitalizados en las instituciones de tercer nivel(18).

El material de fabricación de los catéteres y su capacidad trombogénica, determinan la probabilidad de desarrollar infecciones relacionadas.

Relacionado con el sitio anatómico, los catéteres colocados en las venas femorales o yugulares tienen un riesgo superior de colonización y de infección que los insertados en las venas subclavias (18).

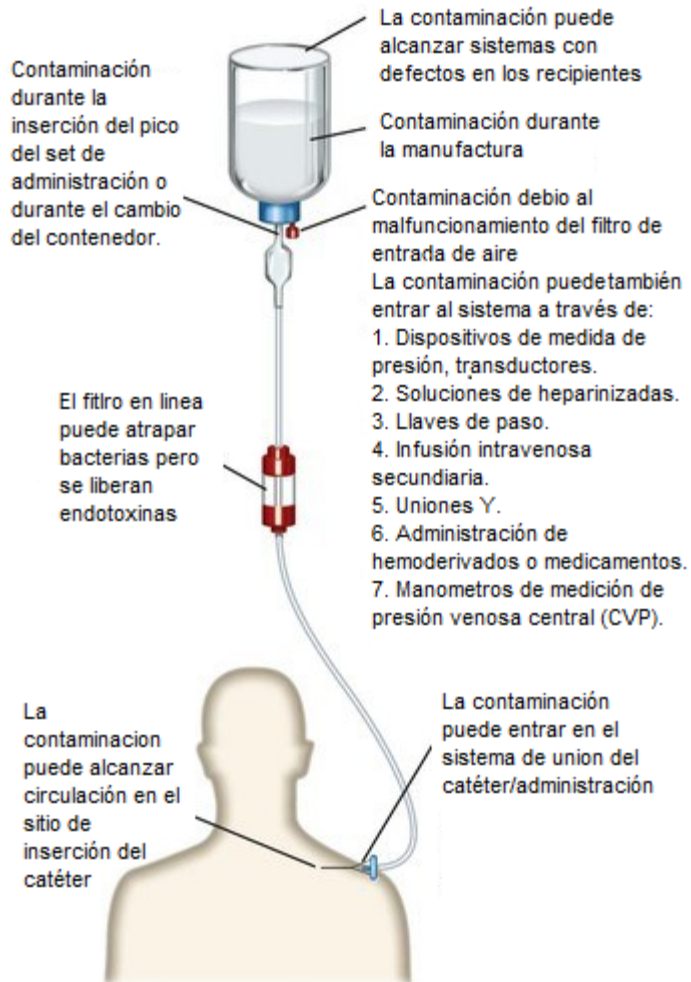
#### Patogenia de la bacteriemia asociada a catéter

El proceso de infección bacteriana en la sangre se explica por cuatro rutas. Las principales vías son la colonización de las superficies interna y externa del catéter, que confluyen a su vez en la colonización de la punta del catéter y potencial desarrollo de bacteriemia. En la superficie externa puede iniciar la infección por la colonización de la piel en el sitio adyacente a la inserción del catéter, por microorganismos de la flora endógena epidérmica, moviéndose a través de la parte transcutánea del túnel dérmico del perímetro del catéter. La ruta relacionada con la superficie interna se presenta por la colonización del sitio de inserción del catéter y la interfase intraluminal, este mecanismo adquiere relevancia en la medida que aumenta la duración de la cateterización. La tercera vía es explicada por la inoculación hematológica de cualquier origen y, por último, la infusión de

fluidos y drogas contaminados, administrados de forma intravenosa representa la cuarta ruta que se relaciona particularmente con brotes.

La patogénesis cuenta con factores claves para el desarrollo de la bacteriemia que incluyen la adherencia bacteriana y los mecanismos de defensa. La capa formada por las glicoproteínas constitutivas tales como el fibrinógeno, la fibronectina, colágeno y laminina, favorecen la adherencia de las bacterias a la superficie de los instrumentos intravenosos, en particular, el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus* coagulasa negativo. Cabe señalar que algunos microorganismos tienen la capacidad de producir una sustancia exopolimérica mucoide que les confiere protección contra antimicrobianos y afecta la función neutrofílica(29).

De tal forma que para que ocurra una bacteriemia asociada a dispositivos, los microorganismos deben tener acceso a la superficie extraluminal o intraluminal del dispositivo. Entonces es cuando se genera la adherencia microbiana, la formación e incorporación de biofilms iniciando así en primera instancia una infección que posteriormente puede progresar a diseminación hematológica. La figura 1 muestra los puntos potenciales de acceso a un dispositivo intravascular, cada uno de los cuales ha sido asociado con casos tanto esporádicos como agrupados de bacteriemias nosocomiales (1). Durante mucho tiempo se consideró la piel como el sitio más importante de entrada para la invasión de microorganismos, recientemente se ha demostrado que la luz del catéter contribuye de manera muy importante a la bacteriemia relacionada con el catéter (30,31). El punto más común de acceso varía dependiendo de la duración del tiempo de colocación del catéter(1).



**Figura 2 Modelo teórico de la patogénesis de la bacteriemia asociada a catéter vascular.**(1) Tomada de <https://oncohemakey.com/infections-caused-by-percutaneous-intravascular-devices/>

Contaminación de la infusión: la contaminación de los fluidos administrados a través del dispositivo es una importante causa de bacteriemias asociadas a dispositivos, sin embargo, es una causa rara de bacteriemia. Las sepsis relacionadas a la infusión han sido revisadas detalladamente y se documentó la contaminación asociada tanto con la manufactura como en el uso de la infusión(32,33).

La composición del fluido es un factor adicional que influencia la patogénesis de la infección asociada a la infusión. Las distintas composiciones de fluidos inducen el

crecimiento de diferentes patógenos. En la microbiología de los brotes de sepsis relacionadas con la infusión predominan patógenos tales como *Enterobacter*, *Citrobacter*, y *Serratia*. Ninguna infusión está libre de riesgo; incluso el agua estéril puede conllevar el crecimiento de *Burkholderia cepacia*(34). Las soluciones de nutrición parenteral son excelentes sustratos para el crecimiento de una gran variedad de microorganismo (35). Las emulsiones lipídicas soportan muy bien el crecimiento bacteriano (36) y su uso se ha asociado con riesgo para fungemia causada por levaduras lípido-dependientes como *Malassezia furfur*, aunque no con infusiones contaminadas (37). Este riesgo se ha identificado principalmente en UCI neonatal y en menor grado en adultos (37). Varios brotes adicionales de bacteriemia han sido relacionadas con la composición del fármaco cuyas manufacturas se adhieren a diferentes estándares de control de calidad (38,39).

La nutrición parenteral también puede contaminarse durante la preparación en el área de farmacia del hospital. Dos brotes similares de infecciones por *Cándida parapsilosis* se relacionaron con reflujo de levaduras en la solución de nutrición parenteral dado que la bomba de vacío fue utilizada de manera inapropiada(40,41).

La composición de la infusión puede afectar el grado de irritación de la túnica íntima vascular en el sitio de infusión. El hecho de que los fluidos sean isotónicos, que no tenga pH fisiológico aunado a las partículas que contienen, contribuye a irritar la pared vascular y esto provoca trombogénesis. Tales trombos pueden ser inoculados con microbios ya sea de forma hematógena o por extensión directa (1).

#### Contaminación del cono de conexión y luz del catéter (fuente intraluminal):

normalmente las bacteriemias asociadas con tiempos prolongados del catéter, surgen frecuentemente de la superficie intraluminal, quizás posterior a la colonización con microorganismos generadores de biofilms (42). La contaminación del cono de conexión del catéter contribuye significativamente a la infección asociada al dispositivo (43–45). Las infecciones con estafilococos coagulasa negativo surgen regularmente por contaminación de la luz del catéter con estos microorganismos. En un estudio aleatorizado, al examinar los efectos de un

rediseñado como de conexión protector, se encontró que estos se asociaban con tasas significativamente más bajas de sepsis por catéter y cultivos positivos del cono de conexión del catéter, lo cual sugiere que este es una puerta de entrada común para las bacterias (46). Muchos investigadores han incriminado a la unión cono de conexión-tubo de infusión (particularmente cuando no permite un buen ajuste) en la patogénesis de las infecciones epidémicas de estafilococos coagulasa negativos(47,48). Maki y Ringer hallaron en un estudio prospectivo que la contaminación de la punta del catéter es el segundo factor de riesgo con más peso para el desarrollo de infección asociada a catéter de larga duración(49). Salzman *et al*, notaron que más del 50% de los episodios de sepsis relacionada a CVC que ocurrieron en UCI neonatal fueron precedidas por la colonización de las puntas del catéter con el microorganismo implicado (50). En un estudio experimental posterior, estos investigadores encontraron que frotar el cono de conexión con un desinfectante, redujo substancialmente el crecimiento de microorganismos en el cono, y que el etanol al 79% en la preparación fue más efectivo y protector para el paciente que las preparaciones que contenían clorhexidina (51). Sheretz estimó que el cono de conexión, la luz del catéter o ambos, contribuyen en dos tercios con los microorganismos que infectan los catéter de largo plazo y que un cuarto de los microorganismos fueron de piel (52). Inversamente, algunas nuevas tecnologías pueden ser asociados con riesgo incrementado para infecciones asociadas al catéter. Si bien, la implementación de sistemas de administración intravenosos sin agujas proporciona un entorno laboral más seguro para los trabajadores de la salud, algunos datos sugieren que usar estos dispositivos pueden ser asociados con riesgo incrementado de adquirir infecciones asociadas a dispositivos (53,54). Muchas investigaciones sobre el resultado de bacteriemia asociada con dispositivos sin agujas han sugerido que los mecanismos para desarrollar bacteriemia involucra contaminación desde el final de la tapa (55–59). Paradójicamente, diferentes estudios encontraron tanto incremento como reducción del riesgo de bacteriemia con el uso de dispositivos sin agujas (55,56), llevando a la conclusión de que el riesgo primario se asocia con la manera de usar el sistema (ej.: frecuencia del cambio de las tapas de los

extremos y adherencia a los procedimientos de control de infecciones) más que factores intrínsecos al sistema (56).

Contaminación de la piel en el sitio de inserción del dispositivo: ampliamente se cree que el tracto de inserción del catéter constituye la principal vía de entrada de los microorganismos invasores. Varios estudios se han enfocado en la colonización microbiana alrededor del sitio de inserción del catéter como un significativo factor de riesgo para la infección asociada a catéter (60). Cooper y Hopkins demostraron la presencia de organismos en el exterior del catéter más que en el interior de la luz (61). Maki y Ringer, en un estudio prospectivo demostraron que la colonización alrededor del sitio de inserción fue el factor de riesgo más fuertemente asociado con infección local del catéter. Safdar y Maki, determinaron que la mayoría de las bacteriemias asociadas a catéter que ocurrían en corto plazo, se adquirirían de forma extraluminal y se derivaban de la microflora cutánea (62). La piel parece ser la fuente primaria de bacteriemia para catéteres de corta duración para un promedio de menos de 8 días(63).

Teniendo en cuenta que la colonización de la piel es un proceso dinámico, Atela y colaboradores dirigieron un estudio prospectivo en el cual evaluaron el recambio de la colonización de la piel, realizando series de cultivos cuantitativos y de la punta de catéter (59). Las sepas aisladas de las superficies de piel de los sitios seleccionados mostraron una pobre correlación con los obtenidos previamente de la piel y de los aislamientos de la punta de catéter (59). Herwaldt y colaboradores evaluaron las fuentes de bacteriemias por estafilococos coagulasa negativa en pacientes oncohematológicos y encontraron que las mismas sepas se aislaron en piel y sangre, solamente en 6 de 20 casos. Las cepas coincidentes fueron aisladas de otros sitios (principalmente orificios nasales) en el 70% de los casos restantes, llevando a los investigadores a concluir que las membranas mucosas, pueden ser un reservorio para estafilococos coagulasa negativos causantes de bacteriemias en inmunocomprometidos. De manera importante, cabe mencionar que solo 4 de las 21 infecciones de torrente sanguíneo fueron precedidas por colonización de la misma cepa (59).

### **3.3 Bacteriemia y septicemia**

El sufijo “emia” se refiere al sistema circulatorio. El estado en el que las bacterias circulan a través del sistema vascular, se denomina bacteriemia. Es posible que se presenten signos y síntomas, sin embargo, son variables. El cuadro denominado “subclínico o silencioso”, es aquel en el que el paciente no presenta signos ni síntomas. De forma opuesta, la septicemia o sepsis, es un síndrome clínico caracterizado por fiebre, escalofríos, malestar, taquicardia hiperventilación y toxicidad o postración. Se presenta cuando la eliminación de las bacterias por parte de los fagocitos es superada por la velocidad de replicación de estas. La aparición de los síntomas es debida a presencia de toxinas microbianas o citocinas producidas por las células inflamatorias. Actualmente se piensa que ocurren una variedad de eventos inmunosupresores después de la inmunoestimulación de las citocinas. Se sabe que la falla multiorgánica es un componente importante de la sepsis mortal, sin embargo, no se conoce aún el mecanismo patogénico que lleva a la muerte.

Tradicionalmente, la sepsis se ha relacionado a infección por bacterias gramnegativas, las cuales contienen endotoxinas. No obstante, las bacterias grampositivas también pueden generar un síndrome séptico.

La bacteriemia puede ser clasificada en transitoria, intermedia o continua, reflejando los mecanismos por los cuales ingresa en el torrente sanguíneo.

Bacteriemia transitoria: se presenta cuando los microorganismos, generalmente de flora endógena, ingresan en la sangre por medio de traumatismos mínimos de las membranas (p. ej. Cepillado de los dientes, defecaciones forzadas o procedimientos médicos).

Bacteriemia intermitente: se presenta cuando hay liberación de bacterias hacia el torrente sanguíneo de forma periódica, proveniente de un sitio infectado, como un absceso extravascular, una celulitis diseminada o infecciones de cavidades corporales, tales como empiema, peritonitis o artritis séptica.



Bacteriemia continua: se presenta cuando la infección es a nivel del endotelio (endocarditis bacteriana o aneurismas) o por dispositivos infectados. Más aún, en aproximadamente un tercio de las infecciones, no se puede determinar el origen de los microorganismos.

La bacteriemia puede ser clasificada como adquirida en la comunidad o de manera intrahospitalaria. Se puede presentar en personas inmunocompetentes o inmunodeprimidas. El tipo de microorganismos y el pronóstico varían en gran medida, según estos factores y la edad del paciente (64).

### **3.4 Fisiopatología de la infección asociada al catéter**

La presencia de dispositivos intravasculares (DIV), rompe la barrera física de la piel, poniendo en contacto la integridad vascular con la superficie del catéter, donde se produce una colonización intra o extraluminal del mismo, creando biocapas (los que poseen esa característica), y desde allí favoreciendo la diseminación hematológica (65).

Los microorganismos tienen acceso a los DIV, por medio de la contaminación de los productos de infusión, contaminación de la piel adyacente al lugar de la inserción y a la superficie extra luminal, y por contaminación del espacio intraluminal (18)

La infección asociada a dispositivo se presenta de forma súbita cuando ingresan los microorganismos por medio de una infusión o progresiva, iniciando con la colonización de la superficie extraluminal o intraluminal del catéter, lo que ocasionalmente genera síntomas locales como eritema, dolor y drenaje purulento del sitio de inserción, a partir de allí se puede dar una bacteriemia con signos y síntomas característicos de la misma (18). Posterior al reconocimiento de los antígenos microbianos, se inicia la producción de moléculas del hospedero (citocinas, quimiocinas, prostanoïdes, leucotrienos y otras) las cuales aumentan la

circulación hacia el tejido infectado (rubor) y promueven la permeabilidad de los vasos locales (tumor), se produce la quimiotaxis de neutrófilos e inicio del dolor. La activación de la respuesta sistémica se presenta mediante comunicación nerviosa y/o humoral con el hipotálamo y el tallo cerebral, acentuando de esta manera las respuestas locales dado que se aumenta la circulación en el área afectada, el número de neutrófilos circulantes y la concentración de moléculas de la respuesta inmune (66).

Los signos locales de infección son usuales en las bacteriemias relacionadas con los catéteres vasculares periféricos, mientras que los episodios asociados con los CVC se presentan en general sin signos locales. En ocasiones, el eritema se observa en el trayecto subcutáneo de la tunelización de un CVC (66).

La mayoría de los pacientes con BACV pueden tener signos de síndrome séptico, fiebre temperatura elevada con escalofríos, taquipnea, taquicardia y leucocitosis. Este cuadro clínico es persistente mientras el paciente continúe siendo portador del catéter vascular. La retirada de un DIV causante de bacteriemia produce, en general, la desaparición rápida de la sintomatología acompañante. La persistencia de la bacteriemia tras la retirada de un DIV puede ser debida a la existencia de complicaciones locales, como la tromboflebitis séptica, o metastásicas, como la endocarditis infecciosa, endoftalmitis y artritis séptica (18).

En las infecciones del sitio de inserción, comúnmente se presentan síntomas como eritema, induración, mayor sensibilidad y/o exudado en un área de 2 cms alrededor del punto de exteriorización, con cultivo positivo o negativo. Es posible la presencia de otros signos de infección como fiebre o pus en el sitio de salida, con o sin infección del torrente sanguíneo concomitante. (67).

Los síntomas asociados a la infección del túnel generalmente son eritema, mayor sensibilidad y/o induración a más de 2 cm del sitio de salida, a lo largo del curso subcutáneo (por dentro del cuff) de un catéter tunelizado (Hickman, Broviac o de hemodiálisis), con presencia o no de infección adyacente del torrente sanguíneo.

La infección del bolsillo se presenta con salida de fluido en el bolsillo subcutáneo de un catéter implantable. Se asocia ocasionalmente con mayor sensibilidad, eritema y/o induración sobre el bolsillo. Espontáneamente se puede presentar rotura con drenaje o necrosis de la piel que cubre el reservorio, con la presencia o no de bacteriemia concomitante (67).

El diagnóstico de la infección del torrente sanguíneo se comprende ya sea:

Asociada a la infusión: se define cuando no hay evidencia de otra fuente de infección junto con el aislamiento del mismo microorganismo desde la infusión y desde hemocultivos periféricos (67).

Asociada al catéter: se define la bacteriemia o fungemia en el paciente con DIV con al menos un hemocultivo periférico positivo además de manifestaciones clínicas de infección (fiebre, calofríos y/o hipotensión) sin otra fuente posible de infección del torrente sanguíneo (67).

Bacteriemia post – colonización

Se ha evidenciado que la colonización del CVC puede presentarse desde las primeras 24 horas de inserción así los cultivos sean negativos. La piel como fuente de contaminación del CVC es el mecanismo fisiopatológico de más importancia en los catéteres de menos de 10 días de inserción (70). Para el caso de los catéteres de más de 10 días de inserción, el origen de la infección es explicado por la contaminación a través del sitio de conexión (80%). Además, se ha evidenciado que la contaminación de estos dispositivos en los 4 días iniciales de inserción es precedida por la colonización en el punto de inserción, por el microorganismo involucrado. Por otro lado, los microorganismos aislados de la punta del catéter después del octavo día de inserción eran provenientes de las conexiones. Posterior a la colonización y entrada del inóculo al torrente sanguíneo, se desencadena la respuesta pro inflamatoria por parte del hospedero, iniciando con el alistamiento de polimorfonucleares (PMN), los cuales son atraídos hacia el sitio de infección por antígenos bacterianos ya sean péptidos formilados o

peptidoglicano, así como por moléculas de la respuesta inmune tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), citocinas e interleucinas (IL) 1 y 6, que a su vez son liberadas por macrófagos y células endoteliales (66).

### 3.5 Microbiología

Los estafilococos predominan como los patógenos más frecuentemente encontrados en infecciones asociadas a dispositivos. Aunque *S. aureus* es una causa frecuente de infección asociada a dispositivo, los estafilococos coagulasa negativo, son la causa más común de estas infecciones, especialmente en pacientes inmunocomprometidos y en aquellos que requirieron acceso venoso central por largo tiempo. Muchos reportes indicaron que las infecciones de torrente sanguíneo asociada a catéter han disminuido en la última década (68).

Alrededor del 20% de los episodios son causados por bacilos gram negativos dentro de los que se encuentran las enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores, los demás casos son causados por levaduras, principalmente *Cándida albicans*(68).

En catéteres de corta permanencia, la colonización se da principalmente por los microorganismos previamente mencionados, sin embargo, para los catéter de larga duración, la colonización es a expensas de *Staphylococcus epidermidis* principalmente 23 En el caso de los catéteres de hemodiálisis, la colonización se presenta principalmente por *Staphylococcus aureus* (18).

Para la nutrición parenteral se utilizan catéteres de una o múltiples luces y pueden ser colonizados por estafilococos, pero en mayor proporción por enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, o diferentes especies de *Cándida*. Los pacientes en los que se instauran CVC percutáneos permanentes para el suministro de tratamientos oncológicos, tienen altas probabilidades de que dicho catéter sea colonizado por bacilos gramnegativos, a causa de la translocación de las bacterias intestinales en situación de alteración de barreras (18).

La microbiología colonizante de los catéteres es dependiente del sitio anatómico de ubicación de dicho dispositivo, de tal forma que los insertados en venas femorales se colonizan a menudo por flora entérica y flora normal de piel, en

cambio, en los puestos en otras zonas vasculares hay un predominio de la flora colonizante de piel de cada individuo (18).

Cuando se presentan brotes epidémicos ya sea en toda la institución de atención en salud o salas determinadas, se puede incrementar la frecuencia de colonización de los DIV por el microorganismo implicado en dicho brote, como se ha observado en *S.aureus* resistente a la meticilina (SARM) o *Acinetobacter baumannii* (18,68).

**Tabla 1. Microorganismos causantes de bacteriemia asociada al catéter vascular central y su fuente asociada.**

Microorganismo	Asociación
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativo, incluyendo <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Comúnmente en líneas de larga duración; también asociado a infusiones lipídicas en neonatos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Asociado a hemodiálisis
<i>Enterococcus</i> spp.	Asociada frecuentemente a infusión contaminada
<i>Serratia marcescens</i>	Asociada frecuentemente a infusión contaminada
<i>Cándida albicans</i>	A menudo se asocia con nutrición parenteral; generalmente a lo largo de la trayectoria del catéter, pero ocasionalmente como resultado de infusión contaminada
<i>Cándida tropicalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Puede llegar desde fuentes hídricas o a partir de colonización cutánea
<i>Klebsiella</i> spp	Asociada frecuentemente a infusión contaminada
<i>Enterobacter</i> spp.	

<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Corynebacterium</i> (especialmente <i>C. jeikeium</i> )	La ocurrencia de <i>C. jeikeium</i> es exclusivamente en pacientes severamente inmunosuprimidos quienes están o han sido tratados con antibióticos de amplio espectro y quienes tienen dispositivos intravasculares permanentes
<i>Acinetobacter</i> (especialmente <i>A. baumannii</i> )	Es una bacteria que a menudo se presenta multidrogoresistente convirtiéndose en un patógeno prevalente en UCI, especialmente en pacientes que requieren soporte vital y en quienes han recibido múltiples terapias con antibióticos
<i>Burkholderia cepacia</i> complejo	Puede llegar desde fuentes hídricas o a partir de colonización cutánea

(18,63,68)

Diferentes estrategias utilizadas para educar al personal y medidas conjuntas aplicadas a pacientes de alto riesgo han demostrado ser eficaces para la prevención de estas infecciones.

Las campañas educativas y las intervenciones de vigilancia activa por parte de los grupos de vigilancia epidemiológica han demostrado tener impacto positivo para la reducción de las bacteriemias asociadas a catéter venoso (69–71). Una adhesión estricta puede ayudar a la reducción de estas, como se pudo observar en EEUU en el año 2009, donde hubo 18000 episodios de BACV, se observó una disminución del 58% en comparación con el 2001(71).

#### **4. ESTADO DEL ARTE**

##### Impacto de las bacteriemias

En el año 2014, en los Estados Unidos, se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, cuyas observaciones se realizaron desde el 1 de enero del 2008

hasta el 31 de diciembre de 2010, en el cual se determinó el exceso de riesgo mortalidad y costo atribuible a infección de torrente sanguíneo asociada a catéter central (ITSACC) en 398 pacientes adultos intrahospitalarios en UCI y no UCI, en un centro médico de atención terciaria. En el mencionado estudio se encontró que para el 2010, los pacientes con BACVC en promedio tuvieron US\$32000 de sobrecostos por paciente en comparación con los que no tenían ITSACC. El exceso de riesgo de mortalidad en los pacientes con ITSACC fue de 2.27 veces (95% IC: 1.15-4.46) el riesgo de mortalidad de los que no tenían ITSACC (72).

En Australia, se realizó un estudio retrospectivo observacional en el año 2016, con el objetivo de explorar la asociación ajustada entre unidad de cuidados intensivos (UCI), BACVC y mortalidad intrahospitalaria. Se realizó en 45 camas de UCI; se incluyeron todas las admisiones de UCI por oxigenación por membrana no extracorpórea entre el 1 de julio de 2008 y el 30 de abril de 2014, con requerimiento de catéter venoso central (CVC), cuya duración de la estancia fuera mayor a 48 horas. Fueron incluidas 6350 admisiones; se identificaron 46 casos de BACVC adquirido en UCI; la tasa general de BACVC fue de 1.12 por 1000 días de CVC en UCI. Los factores de riesgo para BACVC adquirida en UCI fueron: Inserción de catéter de doble lumen OR=2,59 (95% IC: 1.16-5.77), exposición al catéter > 7 días OR=2.07 (95% IC: 1.06-4.04) e inserción de CVC antes del 2011 OR=2.20 (95% IC: 1.22-3.97). ITSACC adquirida en UCI fue marcadamente asociada con mayor mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, esta se atenúo una vez se ajustó por la propensión para desarrollar ITSACC OR=1.20 (95% IC 0.54-2.68) (73).

En el 2000 en España, se realizó un estudio de cohortes, con cincuenta y siete pacientes que desarrollaron un episodio de infección relacionada con el catéter (IRC) en el torrente sanguíneo durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos y se observaron prospectivamente para establecer la mortalidad atribuible, el aumento en la duración de la estadía y los costos excesivos. Los costos se estimaron multiplicando el número de días de más por el reembolso provisto. Los resultados de estos casos se compararon con los de los controles

emparejados sin IRC. Se excluyeron ocho casos ya que no se encontró control. De los 49 casos, 31 fueron causados por estafilococos coagulasa negativos (SNC). El nivel de severidad fue similar en ambos grupos (APACHE II 15.5 +/- 7.2 versus 15.2 +/- 7.3). No hubo diferencias significativas ( $p > 0.20$ ) en la mortalidad observada en el hospital para los casos (22.4%, intervalo de confianza [IC] del 95% 0.3% a 34.9%) y los sujetos control (34.7%, IC 95% 21.2% a 40.1%). Entre los sobrevivientes, la estancia hospitalaria se incrementó en 19.6 días (IC 95% - 1.1-40.4). Esto representa un costo adicional de 3124 euros por episodio de IRC entre los sobrevivientes. En conclusión, este estudio de cohortes no se evidenció una diferencia en la mortalidad atribuible debido a BACVC en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, estas infecciones conducen a un aumento en la estancia hospitalaria de aproximadamente 20 días. Se estimó que cada caso de BACVC representa un costo adicional de más de 3.000 euros (10).

En un hospital de Ciudad real en España, en el año 2012, se realizó un estudio prospectivo-observacional, el cual incluyó todos los pacientes adultos que recibieron nutrición parenteral total. 176 CVC fueron analizados en 159 pacientes, en la vena yugular se realizaron el 47% de las canalizaciones. Los pacientes críticos no presentaron bacteriemias, durante los 13 meses de seguimiento, ya que se llevó a cabo un protocolo de bacteriemia Zero para ese grupo de individuos. Para el resto de la población a riesgo, se obtuvo una tasa de bacteriemia de 13.1 por 1000 días de CVC. El tiempo promedio en que se desarrolló la infección posterior a la inserción del catéter fue de 11 días. Las bacterias más frecuentes fueron *S. epidermidis* (38%) y *S. hominis* (19%) (74).

En el año 2015, en un hospital de Guadalajara (México), se realizó un estudio de cohortes, prospectivo de bacteriemias relacionadas con CVC. Se observó en 204 pacientes con CVC, una incidencia de BACVC de 6,5 eventos por 1000 días catéter. Los principales agentes etiológicos fueron: Cocos gram positivos (37.5%), bacilos gram negativos (37.5%) *C. albicans* (25%). Se asoció el desarrollo de bacteriemia con la mayor manipulación del catéter por día. (HR 1.14, IC 95% 1.06-



1.23). El uso de antibióticos intravenosos evidenció un efecto protector (HR 0,84, IC95% 0.76-0.92) (75).

En Argentina, se llevó a cabo un estudio de casos y controles multicéntrico retrospectivo por 5 años en el año 2003, en 6 UCI de 3 hospitales, con el objetivo de calcular los costos de la BACVC en la UCI. Este estudio mostró una media en los días de exceso de estancia hospitalaria en los pacientes con BACVC de 11.9 días comparado con los controles, la dosis diaria media definida como antibiótico adicional fue de 22.6, el costo del antibiótico adicional en promedio fue de \$ 1913, la media del costo adicional fue de \$ 4888,42 y el exceso de mortalidad fue del 24,6%(5).

En el año 2012 en Chile, se realizó un estudio de cohortes prospectivo, el cual evaluó la epidemiología de las bacteriemias hospitalarias y ambulatorias en un hospital público de Santiago, entre el 1 de junio de 2007 y el 30 de abril de 2008. En el período de estudio, se identificaron 253 casos de bacteriemia verdadera, con una incidencia de 11 por cada 1,000 pacientes egresados (63.6% nosocomiales, 36.7% fatales). Solo 2/3 de la cohorte estaban vivos a los 28 días de hospitalización. Las variables asociadas con la mortalidad fueron la edad con una razón de riesgo (HR) de 2.31 (Intervalos de confianza (IC) del 95% 1,42-3,77); sexo femenino (HR, 1,70; IC del 95%: 1.06 a 2.71); shock (HR, 3.24; IC del 95%: 2,01 a 5,22); y proteína C reactiva >100 mg/dl (CRI, 2,10; IC del 95%: 1,17 a 3,78). La variable asociada con una menor mortalidad fue la cirugía (HR, 0,43, IC del 95%: 0,25 a 0,75). El tratamiento empírico selectivo no mejoró la supervivencia (76).

En el 2015, se realizó un metaanálisis que buscó identificar la mortalidad atribuible relacionada con infecciones del torrente sanguíneo asociada a catéter central. El trabajo de investigación incluyó estudios de casos y controles y cohortes que informaron la mortalidad en pacientes con y sin infección de torrente sanguíneo asociada a catéter. Las búsquedas se realizaron en MEDLINE, CENTRAL, CINAHL. Se incluyeron estudios en todos los idiomas, no intervencionales que

informaron la mortalidad relacionada a bacteriemia asociada a catéter vascular central (BACVC). Se extrajeron datos de la población de pacientes, el entorno del estudio, el diseño, los criterios para el diagnóstico de BACVC y la mortalidad. Los resultados de los estudios que compararon la mortalidad debida a BACVC se agruparon utilizando un modelo de efectos aleatorios con evaluación de la heterogeneidad. Se incluyeron 18 estudios con 1976 casos de BACVC. 17 de los estudios se llevaron a cabo en UCIs, la mayoría involucró a una población mixta de pacientes médicos y quirúrgicos, diez se emparejaron utilizando un índice de gravedad de la enfermedad. Los hallazgos muestran un Odds ratio de muerte hospitalaria asociada a BACVC de 2.75 (IC 1.86-4.07) y 1.51 (IC 1.08- 2.09) en el subgrupo de diez estudios combinados. Los estudios en los que se atribuyó más del 30% de BACVC a *Staphylococcus coagulasa negativo* tuvieron una odds ratio de muerte de 1,64 (IC del 95%: 1,02 a 2,65) en comparación con 4,71 (IC del 95%: 1,54 a 14,39) de aquellas infecciones causadas por otros microorganismos(9).

La tabla No 2 (página 42), resume los estudios incluidos en el metaanálisis previamente mencionado, mostrando cómo por medio de diferentes diseños en diversos países se evidencia la asociación entre BACVC con el aumento de la mortalidad y de la estancia hospitalaria en los pacientes que la padecen, de tal manera que justifica el uso excesivo de estrategias de prevención(9).

En EE. UU., la intervención de Pronovost et al, redujo el número de bacteriemias asociadas a infección de catéter vascular, en las unidades de cuidados intensivos, mediante la aplicación de un sencillo pero riguroso protocolo de verificación previo a la inserción del catéter. Dicho protocolo incluía: a) “utilización de máximas medidas de barrera previa a la inserción del catéter, b) la higiene de manos, c) la asepsia de la piel con clorhexidina alcohólica, d) la retirada de catéteres no necesarios y e) la no inserción de catéteres en el acceso femoral, salvo en situaciones de emergencia”(13,69).

## En Colombia

En el año 2006, se realizó vigilancia prospectiva de infecciones asociadas al cuidado de la salud en las UCIs de 9 hospitales del país, con el fin medir la tasa de infección asociada a dispositivos, la mortalidad atribuible y perfil microbiológico y de resistencia en 10 UCIs de 9 hospitales, miembros del consorcio internacional de control de infección.

Durante los 3 años de estudio, 2172 pacientes hospitalizados en una UCI, durante 14603 días de duración, adquirieron 266 infecciones asociadas a dispositivo (IAD), para una tasa general de IAD de 12.2% o 18.2 IAD por 1,000 días-paciente. La infección del torrente sanguíneo (ITS) relacionada con el catéter venoso central (CVC) (47.4% de IAD, 11.3 casos por 1000 catéteres-días) fue la IAD más común, seguida por neumonía asociada a ventilador (NAV) (32.3% de IADs; 10.0 casos por 1000 días-ventilador) y la infección del tracto urinario asociada al catéter (ITUAC) (20.3% de las IADs, 4.3 casos por 1000 días-catéter). En general, el 65,4% de todas las infecciones por *Staphylococcus aureus* fueron causadas por cepas resistentes a la meticilina; 40.0% de las cepas de *Enterobacteriaceae* fueron resistentes a la ceftriaxona y 28.3% fueron resistentes a la ceftazidima; 40.0% de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* fueron resistentes a fluoroquinolonas, 50.0% fueron resistentes a ceftazidima, 33.3% fueron resistentes a piperacilina-tazobactam, y 19.0% fueron resistentes a imipenem. La mortalidad atribuible bruta no ajustada fue del 16,9% en pacientes con NAV (riesgo relativo [RR]: 1.93; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,24-3,00;  $p = 0,002$ ); 18.5 entre aquellos con ITS asociada a CVC (RR, 2.02, IC 95%, 1.42-2.87,  $P < .001$ ); y 10.5% entre aquellos con ITUAC (RR, 1.58, IC 95%, 0.78-3.18,  $P = .19$ ) (16).

En un estudio hecho en 10 hospitales de Colombia, cuyo objetivo fue describir las características epidemiológicas y microbiológicas, así como determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección del torrente sanguíneo detectados en los servicios de urgencias, salas generales y UCIs. Para dicho estudio se hizo un subanálisis de una cohorte prospectiva de

urgencias, salas generales y UCIs con bacteriemia en 10 hospitales de Colombia, admitidos entre el primero de septiembre de 2007 y el 29 de febrero de 2008. Se observó que los principales aislamientos fueron bacilos Gram negativos en 54% de los pacientes, seguido por 38,4% de cocos graman positivos. En el 67% de los eventos se conoció el origen de la infección (bacteriemia secundaria), el 24% fue de origen desconocido y el 9% fue de asociado con catéter intravascular. El microorganismo mas frecuente fue *Escherichia coli*(46%), *Staphylococcus coagulasa negativos* (16%), *Klebsiella pneumoniae* (8.9%) y *Staphylococcus aureus* (7.8%) de los cuales el 82% fueron meticilino-sensibles. Al discriminar por origen de la bacteriemia, Gram negativos predominaron en todas las categorías discriminadas de la siguiente manera: representaron el 66% de las bacteriemias de origen primario vs 31% Gram positivos, 44% de las bacteriemias asociadas a catéter corresponden vs 38% Gram positivos y 52% de las bacteriemias de origen secundario vs 41% Gram positivos.

La mortalidad general fue del 25% y sus factores asociados fueron edad, puntaje SOFA y puntaje APACHE II (77).

En el año 2012, posterior a la ejecución de un plan piloto de vigilancia epidemiológica de orden nacional, con información de 66 instituciones con cuidados intensivos de seis entidades territoriales (Bogotá, Boyacá, Santander, Valle, Barranquilla). Notificándose un total de 677 casos de infecciones asociadas a dispositivos, de las cuales las infecciones de Torrente sanguíneo asociada a catéter, ocupó el primer lugar con 36.7%, seguido con Neumonía asociada a Ventilador 33,8% (7).

En el periodo 2013-2015, en el Hospital Militar Central se realizó un estudio con el objetivo de determinar la incidencia de infección asociada a catéter venoso central y las prevalencias de los diferentes factores de riesgo asociados a la misma. En dicho estudio se obtuvo una prevalencia de BACVC de 7.3 en la población de estudio, la cual estuvo constituida por urgencias (prevalencia 1.6%), salas de cirugía (prevalencia=7%), UCI (prevalencia=7.8%), hospitalización

(prevalencia=16%), sala hemodinamia y radiología intervencionista (25%) sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre sí. Por el contrario, los autores reportan diferencias significativas entre la prevalencia según el tipo de catéter, de tal forma que para catéter mono volumen catéter monolumen fue de 3.1%, trilumen 5.1% y bilumen 9.8% ( $p=0.001$ ). Usar antibiótico concomitantemente tuvo una prevalencia de 5.9% vs 13.4% de aquellos que no recibieron antibiótico, siendo ello significativamente diferente ( $p=0.018$ ). Los datos sugieren que hay una mayor prevalencia entre aquellos que recibieron nutrición parenteral 11.3% vs los que no 6% ( $p=0.067$ ). El germen más prevalente fue *Staphylococcus epidermidis* (78).

Entre el 01 de enero del 2010 y el 31 de enero de 2016, se realizó un estudio con el objetivo de determinar los factores asociados al desarrollo de bacteriemia primaria y secundaria en pacientes con Cirrosis, hospitalizados en la Fundación Cardio infantil – Instituto de Cardiología, Bogotá. En dicho estudio, se observó que la oportunidad de desarrollar bacteriemia en los pacientes cirróticos al portar un catéter central fue 12 veces la oportunidad del que no lo tenía (OR 12.0: IC 95 1,8-80) (79).

### **Reportes del sistema de nacional de vigilancia en salud pública SIVIGILA**

En el año 2015, se identificaron 7004 casos de infecciones asociadas a dispositivos (IAD) en 2,108,652 días dispositivo y 1,707,768 días paciente.

Las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter representaron el 40.1% (2,810) del total de las infecciones asociadas a dispositivos.

#### **Tendencia del evento**

En el periodo comprendido entre el 2013 y 2015, se observó variación en el comportamiento de las ITS-AC en los tres servicios vigilados. En el año 2014 se observó un aumento de la tasa de ITS-AC en UCI adultos en comparación con los años 2013 y 2015. Mientras que en UCI pediátrica se reportó una disminución de

la tasa de ITS-AC para ese mismo año (2,5 por 1000 días catéter central) lo cual aumentó para el 2015. En la UCIN, en el periodo vigilado se observó un aumento progresivo de la tasa de ITS -AC encontrando un aumento de 1,7 casos (2013) a 3,8 casos por 1000 días catéter central (2015).

Los entes territoriales que más aportaron datos fueron Antioquia, Barranquilla, Bogotá y Quindío, representando más del 70% de los reportes de IAD durante el año 2015.

La cobertura de vigilancia del evento fue del 65.4% para ese año(80).

En el 2016, hubo una cobertura del 73.6%. En este año se notificaron 5945 casos de IAD, de los cuales la mayoría continúan siendo aportados por infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter con un 42.9%. Los entes territoriales que más notificaron fueron Bogotá, Valle, Barranquilla y Antioquia, aportando más del 70.5% de los casos notificados en Colombia en el 2016. De los pacientes que desarrollaron IAD en el segundo semestre de 2016, el 21.3% murieron(81).

Para el año 2017 se notificaron 4766 casos de IAD, evidenciando una aparente disminución del 19.8%, comparado con el año 2016. Las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter siguen siendo las más representativas con un 45.1% para este año. Al igual que en el 2016, murieron el 21% de los pacientes que desarrollaron IAD.

Los principales agentes microbianos relacionados a bacteriemia asociada a catéter fueron: *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. epidemidis*, *S. aureus* y *E. cloacae* (82).

1868 casos de infecciones asociadas a dispositivos a la semana epidemiológica 24 del año 2018, en lo cual se pudo observar una probable disminución del 18.3% comparado con el año inmediatamente anterior. Continúa destacándose con mayor número de casos las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter. Hasta ese momento, los entes territoriales que más contribuyeron en los casos reportados son: Bogotá, Valle del Cauca, Antioquia, Santander, Cesar y Barranquilla, concentrando entre si el 66.3% de los casos notificados (83).

En el año 2019 se notificaron 5228 casos de IAD. El tipo de infección más frecuente fue ITS-AC con 49.1%; falleció el 16.7% de las notificaciones de IAD y 17,3% de ITS-AC (84).

Para el periodo epidemiológico IX del año 2020 en Colombia, se reportaron 4114 casos de infecciones asociadas a dispositivos en UCI, teniendo un aumento del 2.2% comparado con el año 2019. La tasa de incidencia acumulada en Colombia a agosto de 2020 fue: infección de torrente sanguíneo asociada a catéter 2.2 por 1000 días catéter; Neumonía asociada a ventilador 3.5 por 1000 días de ventilador mecánico; infecciones de tracto urinario asociada a catéter 1.8 por 1000 días catéter(85).

### **Informe nacional de calidad en salud**

En el informe nacional de calidad de la atención en salud del 2009 reportó la tasa de infección hematógena asociada a catéter central en todas las UCIs de tercer nivel de Bogotá, estimada en 7.9 casos por 1000 días catéter distribuidos de la siguiente manera: UCI Adultos 39%, UCI pediátrica 21%, UCI neonatal 32% y UCI coronaria 7%. En dicho informe, se reportó un estudio de comparación internacional entre países en vía de desarrollo que incluyó a Argentina, Brasil, Colombia, La india, Marruecos, México, Perú y Turquía, donde se observó que la tasa infección de torrente sanguíneo asociada con CVC que varió de 7.8 hasta 18.5 por 1000 días catéter y una tasa bruta de mortalidad de un 35.2%.

En el año 2010, el Ministerio de salud en Colombia pone en evidencia la necesidad de obtener información nacional relacionada con las infecciones asociadas a la atención en salud, específicamente infecciones asociadas a dispositivos e incluir dichos datos en el Sistema de Información para la Calidad.

En el informe nacional de calidad en salud 2015 se presentan los resultados de vigilancia realizada por el instituto Nacional de Salud para el año 2013, lo cual fue alimentado con los datos reportados por 157 Unidad Primaria Generadora de Dato UPGD con UCI vigilada pertenecientes a los siguientes entes territoriales: 36.3%

Bogotá D.C, Barranquilla 15.2%, Antioquia 13.4%, Valle del Cauca 11.5%, Santander 7%, Boyacá y Meta 5.7% cada uno. Se notificaron 4485 casos de IAD de los cuales 1749 correspondieron a ITS-AC, representado el 39% de los casos notificados (8,86).

Informe nacional de calidad de 2017 mostró que la tasa de incidencia de ITS-AC fue de 3.41 y estuvo entre los percentiles 25 y 75 (87).

La evidencia citada en el presente estudio, se ha construido a partir de diferentes diseños, representados principalmente por estudios de casos y controles (5), cohortes(10,11,14,15) y estudios transversales(12-13). Los análisis se han enfocado en los factores de riesgo para el desarrollo de BACVC, impacto económico, tiempo de estancia hospitalaria, incidencias y riesgo de mortalidad por BACVC.

En la tabla No 2 se presenta un resumen de evidencia científica donde se evaluó la mortalidad y la estancia hospitalaria de pacientes que desarrollaron BACVC por medio de diferentes tipos de análisis, dicho cuadro, reúne estudios de Europa, Asia, África, Suramérica y Norteamérica. Los resultados de la mayoría de los estudios muestran una consistente asociación causal de la exposición a BACVC y los desenlaces de mortalidad y prolongación del tiempo de hospitalización. Cabe anotar que la fuerza de asociación varía en algunos estudios, probablemente siendo exagerada y a su vez pudiendo tener problemas de diseño o de tamaño muestral.

A nivel mundial, los estudios han sido concordantes entre sí con una evidencia relativamente homogénea.

En Colombia se han hecho estudios, observacionales prospectivos de corte transversal (7,18), casos y controles(79), casos y controles anidado en cohorte (78). Además se hace vigilancia del evento de Infecciones de torrente sanguíneo asociadas a catéter (25-28).

A pesar de que el evento de bacteriemia asociada a catéter vascular ha sido estudiada en todo el mundo y que en Colombia es un evento de vigilancia, en este



país no se ha hecho la evaluación del exceso de mortalidad asociado a este evento y el tiempo de prolongación de la estancia hospitalaria, además, metodológicamente, los diseños carecen de validez interna y externa, dado que se han planteado en el contexto de vigilancia epidemiológica y no con una rigurosidad científica, donde se controlen los diferentes factores que pueda sesgar y/o confundir las asociaciones. Por tal razón, el presente estudio propone por medio de un análisis retrospectivo en un diseño de casos y controles anidado en una cohorte, determinar la asociación entre el desenlace al egreso y la estancia hospitalaria de los pacientes adultos que desarrollan bacteriemia asociada a catéter central, en una institución prestadora de servicios de salud, de carácter privado, de tercer nivel de atención, especializada en las áreas de oncología y cardiovascular, cuya población es principalmente del régimen contributivo.

**Tabla 2. Mortalidad por bacteriemia asociada al catéter vascular central: Tipos de estudio, localización y resultados (9).**

Referencia	Localización del estudio, UCI	País	Diseño del estudio	Población				Mortalidad hospitalaria (%)		Riesgo Atribuible	Peso%	Odds Ratio de Mantel-Hanzel - IC 95%
				Bacteriemia		Control		BACVC	Sin BACVC			
				Muertos	Total	Muertos	Total					
Blot (88)	UCI Médico-Quirúrgica	Bélgica	Cohorte retrospectiva	49	176	82	315	27.84	26.03	1.81	8.1	1.10 [0.72, 1.66]
Cheewinmethasiri (89)	UCI quirúrgica	Tailandia	Casos y controles prospectivo	9	44	29	129	20.45	22.48	-2.02	6.3	0.89 [0.38, 2.06]
Dimick (90)	UCI quirúrgica	USA	Cohorte prospectiva	5	9	53	251	55.56	21.12	34.44	4.3	4.67 [1.21, 18.00]
Hajje (91)	UCI Médico-Quirúrgica	Tunisia	Casos y controles prospectivo	7	32	10	120	21.87	13.54	8.33	5.4	3.08 [1.07, 8.88]
Higuera (92)	UCI Médico-Quirúrgica	México	Casos y controles prospectivo	23	55	12	55	41.82	21.82	20.0	6.3	2.58 [1.12, 5.93]
Hsu (93)	UCI Médico-Quirúrgica	USA	Casos y controles retrospectivo	7	16	12	64	43.75	18.75	25.0	4.9	3.37 [1.05, 10.86]
Kumar (94)	UCI	India	Cohorte prospectiva	3	28	0	72	7.14	0	7.14	1.14	13.68 [0.64, 294.32]
Leistner (95)	10 UCIs	Alemania	Cohorte prospectiva	7	40	3	40	17.50	7.50	10.0	4.2	2.62 [0.63, 10.95]
Olaechea(96)	UCI Médico-Quirúrgica	España	Casos y controles retrospectivo	262	1011	772	4044	25.91	19.09	6.82	8.7	1.48 [1.26, 1.74]
Pawar (97)	UCI Cardioquirúrgica	India	Cohorte prospectiva	8	35	3	1279	22.86	0.23	22.62	4.2	126.02 [31.69, 501.22]
(10) Rello	UCI Médico-Quirúrgica	España	Cohorte prospectiva	11	49	17	49	22.45	34.69	-12.24	6.1	0.54 [0.22, 1.33]
Renaud (98)	15 UCIs	Francia	Casos y controles prospectivo	10	26	7	26	38.46	26.92	11.54	4.9	1.70 [0.53, 5.48]
Rosenthal (5)	UCI Médico-Quirúrgica	Argentina	Casos y controles prospectivo	77	142	42	142	54.23	29.58	24.65	7.8	2.82 [1.73, 4.60]

Smith (99)	UCI Trauma	USA	Cohorte retrospectiva	4	35	12	1050	11.43	11.43	0.00	4.9	11.16 [3.41, 36.56]
Stevens(72)	UCI y hospitalización	USA	Cohorte retrospectiva	56	197	18	201	28.42	8.95	19.47	7.4	3.06 [1.35, 6.92]
Soufir (100)	UCI Quirúrgica	Médico- Francia	Cohorte prospectiva	20	38	20	75	52.63	26.67	25.96	6.4	4.04 [2.27, 7.17]
Warren (101)	UCI Quirúrgica	Médico- USA	Cohorte prospectiva	21	41	301	1091	51.22	27.59	23.63	7.2	2.76 [1.47, 5.16]
Wittekamp (102)	UCI Quirúrgica	Médico- Holanda	Casos y controles prospectivo	1	2	59	219	50.00	27.31	22.68	1.6	2.71 [0.17, 44.06]

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Está asociada la BACVC con el desenlace al egreso y el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes adultos que desarrollan bacteriemia asociada a Catéter central en una institución de tercer nivel de la ciudad de Cali, periodo 2015-2018?

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. General**

Determinar la asociación entre el desenlace al egreso y la estancia hospitalaria de los pacientes adultos que desarrollan bacteriemia asociada a catéter central atendidos en una institución de tercer nivel de la ciudad de Cali durante el período 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2018.

### **6.2. Específicos**

1. Estimar el riesgo de mortalidad asociado a la BACVC
2. Estimar el efecto de la BACVC en la estancia hospitalaria de los pacientes con CVC
3. Identificar los agente etiológicos y su perfil de sensibilidad en las personas con BACVC .

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo anidado en una cohorte de personas que ingresaron a la institución entre 01 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2018, con catéter vascular central diferente a diálisis. La cohorte se apareó 2 a 1, por severidad con base en el índice de Charlson, edad y correspondencia en la fecha de colocación del catéter para los no expuestos con la fecha de diagnóstico de BACVC de los expuestos.

Los casos fueron aquellos pacientes que fallecieron en la cohorte. El estudio se llevó a cabo en una institución de tercer y cuarto nivel de atención y la fuente de información fueron los registros de las infecciones asociadas a catéter vascular central (CVC) y de historias clínicas.

Para la cohorte, teniendo en cuenta la exposición a BACVC, se midieron los tiempos (días) de: duración del catéter desde la inserción hasta el retiro o egreso; el tiempo de hospitalización posterior a la inserción del catéter y los días de hospitalización desde el ingreso hasta el egreso.

Por medio del análisis de casos y controles, se midió la variable desenlace “estado al egreso” (vivo o muerto) de acuerdo a la presencia de BACVC. Además, se tomaron los datos de los microorganismos causantes de la infección en los casos (agente etiológico y perfil de resistencia). Se consideraron resistentes los microorganismos que tuvieran reporte de prueba fenotípica de resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a los carbapenémicos en el caso de los gram negativos. Para los gram positivos se consideraron los reportes fenotípicos de resistentes a betalactámicos (incluyendo oxacilina), glicopéptidos (vancomicina), lipopéptidos (daptomicina) y oxazolidinonas (linezolid).

La cohorte se ensambló desde el 01 de enero de 2015 hasta 31 de Diciembre de 2018, de la cual se extrajeron los casos y los controles

Dentro de la cohorte previamente mencionada, se extrajeron los pacientes fallecidos (casos) desde el 01 de enero de 2015 hasta 31 de Diciembre de 2018 y se aparearon con los pacientes cuyo estado al egreso haya sido vivo, de acuerdo a la fecha de hospitalización con correspondencia de más o menos 6 meses. De

igual forma, se tuvo en cuenta la edad (+/- 5 años) y el índice de Charlson categorizado de acuerdo al puntaje, en 3 grupos: 0 a 1 para la primera categoría, 2 a 3 para la segunda categoría y 4 o más para la tercera categoría. El apareamiento se hizo de 3 controles por cada caso sin embargo hubo grupos de 1 y 2 controles por caso.

No se realizó el análisis de la cohorte dado que el desarrollo de las IASS depende de las condiciones del paciente, el ambiente y el germen. Dentro del ambiente se incluye la técnica, los instrumentos utilizados y la flora del ambiente. Adicionalmente las infecciones asociadas a dispositivos como las bacteriemias están directamente relacionados con la colocación de los mismos y el tiempo de duración, por lo tanto la medición absoluta del riesgo se estima usando el denominador días-catéter (103,104).

En el presente estudio se incluyeron todos los pacientes con BACVC, solo el primer evento de BACVC por paciente, solo un CVC por paciente identificados por el sistema de vigilancia de la institución y en el caso de los no expuestos no se incluyeron todos los pacientes sino solo 2 pacientes homólogos al paciente con BACVC para la conformación de la cohorte inicial. La construcción del denominador días-catéter no fue posible estimarla por las siguientes razones: a) la información sobre la fecha de inserción y retiro del catéter no estaba disponible de una manera sistematizada para el grupo sin bacteriemia. La cateterización es un procedimiento que no siempre queda consignado en la historia central. 2) El sistema de vigilancia no cuenta con los datos por paciente excepto en aquellos que hacen el evento. 3) Las dos poblaciones se encontraban en salas diferentes y por lo tanto el denominador días-catéter por sala tampoco pudo cuantificarse.

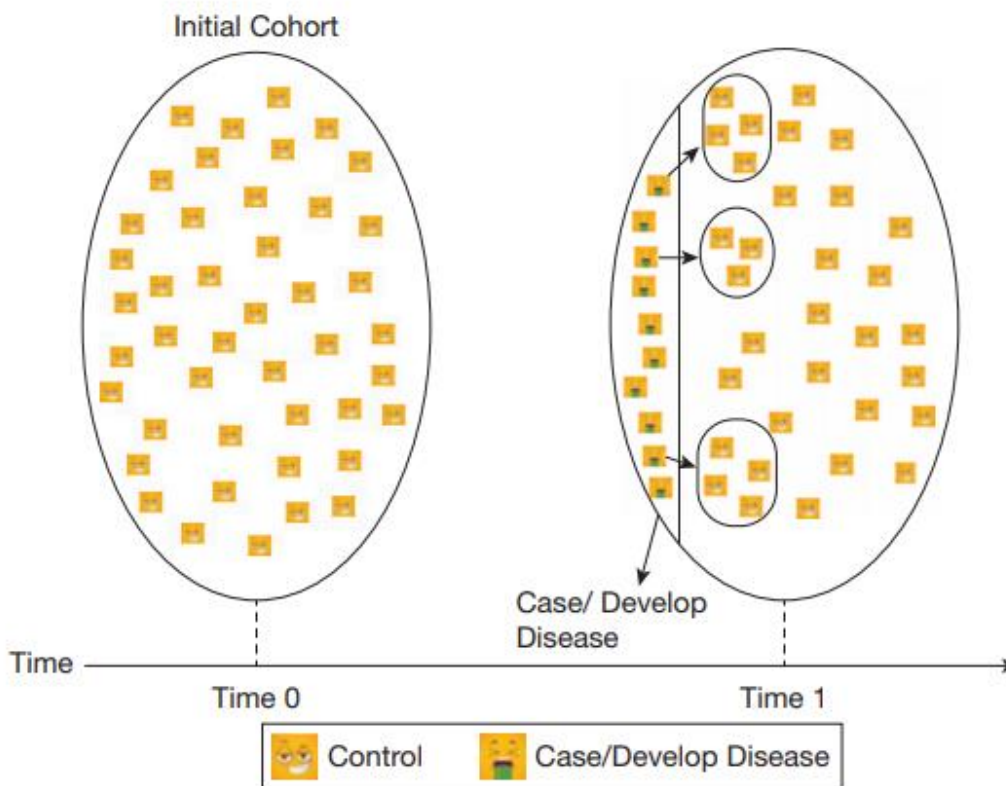
Se aclara que el diseño utilizado para este estudio, no es una cohorte retrospectiva, puesto que la cohorte retrospectiva implicaría los siguientes requisitos:

1. La cohorte se ensambla a partir de la exposición, en el presente estudio la exposición es bacteriemia asociada a catéter. Se requieren entonces dos fechas:

a) colocación del catéter y b) fecha de la bacteriemia. Para el grupo no expuestos (sin bacteriemia), la fecha colocación del catéter no fue posible identificarla en todos los incluidos. En consideración con lo anterior no se logra cumplir con los criterios para ensamblar la cohorte. Como se mencionó previamente el tiempo-catéter es una medida necesaria para medir el riesgo absoluto para cada cohorte.

El presente estudio es un diseño de casos y controles anidado en una cohorte, debido a que, si bien los sujetos de investigación se identificaron en una cohorte de personas que portaron catéter vascular central y distribuidos de acuerdo a la presencia de bacteriemia, el objetivo del análisis fue comparar los grupos de acuerdo con el desenlace de mortalidad al final del tiempo de observación. Este diseño permite identificar los factores de riesgo relacionados con la mortalidad en personas con bacteriemia asociada al catéter vascular central y con catéter sin bacteriemia (105).

**Figura 3** Diseño de casos y controles anidado en una cohorte



(105)

## **7.2 Definición de exposición:**

Infección de torrente sanguíneo asociada a catéter 1: es una infección de torrente sanguíneo confirmada por laboratorio, donde un organismo patogénico es identificado y hay una línea central presente durante las fechas de bacteriemia confirmada por laboratorio o el día antes de la bacteriemia (1).

Infección de torrente sanguíneo asociada a catéter 2: requiere que un paciente tenga fiebre, hipotensión, o escalofríos y que los mismos microorganismos comensales se cultiven de 2 o más hemocultivos en ocasiones separadas con no más de un día de diferencia.

Infección de torrente sanguíneo asociada a catéter 3: agrega 3 diferentes signos y síntomas para niños menores de 1 año, partiendo de la definición 2 (no aplica para este estudio) (4).

Nota: Las listas de los organismos elegibles de infección de torrente sanguíneo y línea central, se encuentran consignados en la referencia citada.

## **7.3 Definición del caso:**

Pacientes con catéter, fallecidos durante el tiempo de observación, pertenecientes a la cohorte previamente establecida

## **7.4 Definición del control:**

Pacientes con catéter, vivo al egreso, pertenecientes a la cohorte previamente construida y que cumpla con al menos el criterio de apareamiento correspondiente a la fecha de hospitalización, previamente mencionada.

## **7.5 Área de estudio:**

Institución de tercer y cuarto nivel de atención de salud colombiano localizada en la ciudad de Cali.



## 7.6 Población

### 7.6.1 Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo aleatorio simple. El marco muestral del presente trabajo de investigación es el listado de las historias clínicas de todos los pacientes adultos que se hospitalizaron en la institución escenario del estudio, desde el 01 enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2018 y que tuvieron catéter vascular central.

- Cálculo del tamaño de muestra:
  - Cohorte apareada
    - Exposición en los no expuestos=16%; RR=1.8, con una confianza del 95% y un poder del 80%, un tamaño de muestra total de 363 sujetos distribuidos en 121 casos y 242 controles dado que el estudio es apareado uno a dos.
  - Casos y controles apareado:
    - Exposición en los no expuestos=30%; r=0.2; OR=1.8, con una confianza del 95% y un poder del 90%, un tamaño de muestra total de 252 sujetos distribuidos en 63 casos y 189 controles dado que el estudio es apareado uno a tres(106).

Para la cohorte, las personas con BACVC se identificaron en los registros del comité de infecciones a partir de los eventos BACVC identificados en el período comprendido desde el 01 de enero de 2015 hasta 31 de diciembre de 2018.

El grupo de los no expuestos se eligió aleatoriamente y en emparejamiento con los expuestos de acuerdo con el puntaje del índice de Charlson, la correspondencia de la fecha de colocación del catéter (más o menos 6 meses) con la fecha de diagnóstico de la BACVC en los expuesto y la edad (más o menos 5 años).

En la cohorte se identificaron los casos de pacientes fallecidos y se aparearon con los controles a una razón 3:1, de acuerdo a la fecha de ingreso a hospitalización. Adicionalmente se tuvo en cuenta, el puntaje de Charlson en las categorías previamente establecidas y la edad (más o menos 5 años).

**Tabla 3. Poder y tamaño de muestra**

Diseño	Confianza	Poder	Expuestos/Casos (n)	No expuestos/Controles (n)	N Total
<b>Cohorte</b>	95%	<b>80%</b>	132	264	396
<b>Casos y controles (r=0,3)</b>	95%	<b>80%</b>	48	144	192
<b>Casos y controles (r=0,3)</b>	95%	<b>90%</b>	63	189	252

### 7.7 Criterios de inclusión

- Personas con edad mayor o igual a 18 años
- Tiempo de hospitalización de más de 48 horas en la institución
- Ingreso sin el catéter
- Ingreso sin tratamiento antimicrobiano
- Que no haya sido hospitalizado en otra institución en el mes anterior
- Con historia clínica accesible de manera digital.

### 7.8 Criterios de exclusión

- Presencia de infección previa relacionada o no al catéter
- Pacientes con presencia de bacteriemias cuyo foco infección es diferente al catéter vascular central.

### 7.9 Variables de recolección de datos

Variable desenlace	Definición operacional	Tipo de Variable	Nivel de medición	Valores posibles	Fuente de información
<b>Estado al egreso</b>	Condición final del paciente al	Categorica	Nominal	Vivo-Muerto	Historia clínica

	culminar su hospitalización			
--	-----------------------------	--	--	--

<b>Variable exposición principal</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Fuente de información</b>
<b>BACVC</b>	es una infección de torrente sanguíneo confirmada por laboratorio, donde un organismo patogénico es identificado y hay una línea central presente durante las fechas de bacteriemia confirmada por laboratorio o el día antes de la bacteriemia (103)	Categorica	Nominal	Si-No	Registros de comité de infecciones e historias clínicas.

<b>Covariables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Fuente de información</b>
<b>Edad</b>	Edad del paciente en años	Cuantitativa	Continua/Intervalo	18, 19, 20 ...n años	Historia clínica
<b>Sexo</b>	Sexo del paciente	Categórica	Nominal	Masculino - Femenino	Historia clínica
<b>Índice de Charlson Referencia</b>	Clasificación de severidad del paciente	Categórica	Ordinal	0-4, y >4.	Historia clínica
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades de base requeridas para el cálculo del Charlson	Categórica	Nominal	Si-No	Historia clínica
<b>Tipo de hospitalización</b>	Servicio en el que estuvo el paciente .	Categórica	Nominal	NO UCI- UCI	Historia clínica
<b>Hospitalizaciones previas</b>	Haber sido hospitalizado en el último año.	Categórica	Nominal	Si-No	Historia clínica
<b>Tiempo de duración del CVC</b>	Tiempo desde que se coloca el CVC hasta el retiro o muerte durante la hospitalización.	Cuantitativa	Continua/Intervalo	1, 2, ...n días-catéter	Historia clínica

<b>Tiempo de hospitalización al egreso o al evento</b>	Tiempo desde el ingreso a la institución inicio de la hospitalización hasta el egreso por alta o evento de fatal.	Cuantitativa	Continua/Intervalo	1, 2, ...n días de hospitalización	Historia clínica
<b>Tiempo del catéter a egreso</b>	Tiempo desde la colocación del catéter hasta el egreso.	Cuantitativa	Continua/Intervalo	1, 2, ...n días de hospitalización	Historia clínica
<b>Sitio anatómico</b>	Sitio anatómico del paciente en el que le fue puesto el CVC	Categórica	Nominal	Subclavicular, yugular, femoral y cava superior.	Historia clínica
<b>Cirugía</b>	Haber requerido intervención quirúrgica durante la estancia hospitalaria	Categórica	Nominal	Si-No	Historia clínica
<b>Microrganismo relacionado</b>	Agente etiológico de la infección identificado en el laboratorio	Categórica	Nominal	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , etc	Historia clínica

<b>Resistencia a antibióticos (según CLSI del año del reporte) Referencia.</b>	Reporte microbiológico del perfil de resistencia de cada microorganism o y su respectivo panel de identificación	Categórica	Ordinal	Sensible, intermedio y resistente	Reporte de laboratorio
--	--	------------	---------	-----------------------------------	------------------------

### 7.10 Recolección de la información

Para obtener los datos requeridos para el estudio, inicialmente se presentó el anteproyecto ante el comité de investigaciones de la institución, donde aceptaron el desarrollo del estudio en ese lugar, posteriormente, se procedió a inscribir el proyecto dentro de los trabajos a realizar en la institución y a continuación, se hizo la socialización con el departamento de vigilancia epidemiológica encargado de captar parte de la información de la cual se extrajeron los datos de interés.

Dicho departamento, vigila el desarrollo de infecciones asociadas a CVC y documenta el mencionado evento y su posterior desenlace, ya sea resolución o muerte, relacionando el número de identificación del sujeto, al cual posteriormente se incluirá en el grupo de los expuestos a bacteriemia y por medio de la revisión de la historia clínica, se extrajeron los datos necesarios para realizar los análisis encaminados a responder la pregunta de investigación.

Para realizar la captación de los pacientes que formaron parte del grupo de los no expuestos, se buscó el registro de los dispositivos intravasculares (CVC) dispensados desde farmacia y relacionados en las cuentas de los pacientes, posteriormente, se eliminaron los menores de edad, y aleatoriamente se aparearon dos a un homólogo expuesto teniendo en cuenta la correspondencia de la fecha de colocación del catéter con el desarrollo de la bacteriemia en los expuestos, la edad y el Charlson.

Se analizó la base de datos alimentadas periódicamente por el comité de infecciones de la institución, donde se registran los eventos de infecciones asociados a la atención en salud, entre ellos, las infecciones de catéter venoso central; se revisaron todos los hemocultivos de catéter vascular para capturar aquellos que hayan desarrollado BACVC. se sustrajo la información requerida en las variables, a partir de las historias clínicas de los individuos a observar.

Ya teniendo armada una cohorte con pacientes expuestos y no expuestos a bacteriemia, se cegó la variable exposición (BACVC) y se seleccionaron los pacientes con estado al egreso de muerto y se conformó el grupo de los casos, a partir de allí se aparearon los controles teniendo en cuenta la fecha de ingreso a hospitalización, la edad y el Charlson.

Se incluyeron solo los individuos que cumplieron con la información requerida en las variables.

#### **7.11 Plan de análisis**

Para determinar el tipo de distribución (normal o no) de los datos de cada variable se usó la prueba de Shapiro-Wilk tomando como hipótesis nula que los datos tienen una distribución normal.

Se realizó un apareamiento por fecha de hospitalización, edad, y puntaje Charlson, de esa manera eliminar la confusión por las variables mencionadas resaltando la eliminación de confusión por comorbilidades.

Para evaluar si hay diferencias significativas entre cada una de las variables continuas, se usó la prueba T student para las variables que tuvieron una distribución normal y Wilcoxon Mann – Whitney para las que no la presentaron. Las variables categóricas fueron comparadas por medio de la prueba de Chi<sup>2</sup> o test exacto de fisher dada la condición de tener respectivamente más o igual/menor de 5 observaciones en alguno de los dominios El nivel de significancia de las pruebas fue del 0.05.

Se cuantificó la mediana del tiempo de portabilidad del catéter, de días de hospitalización y de duración del catéter en los expuestos y no expuestos a BACVC. Por medio del análisis bivariado, se evaluó el comportamiento de cada una de las variables independientes, de acuerdo a la exposición a BACVC y de esta manera se caracterizó la cohorte clínica y demográficamente. De la misma manera, la configuración de casos y controles, se caracterizaron los pacientes, pero de acuerdo al estado al egreso.

Por medio de una regresión logística condicionada, se estimó la oportunidad de morir de los pacientes con BACVC y se ajustó la variable edad, sexo, índice de Charlson categorizado en 2 grupos correspondientes a 0 a 3 (grupo 1) y de 4 o más (grupo 2), tipo de hospitalización, hospitalizaciones previas y tiempo desde la colocación hasta el egreso categorizado en los percentiles 25, 50,75 y más de 75. Se realizó una modificación del modelo previamente mencionado, con la inclusión de la variable BACVC categorizada en tres niveles correspondientes a: sin bacteriemia, con BACVC/sin resistencia y con BACVC/con resistencia.

En los pacientes con bacteriemia, se calcularon las frecuencias para cada agente etiológico. Por medio de una regresión logística, se estimó la oportunidad de morir de los pacientes con resistencia, ajustado por edad, sexo, índice de Charlson categorizado, tipo de hospitalización, hospitalizaciones previas y tiempo desde la colocación del catéter hasta el egreso categorizado.

Los análisis se realizaron en el programa STATA 14 ®.

## **8 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio, de tipo observacional, retrospectivo, en el cual se recolectaron datos a partir de reportes concernientes a pacientes adultos y a sus historias clínicas, que no hacen parte de población considerada vulnerable, se llevó a cabo en concordancia con los principios generales enunciados en la declaración de Helsinki, pretendiendo promover la salud y velar por los derechos no solo de los pacientes de los cuales se tomó información sino de todos los que puedan ser beneficiados de los resultados de la investigación, por tal razón, se hizo el manejo



de la información de manera privada y protegiendo la confidencialidad, dignidad, integridad e intimidad de los datos de los sujetos. Para ello los datos fueron recolectados sólo por el estudiante de maestría en epidemiología responsable del estudio y se vinculó un asistente de investigación de carácter técnico, cuya formación es en el nivel profesional, con funciones de apoyo a la recolección de datos, previamente entrenado por el estudiante de maestría en la búsqueda de la información de las historias clínicas y el diligenciamiento del instrumento de recolección de datos del presente estudio. El asistente fue un profesional de la salud quien no participó en la atención directa de los pacientes. Ambos contaron con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas necesarias para el desarrollo de tan importante y sensible tarea, haciéndolo con previa autorización del comité de investigaciones y el comité de ética de la institución por medio de las actas No IYECDO-0804 del 23 de noviembre de 2018 e IYECDO-0806 del 27 de noviembre de 2018 respectivamente. Así mismo, fue aprobado por el Comité Institucional de Ética Humana (CIREH) de la Universidad del Valle, mediante el acta de aprobación No 020-019, el día 29 de noviembre de 2019. Se elaboró un protocolo para la recolección de la información y a su vez, se creó de una base de datos con acceso solo para el investigador principal, el asistente de investigación, la tutora y un delegado del comité de investigaciones; se reemplazó la identidad del paciente con un código, el ordenador donde se tomaron los datos estuvo protegido con contraseña de tal manera que el riesgo de vulneración de la información fue mínimo.

La Escuela de Salud Pública de la Universidad del Valle, representada por la Dra. Lena Isabel Barrera y el estudiante de maestría en epidemiología Jorge Mario Angulo en calidad de tutora e investigador principal respectivamente, llevaron a cabo la revisión exhaustiva de la bibliografía científica requerida para el buen desarrollo de la investigación. La Clínica de Occidente SA, representada por el comité de investigaciones que a su vez es encabezado por el Dr. Jorge Karim Asís, otorgó el espacio físico e información de los pacientes, proporcionando las historias clínicas, resultados de laboratorio o demás fuentes necesarias para la recolección de los datos requeridos y desarrollo del presente trabajo.

Con la respuesta de la pregunta de investigación que involucra datos obtenidos de personas, se propicia el progreso de la medicina, de tal manera que en un futuro las intervenciones en las que se utilicen catéter vascular central sean más seguras y de calidad.

De igual manera se hace referencia a la resolución 008430 del 4 de octubre de 1993, de conformidad con el “Artículo 4. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: c) a la prevención y control de los problemas de salud; d) al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en salud”. Este proyecto proporciona información sobre el riesgo de morir y el tiempo de estancia de las personas condicionadas por el desarrollo de BACVC.

En concordancia con el “Artículo 9, Se considera como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio”. Como se mencionó anteriormente, se considera que los sujetos de los cuales se sustrajo la información analizada corren el riesgo de ser vulnerados o dañados por consecuencia del mal manejo de su información. Para mitigar esa situación, se llevaron a cabo las estrategias mencionadas en el párrafo anterior, las cuales fueron en pro de la protección de los datos recolectados de los pacientes y en pro de la protección integral de la privacidad e intimidad.

Con respecto al “Artículo 12, literal a) Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sociológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”, se considera que este estudio conllevó un riesgo mínimo dado que aunque es un estudio observacional, donde se analizaron datos biológicos, fisiológicos y demográficos de los pacientes de manera retrospectiva, existe la posibilidad de vulneración de la confidencialidad de los datos de los sujetos de investigación. Frente a ello, se tomaron las medidas

previamente descritas. Se resalta que los datos analizados, se tomaron con fines clínicos y asistenciales, además, no se hizo ni hará intervención alguna con fines investigativos.

### **8.1 Potencial conflicto de interés:**

La clínica de Occidente además de proporcionar la información de los sujetos de investigación y ser escenario, es la institución donde laboré en el cargo de bacteriólogo. Mis tareas se enmarcaron en el área de remisiones del laboratorio clínico. Por lo anterior, declaro lo siguiente:

- Mi evaluación de desempeño no dependió de los resultados del proyecto de investigación.
- No es objetivo del proyecto, evaluar el desempeño de la institución para ser presentada ante entes de control como Secretarías de Salud Municipal, departamental o a nivel Nacional.
- No tuve participación en la atención directa de los sujetos de los cuales se extrajo la información para la tesis.
- Los resultados del proyecto fueron revisados por la directora de la tesis quien no presenta ninguna relación laboral con la institución previamente mencionada.
- Los directivos de la institución no participaron en la dirección, recolección ni procesamiento de la información
- Los resultados de la presente investigación no generaron para mí, ninguna remuneración adicional, ni ningún reconocimiento de ningún tipo, por ejemplo, ascensos o alguna prebenda similar en el desempeño de mis funciones al interior de la institución.
- Los resultados y el documento definitivo de la tesis serán presentados a la institución solo cuando cuente con la aprobación de los jurados evaluadores
- La revisión de los resultados por parte de alguno de los miembros de la institución se realizará bajo los lineamientos legales establecidos por la

normatividad de la Universidad del Valle a través del comité de Ética Humana.

En consonancia con lo manifestado anteriormente, me permito declarar que realicé este proyecto de investigación con el interés de cumplir con los objetivos académicos propuestos y completar los requerimientos para optar por el título de magíster en epidemiología.

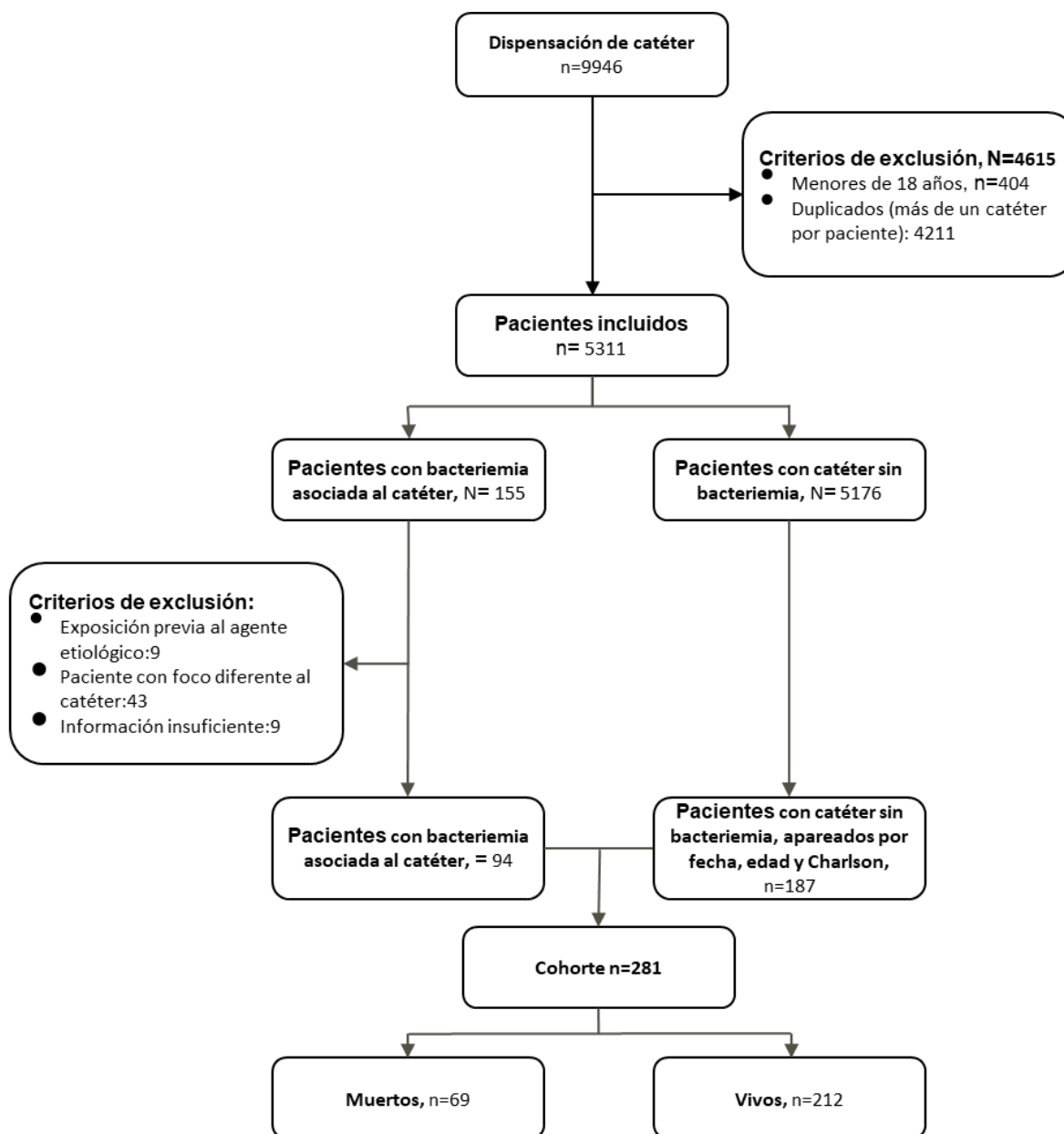
## **9 RESULTADOS**

### **9.1 Flujograma de pacientes**

La figura 3 describe la selección de pacientes en este estudio

En el proceso de recolección de información, se obtuvieron 9946 dispensaciones de catéter vascular central, de los cuales se excluyeron 4615 correspondientes a: menores de 18 años (404) y dispensaciones al mismo paciente (4211). De los 5311 pacientes que portaron catéter, se extrajeron 155 que tuvieron BACVC según los registros del comité de infecciones institucional y 5176 pacientes con CVC sin infección; de los 155 pacientes con BACVC fueron excluidos 9 pacientes con infecciones previas, 43 con bacteriemias con focos de infección diferentes al catéter y 9 BACVC con información insuficiente respecto a la colocación del catéter (cateterización en otra institución), quedando un total de 94 pacientes con BACVC, los cuales fueron apareados con 2 homólogos (edad, índice de Charlson y fecha de colocación del catéter/fecha de BACVC) extraídos de los 5176 pacientes con CVC y sin bacteriemia, estableciendo un grupo de 187 no expuestos a BACVC (para un paciente con BACVC solo se encontró un control) y conformando una cohorte de personas con CVC de 281 pacientes. A partir de allí, se extrajeron 69 pacientes muertos al final del periodo de observación y 212 vivos.

**Figura 4 Diagrama de flujo de selección de pacientes**



### 9.2 Características clínicas y demográficas de pacientes con y sin bacteriemia asociada al catéter

La tabla 4 describe las características demográficas y clínicas de los pacientes con y sin bacteriemia asociada a catéter. No hubo diferencias de sexo ( $p=0.764$ ). La mediana de edad de la población fue de 63 años (RIC 48-75) sin diferencias entre los grupos ( $p=0.862$ ). Cuarenta y dos pacientes (44.7%) del grupo de bacteriemia

se encontraba en la UCI al momento del diagnóstico, comparado 55 pacientes (29.4%) del grupo sin bacteriemia, siendo esta diferencia significativa ( $p=0.011$ ). En el grupo con bacteriemia la demencia ( $p<0.001$ ), la enfermedad respiratoria crónica ( $p=0.001$ ), la insuficiencia renal crónica moderada/severa ( $p=0.024$ ) y el cáncer de cualquier tipo ( $p=0.003$ ) tuvieron frecuencias significativamente mayores comparados con los pacientes sin bacteriemia. El sitio de colocación del catéter fue diferente para los grupos, resaltando que el catéter en los pacientes con BACVC la inserción fue femoral con mayor frecuencia que en aquellos que no desarrollaron BACVC. También, en los pacientes con bacteriemia era más frecuente el antecedente de hospitalizaciones previas y suministro de antibióticos previo a la inserción del catéter ( $p<0.001$ ). No obstante, el puntaje Charlson al ingreso no fue diferente entre los grupos ( $p=0.823$ ).

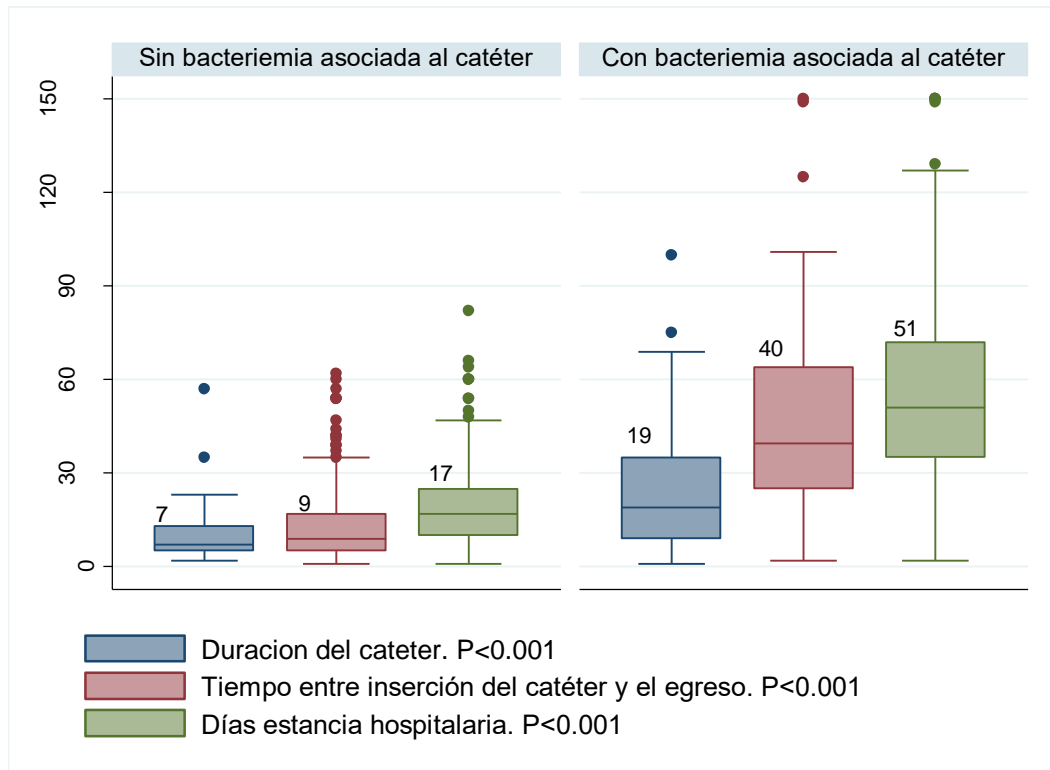
Respecto a las variables que evaluaron tiempos: días de estancia hospitalaria, duración del catéter (portabilidad) y tiempo de catéter y egreso, se observó que en el grupo de expuestos a BACVC los tiempos siempre fueron mayores (Me=51 vs Me=17,  $p=0,000$ ; Me=7 vs Me=19,  $p<0,001$ ; Me=40 vs Me=9  $p<0,001$  respectivamente)

La figura 3 describe el comportamiento del tiempo de duración del catéter (portabilidad), el tiempo desde la inserción del catéter hasta el egreso en la cohorte expuesta y no expuesta a bacteriemia asociada al catéter y el tiempo de los días de estancia hospitalaria.

**Tabla 4. Descripción clínica y demográfica de la cohorte.**

Características	Sin bacteriemia n=187	Con Bacteriemia n=94	Valor p	Prueba utilizada
<b>Sexo, n (%)</b>				
Femenino	103 (55.1)	50 (53.2)	0.764	Prueba de Chi2
Masculino	84 (44.9)	44 (46.8)		
<b>Edad [Años], mediana (RIC)</b>	64 (49-75)	63 (48-74)	0.862	Mann-Whitney
<b>Régimen de seguridad social, n (%)</b>				
Contributivo	163 (87.2)	87 (92.6)	0.174	Prueba de Chi2
Subsidiado	24 (12.8)	7 (7.4)		
<b>Tipo de hospitalización, n (%)</b>				
UCI	55 (29.4)	42 (44.7)	0.011	Prueba de Chi2
No UCI	132 (70.6)	52 (55.3)		
<b>Comorbilidades, n (%)</b>				
Enfermedad isquémica	56 (29.9)	22 (23.4)	0.248	Prueba de Chi2
Insuficiencia cardíaca	64 (34.2)	37 (39.4)	0.397	Prueba de Chi2
Demencia	0 (0)	10 (10.6)	0.000	Prueba exacta de Fisher
Enfermedad respiratoria crónica	12 (6.4)	18 (19.1)	0.001	Prueba de Chi2
Enfermedad del tejido conectivo	26 (13.9)	15 (16)	0.645	Prueba de Chi2
Diabetes	51 (27.3)	20 (21.3)	0.275	Prueba de Chi2
Hemiplejía	14 (7.5)	4 (4.3)	0.219	Prueba exacta de Fisher
Insuficiencia renal crónica moderada/severa	42 (22.5)	33 (35.1)	0.024	Prueba de Chi2
Hepatopatía	8 (4.3)	3 (3.2)	0.658	Prueba exacta de Fisher
Cáncer	59 (31.6)	42 (44.7)	0.030	Prueba de Chi2
SIDA definido	2 (1.1)	1 (1.1)		
<b>Hospitalizaciones previas</b>	113 (60.4)	83 (88.3)	0.000	Prueba de Chi2
<b>Antibióticos previos durante la hospitalización</b>	114 (61)	94 (100)	0.000	Prueba exacta de Fisher
<b>Puntaje Charlson</b>				
0 a 1	12 (6.4)	5 (5.3)		
2 a 3	30 (16)	17 (18.1)	0.823	Prueba exacta de Fisher
4 o más	145 (77.5)	72 (76.6)		
<b>Sitio anatómico de inserción del catéter</b>				
Yugular	46 (24.6)	16 (17.0)		
Subclavicular	58 (31)	26 (27.6)		
Femoral	10 (5.3)	12 (12.8)	0.019	Prueba exacta de Fisher
Cava superior	0 (0)	3 (3.2)		
Otro	73 (39)	37 (39.4)		
<b>Duración del catéter [días], mediana (RIC)</b>	7 (5-13)	19 (9-35)	<0.001	Mann-Whitney
<b>Cirugía</b>	123 (65.8)	68 (72.3)	0.266	Prueba de Chi2
<b>Tiempo entre catéter y egreso hospitalario</b>	9 (5-17)	40 (25-64)	<0.001	Mann-Whitney
<b>Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)</b>	17 (10-25)	51 (35-72)	0.000	Mann-Whitney
<b>Estado al egreso, n (%)</b>				
Vivo	146 (78.1)	66 (70.2)	0.149	Prueba de Chi2
Muerto	41 (21.9)	28 (29.8)		

**Figura 5. Comparación entre los tiempos de duración del catéter, inserción y egreso y estancia hospitalaria entre los grupos con bacteriemia y sin bacteriemia.**



### 9.3 Características clínicas y demográficas de pacientes de acuerdo con el estado al egreso

La tabla 5 describe las características demográficas y clínicas de los pacientes vivos y muertos para el análisis de casos y controles. El sexo mostró que el porcentaje de muertos fueron en su mayoría mujeres (65,2% p= 0.039). En cuanto a la edad, hubo diferencia significativa entre los vivos y los muertos, siendo mayor en los muertos (p=0,033). 48 pacientes (69,6%) del grupo de muertos se encontraba en la UCI, comparado con 49 pacientes (23,1%) del grupo de vivos, siendo esta diferencia significativa (p=0.000). Con respecto a las comorbilidades evaluadas, las más frecuentes en los casos fueron:



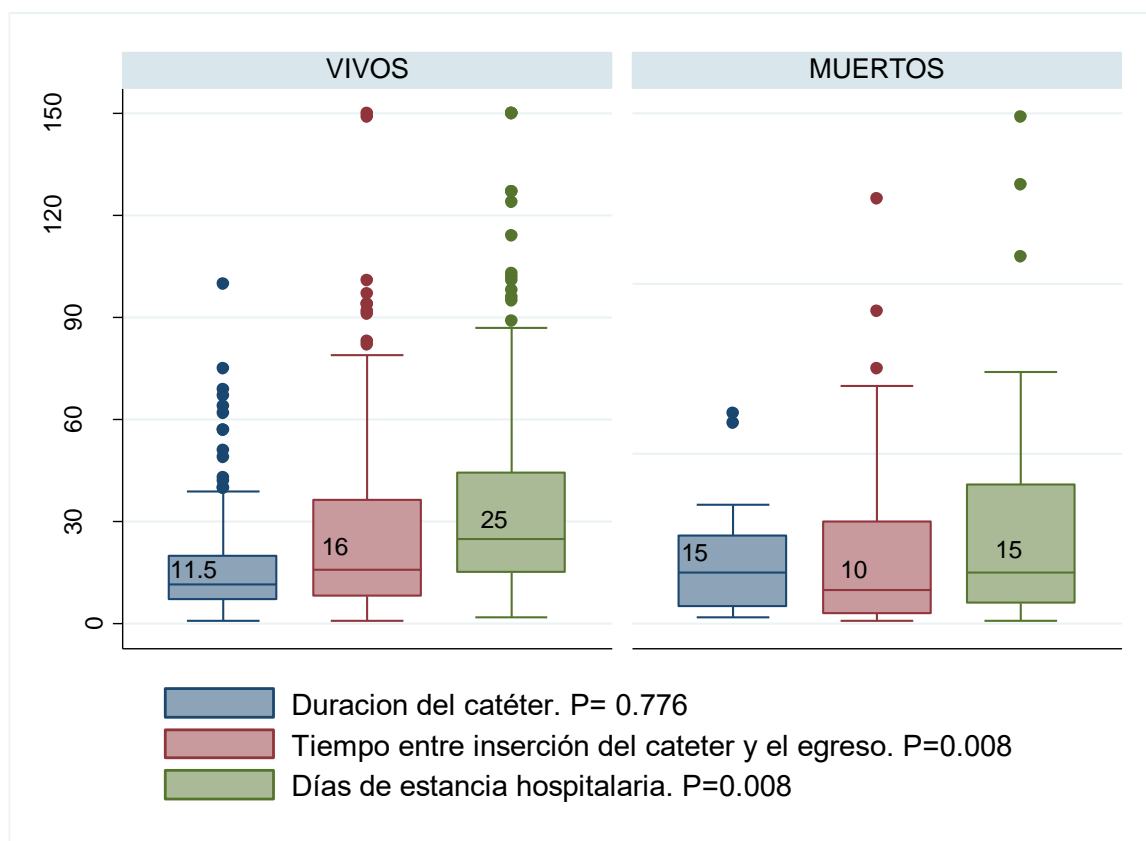
insuficiencia cardiaca, infarto agudo, insuficiencia renal crónica moderada o severa y cáncer de cualquier tipo, pero no se encontraron diferencias respecto al grupo de los vivos. El puntaje Charlson no fue diferente entre los grupos ( $p=0,640$ ). El grupo de muertos tuvo un porcentaje más alto de hospitalizaciones previas que los controles ( $p=0,038$ ), de igual forma, el sitio anatómico de colocación del catéter, tuvo una distribución diferente para los grupos ( $p=0,048$ ) siendo evidente la diferencia en la inserción del catéter en los fallecido, más frecuentemente subclavicular. Los pacientes del grupo control tuvieron mayor requerimiento de cirugías durante la hospitalización con respecto a los fallecidos ( $p=0.08$ ).

**Tabla 5. Caracterización clínica y demográfica de pacientes hospitalizados con catéter vascular central de acuerdo con el estado al egreso**

Característica	Vivos n=212	Muertos n=69	Valor p
<b>Sexo</b>			
Femenino	108 (50.9)	45 (65.2)	0.039
Masculino	104 (49.1)	24 (34.8)	
<b>Edad [Años], mediana (RIC)</b>	62 (36-73)	68 (48-79)	0.033
<b>Régimen de seguridad social</b>			
Subsidiado	187 (88.2)	63 (91.3)	0.476
Contributivo	25 (11.8)	6 (8.7)	
<b>Tipo de hospitalización</b>			
No UCI	163 (76.9)	21 (30.4)	0.000
UCI	49 (23.1)	48 (69.6)	
<b>Comorbilidades</b>			
Enfermedad isquémica	55 (25.9)	23 (33.3)	0.954
Insuficiencia cardiaca	76 (35.8)	25 (36.2)	0.248
Demencia	6 (2.8)	4 (5.8)	
Enfermedad respiratoria crónica	25 (11.8)	5 (7.2)	0.288
Enfermedad del tejido conectivo	33 (15.6)	8 (11.6)	0.417
Hepatopatía crónica leve	9 (4.2)	2 (2.9)	
Diabetes	5 (2.4)	1 (1.4)	
Hemiplejia	6 (2.8)	1 (1.4)	
Insuficiencia renal crónica moderada/severa, n (%)	48 (22,6)	27 (39,1)	0,007
Cáncer	13 (6.1)	9 (13)	0.561
<b>Hospitalizaciones previas</b>	141 (66.5)	55 (79.7)	0.038
<b>Antibióticos previos durante la hospitalización</b>	152 (71.7)	56 (81.2)	0.120
<b>Sitio anatómico de colocación del catéter</b>			
Yugular	46 (21.7)	16 (23.2)	0.048
Subclavicular	57 (26.9)	27 (39.1)	
Femoral	16 (7.5)	6 (8.7)	
Cava superior	1 (0.5)	2 (2.9)	

Otro	92 (43.4)	18 (26.1)	
<b>Charlson</b>			
0 a 1	14 (6.6)	3 (4.3)	
2 a 3	37 (17.5)	10 (14.5)	0.640
4 o más	161 (75.9)	56 (81.2)	
<b>Duración del catéter [días],mediana (RIC)</b>	11.5 (7-20)	15 (5-26)	0,776
<b>Cirugía</b>	150 (70.8)	41 (59.4)	0.080
<b>Tiempo entre catéter y egreso hospitalario</b>	16 (8-36.5)	10 (3-30)	0,008
<b>Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)</b>	25 (15-44.5)	15 (6-41)	0,008
<b>Bacteriemia asociada al catéter</b>	66 (31,1)	28 (40,6)	0.149

**Figura 6. Comparación entre los tiempos de duración del catéter, inserción y egreso y estancia hospitalaria entre los vivos y muertos.**



#### **9.4 Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes.**

La tabla 6 describe el análisis univariado y multivariado para mortalidad por medio de un modelo logístico condicionado por fecha de hospitalización, realizando el análisis con 249 pacientes (69 casos apareados 180 controles).

Al realizar la regresión logística univariado, se encontró que un paciente con bacteriemia asociada al catéter tiene 1.80 veces la oportunidad de morir en comparación con un paciente que no la tiene, pero esta asociación no fue significativa (IC95% [0.95-3.39],  $p=0.069$ ). No obstante, al realizar el análisis multivariado ajustando por sexo, edad, tipo de hospitalización, hospitalizaciones previas, tiempo entre puesta de catéter hasta el egreso y Charlson categorizado, se encontró que un paciente con bacteriemia asociada al catéter tiene 3.89 veces la oportunidad de morir en comparación con un paciente que no la tiene, siendo esta asociación estadísticamente significativa (IC95% [1.33-11.31]  $p=0.013$ ); por cada año en el aumento de la edad, la oportunidad de morir 1.07 veces (IC95% [1.01-1.13]  $p=0.021$ ); estar hospitalizado en UCI tiene 6.98 veces (IC95% [3.10-15.73]  $p=0.000$ ) la oportunidad de morir respecto a los que están en NO UCI; por cada día que transcurre desde la cateterización, el riesgo de morir disminuye en 3% ( $p=0.022$ ); las personas con tiempo de colocación del catéter entre 0 a 6 días tienen 8.40 veces (IC95% [2.1-33.61]  $p=0.003$ ) la oportunidad de morir comparado con las personas con tiempo de 35 días o más (categoría base de comparación – Anexo 13.3). La enfermedad renal moderada/severa no fue considerada en el análisis multivariado dado que hace parte de la evaluación que se realiza en el Charlson.

La tabla 7, muestra que al categorizar la variable BACVC en tres niveles correspondientes a Sin bacteriemia, con BACVC/sin resistencia y con BACVC/con resistencia, cambian algunas estimaciones en el modelo multivariado sin afectar la direccionalidad de ninguna. Con lo cual tenemos que la oportunidad de morir de los pacientes que desarrollan BACVC/Sin resistencia es 2.3 veces comparado con los pacientes sin BACVC (IC95% [0.69-7.71]  $p=0.177$ ); la oportunidad de morir en

quienes desarrollan BACVC/Con resistencia es 6.98 veces comparado con los pacientes sin BACVC (IC95% [1.92-25.97]  $p=0.003$ ); la oportunidad de morir en los hombres es 65% menor que en las mujeres (IC95% [0.15-0.79]  $p=0.011$ ); estar hospitalizado en UCI tiene 7.22 veces la oportunidad de morir, comparado con aquellos que no están en UCI (IC95% [3.16-16.50]  $p=0.000$ ).

De acuerdo con el test de Wald, dado que  $p= 0.0001$ , se concluye que las variables bacteriemia asociada al catéter, sexo, edad, Charlson, tipo de hospitalización, hospitalizaciones previas y tiempo entre catéter al egreso conforman un modelo útil para explicar el estado al egreso de un paciente. No se encontró interacción entre la variable de bacteriemia asociada al catéter y las demás variables ingresadas al modelo (anexo 13.1).

**Tabla 6. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes, total 249.**

Variables	Análisis univariado				Análisis multivariado			
	OR	EE	IC95%	valor p	OR	EE	IC95%	valor p
Sexo (Mujer=0, Hombre=1)	0,51	0,15	0,28-0,92	0,025	0,44	0,16	0,21-0,91	0,028
Edad (18 o más años)	1,06	0,02	1,02-1,11	0,004	1,07	0,03	1,01-1,13	0,021
Categoría Charlson (puntaje 0 a 3=1, 4 o más=1)	4,73	3,32	1,19-18,76	0,027	2,41	2,19	0,4-14,33	0,335
BACVC (No=0, Sí =1)	1,80	0,58	0,95-3,39	0,069	3,89	2,12	1,33-11,31	0,013
Tipo de hospitalización (No UCI=0, UCI=1)	7,52	2,72	3,7-15,29	0,000	6,98	2,89	3,1-15,73	0,00
Hospitalizaciones previas (No=0, Si=1)	2,14	0,74	1,09-4,22	0,027	1,45	0,65	0,6-3,48	0,407
Tiempo entre catéter al egreso (2 ó más días)	0,99	0,01	0,98-1	0,134	0,97	0,01	0,95-1	0,022

**Tabla 7. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes (BACVC categorizada), total 249**

Variables	Análisis univariado				Análisis multivariado			
	OR	EE	IC95%	valor p	OR	EE	IC95%	valor p
Sexo (Mujer=0, Hombre=1)	0,51	0,15	0,28-0,92	0,025	0,35	0,14	0,15-0,79	0,011
Edad (18 o más años)	1,06	0,02	1,02-1,11	0,004	1,07	0,03	1,01-1,13	0,018
Categoría Charlson (puntaje 0 a 3=1, 4 o más=1)	4,73	3,32	1,19-18,76	0,027	2,56	2,38	0,41-15,89	0,313
BACVC (categoría de base= sin bacteriemia)								
BACVC/Sin resistencia	1,42	0,578	0,64-3,15	0,390	2,30	1,42	0,69-7,71	0,177
BACVC/Con resistencia	2,23	0,854	1,05-4,72	0,037	6,96	4,58	1,92-25,27	0,003
Tipo de hospitalización (No UCI=0, UCI=1)	7,52	2,72	3,7-15,29	0,000	7,22	3,04	3,16-16,5	0,000
Hospitalizaciones previas (No=0, Si=1)	2,14	0,74	1,09-4,22	0,027	1,43	0,65	0,59-3,47	0,427

Tiempo entre catéter al egreso (2 ó más días)	0,99	0,01	0,98-1	0,134	0,98	0,01	0,96-0,99	0,026
---	------	------	--------	-------	------	------	-----------	-------

### 9.5 Descripción de gérmenes aislados.

La tabla 8 describe la frecuencia de los gérmenes en pacientes con bacteriemia de acuerdo con el estado al egreso. El germen más aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, identificado en 19 pacientes (20.2%), seguido de *Staphylococcus aureus* con 14 pacientes (14.9%). Entre los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* 5 (26.3%) murieron. De los pacientes con aislamiento de *Staphylococcus aureus* 6 (42.8%) murieron. Se aisló *Stenotrophomonas maltophilia* en 3 pacientes, 2 de los cuales murieron.

**Tabla 8. Gérmenes aislados en pacientes con bacteriemia de acuerdo con el estado al egreso.**

Germen aislado	Vivo, n=66	Muerto, n=28	Total, N=94
<b>Gram negativos, n(%)</b>			
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (6,06)	0 (0)	4 (4.26)
<i>Burkholderia (P.) cepacia</i>	0 (0)	1 (3.57)	1 (1.06)
<i>Chryseobacterium (F..</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 (0)	1 (3.57)	1 (1.06)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Escherichia coli</i>	7 (10.61)	2 (7.14)	9 (9.57)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0)	1 (3.57)	1 (1.06)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14 (21.21)	5 (17.86)	19 (20.21)
<i>Morganella morganii</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (7.58)	2 (7.14)	7 (7.45)
<i>Pseudomonas especies</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)

<i>Serratia marcescens</i>	8 (12.12)	1 (3.57)	9 (9.57)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (1.52)	2 (7.14)	3 (3.19)
<b>Gram Positivos, n(%)</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (12.12)	6 (21.43)	14 (14.89)
<i>Staphylococcus capitis</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (1.52)	2 (7.14)	3 (3.19)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	2 (3.03)	0 (0)	2 (2.13)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (3.03)	0 (0)	2 (2.13)
<i>Enterococcus faecium</i>	0 (0)	1 (3.57)	1 (1.06)
<b>Levaduras, n(%)</b>			
<i>Cándida albicans</i>	2 (3.03)	1 (3.57)	3 (3.19)
<i>Cándida famata</i>	2 (3.03)	1 (3.57)	3 (3.19)
<i>Cándida glabrata</i>	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.06)
<i>Cándida parapsilosis</i>	1 (1.52)	1 (3.57)	2 (2.13)
<i>Cándida tropicalis</i>	0 (0)	1 (3.57)	1 (1.06)

### 9.6 Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes con BACVC.

La tabla 9 muestra el análisis univariado y multivariado del estado al egreso en pacientes con bacteriemia asociada al catéter de acuerdo con el reporte de resistencia. Al evaluar la asociación de la resistencia en pacientes con BACVC y el desenlace, en un análisis univariado, se observó que los pacientes con bacteriemia que tienen microorganismos resistentes tienen 2.62 veces la oportunidad de morir comparado con los que tienen bacteriemia, pero causada por organismos no resistentes, sin embargo, esta asociación no fue significativa (IC95% [0.96–7.04]  $p=0.104$ ). Al ajustar en el análisis multivariado por variables como sexo, edad, Charlson categorizado, tiempo entre la inserción del catéter y egreso y hospitalizaciones previas, resultó que los pacientes con reporte de resistencia tienen 4,04 veces la oportunidad de morir comparado con los que

tienen bacteriemia, pero causada por un organismo no resistente a antibióticos. Esta asociación resultó significativa (IC95% [1.17-13.96],  $p=0.018$ ). El test de bondad de ajuste de Pearson presentó valor  $p=0.5353$  lo que no permite rechazar la hipótesis nula y confirma que las estimaciones del modelo, se ajustan al modelo teórico.

No se encontró interacción entre la variable de bacteriemia asociada al catéter y las demás variables ingresadas al modelo (anexo 13.2).

**Tabla 9. Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes con BACVC, total 84.**

Variables	Análisis univariado				Análisis multivariado			
	OR	EE	IC95%	valor p	OR	EE	IC95%	valor p
Sexo (Mujer=0, Hombre=1)	0,65	0,297	0,26-1,59	0,343	1,00	0,02	0,96-1,05	0,923
Edad (18 o más años)	1,01	0,014	0,98-1,04	0,43	0,32	0,21	0,09-1,17	0,085
Categoría Charlson (puntaje 0 a 3=1, 4 o más=1)	1,17	0,637	0,4-3,4	0,768	1,35	1,19	0,24-7,56	0,736
Tipo de hospitalización (No UCI=0, UCI=1)	3,95	1,895	1,54-10,11	0,004	2,66	1,48	0,89-7,91	0,079
Tiempo entre catéter al egreso (2 ó mas días)	0,98	0,009	0,96-1	0,035	0,98	0,01	0,96-1	0,085
Hospitalizaciones previas (No=0, Si=1)	1,15	0,825	0,28-4,7	0,846	1,53	1,41	0,25-9,27	0,645
Resistencia (No=0, Si=1)	2,62	1,322	0,97-7,04	0,057	4,04	2,56	1,17-13,96	0,027

## 10 DISCUSIÓN

En una institución de tercer y cuarto nivel de atención en salud de Cali, se observó que padecer de BACVC, es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados, tal afirmación se pudo verificar por medio del modelo logístico condicionado ajustado, donde se observó que la oportunidad de morir de una persona que desarrolla bacteriemia asociada al catéter vascular central es 3.89 veces (IC95% [1.33-11.31]  $p=0.013$ ) la oportunidad de morir de aquellos que no desarrollan dicha patología infecciosa. Éste resultado fue estadísticamente significativo, siendo a su vez coherente con lo que ha sido evidenciado en diferentes estudios alrededor del mundo (9,72,107), corroborando la importancia

de fortalecer los esquemas de prevención de infecciones asociadas a la atención en salud específicamente, las BACVC. Por su parte, Bell y O' Grady concluyen en su artículo de revisión que se requieren múltiples estrategias para la prevención de BACVC incluyendo educación y entrenamiento para quienes insertan los catéteres, uso de clorhexidina para la antisepsis, implementación de máximas barreras de precaución acompañadas del uso de tecnologías novedosas tales como catéteres impregnados con antibióticos o antisépticos, dispositivos de sujeción sin suturas y desinfección de suturas, son las acciones que conjuntamente deben llevarse a cabo para reducir las tasas de BACVC (108–112).

Por otro lado, la resistencia bacteriana condiciona el estado al egreso de los pacientes que padecen BACVC no siendo una excepción para este estudio donde se observó por medio del análisis multivariado en un modelo logístico, que los pacientes que padecieron infecciones por microorganismos resistentes, tuvieron 4.04 veces (IC95% [1.17-13.96]  $p=0.027$ ) la oportunidad de morir que aquellos tuvieron infecciones no resistentes. También se observó en el modelo logístico condicionado (tabla 7), que las personas que desarrollan BACVC por microorganismos que no son resistentes, tuvieron 2.3 veces la oportunidad de morir comparado con aquellos que no tuvieron BACVC (OR=2.3; IC95% [0.69-7.71]  $p=0.177$ ), lo cual, aunque no fue estadísticamente significativo, muestra una tendencia hacia la asociación estadística. A su vez, quienes desarrollaron BACVC por microorganismos resistentes, tuvieron 6.98 veces la oportunidad de morir comparado con las personas sin bacteriemia (OR=6.98; IC95% [1.92-25.97]  $p=0.003$ ), que aunque fue estadísticamente significativo, se observa un intervalo de confianza muy amplio, que puede ser explicado por el tamaño de muestra del estudio que no fue calculado con el fin de determinar la asociación de la resistencia bacteriana con el desenlace de morir en el evento de BACVC. De acuerdo a ello, es posible afirmar que tener reporte fenotípico de resistencia para cefalosporinas de tercera y cuarta generación y carbapenémicos, en el caso de los gram negativos o para los gram positivos tener reporte de resistencia a los betalactámicos (oxacilina principalmente) predispone sustancialmente a la muerte



comparado con el reporte negativo de dichos fenotipos. Adicionalmente, *Staphylococcus aureus* fue el segundo agente etiológico más aislado en sangre (n=14), después *Klebsiella pneumoniae* (n=19). Sin embargo, el 49% (n=6) de las bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus* fueron fatales, resaltando que el 92.8% de los aislamientos fueron meticilino resistentes. Estos resultados obedecen a la evidencia reportada en la literatura y obliga a la incorporación y adherencia a protocolos encaminados al control de la resistencia bacteriana en las instituciones de atención en salud (107,113–115).

En el presente estudio, los datos muestran que los pacientes con bacteriemia tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada con respecto a los que no desarrollaron la bacteriemia (Me=51 días vs Me= 17; p=0,000), y el tiempo de duración del catéter (Me=19 días vs Me =7; p<0.001) fue mayor en el grupo de pacientes que desarrollaron BACVC. Tratando de eliminar los días de estancia previos a la inserción del catéter, se tomó el tiempo de hospitalización medido desde la puesta del catéter hasta el egreso o el fallecimiento en lo cual también fue mayor en el grupo de los pacientes con bacteriemia (Me=40 días vs Me 9=; p<0.001).

El desarrollo de una bacteriemia condiciona al aumento de la estancia hospitalaria, como lo muestra el hallazgo de Keith S *et al*, donde los infectados tuvieron 29.2 días de estancia hospitalaria y los controles 20.2 (p<0.001). En el mismo sentido, Al-Mousa H *et al*, evidenciaron que las personas con BACVC tuvieron 27.1 días extra de estancia hospitalaria(107,116). Sin embargo, dicha relación es bidireccional, dado que las personas con mayor tiempo de permanencia del catéter, tienen mayor riesgo de desarrollar bacteriemia con respecto a los que no, como se halló en el estudio de Huan Sheng Chen *et al* en el 2006, quienes encontraron como factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia los siguientes: lugar de la infección, nutrición parenteral, más de 3 entubaciones, y el tiempo la duración de la cateterización. Así mismo, Daniela Bicudo *et al* en el 2011 observaron que los pacientes con más de 13 días de duración del catéter tuvieron aproximadamente tres veces el riesgo de infección que aquellos con menos de 13

días ( $p < 0.001$ ). Ocón M *et al* en el 2013, encontraron que tener más de 20 días de cateterización tenía una oportunidad de desarrollar BACVC de 2,48 (IC 95%: [1,16-5,26]) (117–119).

En el mismo modelo mencionado, se observó que las personas que se encontraron en UCI tuvieron 6.98 veces (IC95% [3.1-15.733]  $p=0.000$ ) la oportunidad de morir que aquellos que no estuvieron en UCI, independientemente de las variables mencionadas dentro del modelo, indicando esto que hay una asociación estadísticamente significativa de estar hospitalizado en UCI y morir. Evidenciando que a pesar de los avances tecnológicos y los modelos de atención basados en recurso humano especializado e interdisciplinario, la unidad de cuidados intensivos es un área de alto riesgo de fallecimiento precisamente por la gravedad de las patologías que atiende característicamente en situaciones críticas de dichas patologías. En un estudio realizado en Colombia en el año 2016, se observó una proporción de mortalidad del 32% de los pacientes que ingresaron a UCI, dicha mortalidad se presentó en personas con un puntaje de severidad evaluado con APACHEII significativamente más alto que aquellos que sobrevivieron ( $Me=28$  y  $Me=18$  respectivamente;  $p < 0.05$ ). En dicho estudio, los ingresos con enfermedades cardiovasculares y neurológicas, tuvieron mayor riesgo de morir (OR: 5.0  $p= 0.0564$ ; OR: 5.55  $p= 0.022$ ) (120)

Referir haber sido hospitalizado, muestra una oportunidad de morir de 45% más que aquellos que no refieren hospitalizaciones previas (OR=1.45; IC95% [0.6-3.48]  $p=0.407$ ) que, aunque no tiene significancia estadística, evidentemente hay una tendencia de relación positiva entre este factor de riesgo con el desenlace de morir.

De igual manera, el modelo logístico condicionado en el que se evaluó el tiempo del catéter al egreso de manera categórica (anexo 13,3), mostró que la oportunidad de morir en los pacientes observados dentro de los primeros 6 días desde la puesta del catéter, es 8.40 veces (IC95% [2.1-33.61]  $p=0.003$ ) la oportunidad de morir de un paciente que tiene 35 días o más de puesta del catéter

(categoría base de comparación), ajustado por las variables previamente mencionadas. Dicha asociación fue estadísticamente significativa, sin embargo, se puede observar un amplio intervalo de confianza que puede imprecisar dicha estimación, a pesar de ello, esta asociación puede presentarse dado que la inserción de dispositivos vasculares centrales puede conllevar al desarrollo de complicaciones tempranas en un 4.2 a 9.3% de todas las colocaciones de catéter que a su vez aumentan la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen; dichas complicaciones pueden ser punción arterial, sangrado, neumotórax/hemotorax, arritmia, embolismo aéreo y mala posición del catéter (121,122). Adicionalmente, los pacientes incluidos en el estudio tienen patologías de base que aumentan el riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la cateterización tales como diabetes (OR=3.0, p=0.039), EPOC (OR=3.3 p=0.078) y cáncer metastásico (OR= 2.3, p=0.083)(123,124). De igual manera, realizar la cateterización guiada por ultrasonido reduce las complicaciones mecánicas y el número de intentos requeridos para una canulación exitosa (108).

### **10.1 Limitaciones y fortalezas**

La recolección de la información de manera retrospectiva fue una gran limitante para la eliminación del sesgo de mala clasificación, debido a que no fue posible reconstruir el puntaje de severidad con APACHE II ya que durante la hospitalización, a muchos pacientes no se les realizó los exámenes que completarían las variables necesarias, lo cual hubiese sido un estimador que predijera la mortalidad inmediata en la hospitalización y así, quizás controlar mejor el desenlace de mortalidad asociada a la condición crítica del paciente. De igual manera, los seguimientos de los pacientes no fueron completos en el tiempo de observación puesto que, al ser datos de alta, se desconoce si fallecieron o no.

Como fortaleza, se resalta la facilidad para encontrar las variables requeridas en los sistemas de información institucionales, la completitud de las historias clínicas y los reportes microbiológicos y de laboratorio clínico.

Las consistencias de las asociaciones fueron significativas al igual de su solidez teórica.

## **11 CONCLUSIÓN.**

Las personas con Bacteriemia asociada al catéter vascular central, tienen tiempos de hospitalización más prolongados que aquellos que no desarrollan dicha patología al igual que un mayor tiempo de portabilidad del dispositivo intravascular. Así mismo, condiciona el desenlace de los pacientes dado que su oportunidad de fallecer es mayor que aquellos pacientes con catéter, pero sin bacteriemia.

La resistencia bacteriana tiene una fuerte asociación con el desenlace de muerte, entendiéndose esto como que las personas con BACVC tienen una oportunidad más alta de morir que aquellos con infecciones por microorganismo no resistentes.

## **12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Susan E. Beekmann, David K. Henderson En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Mandell D and BP and P of IDPCL. Infections Caused by Percutaneous Intravascular Devices | Oncohemakey [Internet]. 2010 [cited 2018 Jul 9]. p. 697–715. Available from: <https://oncohemakey.com/infections-caused-by-percutaneous-intravascular-devices/>
2. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The Risk of Bloodstream Infection in Adults With Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. Mayo Clin Proc [Internet]. 2006 Sep 1 [cited 2018 Oct 6];81(9):1159–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619611612275>
3. Fortún J. [Infections related to intravascular devices used for infusion therapy]. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 Jul 9];26(3):168–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18358216>
4. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA [Internet]. 1994 May 25 [cited 2018 Jul 9];271(20):1598–601. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8182812>

5. Rosenthal V, Guzman S, Migone O, Crnich CJ. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *Am J Infect Control* [Internet]. 2003 Dec [cited 2018 May 26];31(8):475–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647110>
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2007 Oct [cited 2018 Jul 9];7(10):645–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17897607>
7. Lucía M, Martínez O, Enrique M, Duran M, Vigilancia D, Del Riesgo En A, et al. Protocolo de vigilancia en salud pública infecciones asociadas a dispositivos. *Inst Nac Salud* [Internet]. 2016;1–65. Available from: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos\\_SIVIGILA/PRO\\_Infecciones\\_asociadas\\_a\\_dispositivos.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos_SIVIGILA/PRO_Infecciones_asociadas_a_dispositivos.pdf)
8. Alejandro Gaviria Uribe, Fernando Ruiz Gómez, Carmen Eugenia Dávila Guerrero, Gerardo Burgos Bernal GEM. Informe Nacionalde Calidad de la Atención en Salud 2015 [Internet]. [cited 2019 Feb 20]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/informe-nal-calidad-atencion-salud-2015.pdf>
9. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection* [Internet]. 2015 Feb 21 [cited 2018 Apr 20];43(1):29–36. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-014-0689-y>
10. RELLO J, OCHAGAVIA A, SABANES E, ROQUE M, MARISCAL D, REYNAGA E, et al. Evaluation of Outcome of Intravenous Catheter-related Infections in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2000 Sep [cited 2018 May 26];162(3):1027–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10988125>
11. OMS | Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria. WHO [Internet]. 2013 [cited 2018 Jul 9]; Available from: [http://www.who.int/gpsc/country\\_work/burden\\_hcai/es/](http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/)
12. Fonseca-ruiz N, Molina F. Epidemiología de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia ( 2007-2008 ). 2009;(May 2015).
13. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 Feb [cited 2018 Jun 17];31(2):108–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X13000025>
14. Lossa GR, Lerena RG, Fernández LE, Vairetti J, Díaz C, Arcidiácono D, et

- al. Prevalencia de infecciones hospitalarias en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2008 Nov [cited 2018 Jul 9];24(5):324–30. Available from: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892008001100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892008001100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
15. Durán Pérez J, Rodríguez García LC, Alcalá-Cerra G. *Salud Uninorte*. [Internet]. Vol. 24, *Revista Científica Salud Uninorte*. 2012 [cited 2018 Jul 9]. Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/3820/5741>
  16. Moreno CÁ, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-Associated Infection Rate and Mortality in Intensive Care Units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Apr 21 [cited 2018 May 25];27(4):349–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16622811>
  17. GORDIS L. *EPIDEMIOLOGÍA*. 5th ed. DRK Edición, editor. Elsevier Inc; 2015.
  18. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares Venous catheter-related infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014 [cited 2018 Feb 3];32(2):115–24. Available from: [https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc\\_eimc\\_v31n12p115a124.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n12p115a124.pdf)
  19. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2002 Nov [cited 2018 Jul 9];81(6):466–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12441903>
  20. Safdar N, Maki DG. Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection With Peripherally Inserted Central Venous Catheters Used in Hospitalized Patients. *Chest* [Internet]. 2005 Aug [cited 2018 Jul 9];128(2):489–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16100130>
  21. Prevención Las Bacteriemias P DE. Bacteriemia zero [Internet]. [cited 2019 May 6]. Available from: [https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/PROTOCOLO\\_BACTERIEMIA\\_ZERO.pdf](https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/PROTOCOLO_BACTERIEMIA_ZERO.pdf)
  22. Protocolo Versión A. Bacteriemia zero ANEXOS Bacteriemia zero [Internet]. [cited 2019 May 6]. Available from: [https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/ANEXOS\\_Bacteriemia\\_zero.pdf](https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/ANEXOS_Bacteriemia_zero.pdf)

23. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management [Internet]. Vol. 14, *Clinical Microbiology Reviews*. American Society for Microbiology (ASM); 2001 [cited 2021 Jan 21]. p. 244–69. Available from: [/pmc/articles/PMC88973/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC88973/)
24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987 [cited 2020 Dec 7];40(5):373–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558716/>
25. Lucif N, Yazlle Rocha JS. Study of inequalities in hospital mortality using the Charlson comorbidity index. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jan 20];38(6):780–6. Available from: [www.fsp.usp.br/rsp](http://www.fsp.usp.br/rsp)
26. Neuhaus V, King J, Hageman MG, Ring DC. Charlson comorbidity indices and in-hospital deaths in patients with hip fractures trauma. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 20];471(5):1712–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23179125/>
27. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6):676–82.
28. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Jul 9];41(4):286–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23538117>
29. Ovalles S, Adscrito D, Medicina D De, Crítica DDM. 19783-65838-1-Pb. 2001;(3):162–8.
30. Marrie TJ, Costerton JW. Scanning and transmission electron microscopy of in situ bacterial colonization of intravenous and intraarterial catheters. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1984 May [cited 2018 Oct 18];19(5):687–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6429190>
31. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* [Internet]. 1986 Oct [cited 2018 Oct 18];154(4):579–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3745972>
32. Maki DG, Rhame FS, Mackel DC, Bennett J V. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. I. Epidemiologic and clinical features. *Am J Med* [Internet]. 1976 Apr [cited 2018 Oct 18];60(4):471–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1274981>

33. Stamm WE, Colella JJ, Anderson RL, Dixon RE. Indwelling Arterial Catheters as a Source of Nosocomial Bacteremia. *N Engl J Med* [Internet]. 1975 May 22 [cited 2018 Oct 18];292(21):1099–102. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197505222922105>
34. Douce RW, Zurita J, Sanchez O, Aldaz PC. Investigation of an Outbreak of Central Venous Catheter–Associated Bloodstream Infection Due to Contaminated Water. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2008 Apr 2 [cited 2018 Oct 18];29(4):364–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462150>
35. Goldmann DA, Martin WT, Worthington JW. Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg* [Internet]. 1973 Sep 1 [cited 2018 Oct 18];126(3):314–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002961073801151>
36. Jarvis WR, Highsmith AK. Bacterial growth and endotoxin production in lipid emulsion. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1984 Jan [cited 2018 Oct 18];19(1):17–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6361059>
37. Dankner WM, Spector SA, Fierer J, Davis CE. *Malassezia* fungemia in neonates and adults: complication of hyperalimentation. *Rev Infect Dis* [Internet]. [cited 2018 Oct 18];9(4):743–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3125578>
38. Dias MBS, Habert AB, Borrasca V, Stempluk V, Ciolli A, Araújo MRE, et al. Salvage of Long-Term Central Venous Catheters During an Outbreak of *Pseudomonas putida* and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections Associated With Contaminated Heparin Catheter-Lock Solution. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2008 Feb 2 [cited 2018 Oct 18];29(2):125–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18179367>
39. Sunenshine RH, Tan ET, Terashita DM, Jensen BJ, Kacica MA, Sickbert-Bennett EE, et al. A Multistate Outbreak of *Serratia marcescens* Bloodstream Infection Associated with Contaminated Intravenous Magnesium Sulfate from a Compounding Pharmacy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2018 Oct 18];45(5):527–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17682984>
40. Plouffe JF, Brown DG, Silva J, Eck T, Stricof RL, Fekety FR. Nosocomial outbreak of *Candida parapsilosis* fungemia related to intravenous infusions. *Arch Intern Med* [Internet]. 1977 Dec [cited 2018 Oct 18];137(12):1686–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/412474>
41. Solomon SL, Khabbaz RF, Parker RH, Anderson RL, Geraghty MA, Furman RM, et al. An outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition. *J Infect Dis* [Internet]. 1984 Jan [cited 2018 Oct 18];149(1):98–102. Available from:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6420478>

42. Mermel LA. What Is The Predominant Source of Intravascular Catheter Infections? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2018 Oct 18];52(2):211–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21288845>
43. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez JL, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1985 Mar [cited 2018 Oct 18];21(3):357–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3920239>
44. Sitges-Serra A, Hernández R, Maestro S, Pi-Suñer T, Garcés JM, Segura M. Prevention of catheter sepsis: the hub. *Nutrition* [Internet]. 1997 Apr [cited 2018 Oct 19];13(4 Suppl):30S–35S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9178308>
45. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E, et al. Hub Colonization as the Initial Step in an Outbreak of Catheter-Related Sepsis Due to Coagulase Negative Staphylococci during Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 1984 Nov 2 [cited 2018 Oct 18];8(6):668–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6441008>
46. Segura M, Alvarez-Lerma F, Tellado JM, Jiménez-Ferreres J, Oms L, Rello J, et al. A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model. *Ann Surg* [Internet]. 1996 Apr [cited 2018 Oct 18];223(4):363–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8633914>
47. Pemberton LB, Lyman B, Mandal J, Covinsky J. Outbreak of Staphylococcus epidermidis Nosocomial Infections in Patients Receiving Total Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 1984 May 2 [cited 2018 Oct 18];8(3):325–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1177/0148607184008003325>
48. Dobbins BM, Kite P, Kindon A, McMahon MJ, Wilcox MH. DNA fingerprinting analysis of coagulase negative staphylococci implicated in catheter related bloodstream infections. *J Clin Pathol* [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2018 Oct 18];55(11):824–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12401819>
49. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. *JAMA* [Internet]. 1987 Nov 6 [cited 2018 Oct 18];258(17):2396–403. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3118061>

50. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* [Internet]. 1993 Feb [cited 2018 Oct 19];167(2):487–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421188>
51. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1993 Mar [cited 2018 Oct 19];31(3):475–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8458938>
52. Sherertz RJ. Pathogenesis of Vascular Catheter Infection. In: *Infections Associated with Indwelling Medical Devices, Third Edition* [Internet]. American Society of Microbiology; 2000 [cited 2018 Oct 19]. p. 111–25. Available from: <http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555818067.chap6>
53. Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR, Marion ND, Tyner LK, Fey PD, et al. Outbreak of Bloodstream Infection Temporally Associated with the Use of an Intravascular Needleless Valve. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2018 Oct 19];44(11):1408–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17479934>
54. Jarvis WR, Murphy C, Hall KK, Fogle PJ, Karchmer TB, Harrington G, et al. Health Care–Associated Bloodstream Infections Associated with Negative- or Positive-Pressure or Displacement Mechanical Valve Needleless Connectors. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2018 Oct 19];49(12):1821–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19911973>
55. Danzig LE, Short LJ, Collins K, Mahoney M, Sepe S, Bland L, et al. Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. *JAMA* [Internet]. 1995 Jun 21 [cited 2018 Oct 19];273(23):1862–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776503>
56. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, Illian AF, Barnett BJ, Pham MH, et al. Bloodstream Infection Associated with Needleless Device Use and the Importance of Infection-Control Practices in the Home Health Care Setting. *J Infect Dis* [Internet]. 1999 Feb [cited 2018 Oct 19];179(2):442–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9878029>
57. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1998 Oct [cited 2018 Oct 19];19(10):772–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9801286>

58. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Faroqui MH, Elliott TSJ. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *J Hosp Infect* [Internet]. 2003 Aug [cited 2018 Oct 19];54(4):288–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12919759>
59. Atela I, Coll P, Rello J, Quintana E, Barrio J, March F, et al. Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically ill patients with central venous catheters: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1997 Jul [cited 2018 Oct 19];35(7):1784–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9196194>
60. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fischer JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* [Internet]. 1982 Oct [cited 2018 Oct 19];92(4):720–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6812229>
61. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid Diagnosis of Intravascular Catheter-Associated Infection by Direct Gram Staining of Catheter Segments. *N Engl J Med* [Internet]. 1985 May 2 [cited 2018 Oct 19];312(18):1142–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2580237>
62. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2018 Oct 19];30(1):62–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647886>
63. Beekmann Susan E. HDK. Infections Caused by Percutaneous Intravascular Devices | OncoHEMA Key [Internet]. [cited 2018 Oct 6]. Available from: <https://oncohemakey.com/infections-caused-by-percutaneous-intravascular-devices/>
64. Winn WC, Koneman EW. Koneman diagnóstico microbiológico : texto y atlas en color. In: 6th ed. Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 96.
65. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2002 May [cited 2018 Jul 9];8(5):256–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12047402>
66. Fauci A, Longo D. Harrison. Principios de medicina interna. In: Septicemia y estado de choque séptico [Internet]. McGraw-Hill; 2002 [cited 2018 Oct 29]. p. 1618–55. Available from: <https://www.panamericana.com.co/harrison-principios-de-medicina-interna-vols-1-y-2-19-a-ed-530745/p>
67. García P, Payá E, Olivares R, Cotera A, Rodríguez J, Sanz M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales Diagnosis of

- catheter related infection. *Rev Chil Infect.* 2003;20(1):41–50.
68. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Infections Caused by Percutaneous Intravascular Devices. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [Internet]. 8th editio. 2010 [cited 2018 Oct 29]. p. 4019. Available from: <https://www.us.elsevierhealth.com/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases-9781455748013.html>
  69. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Dec 28 [cited 2018 Oct 6];355(26):2725–32. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa061115>
  70. Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ, Zuccotti G, Climo MW, Bolon MK, et al. A Multicenter Intervention to Prevent Catheter-Associated Bloodstream Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jul 21 [cited 2018 Oct 6];27(7):662–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807839>
  71. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* [Internet]. 2010 Feb 4 [cited 2018 Jul 9];340:c309. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20133365>
  72. Stevens V, Geiger K, Concannon C, Nelson REE, Brown J, Dumyati G. Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2014 May [cited 2018 May 26];20(5):O318–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112305>
  73. Wong SW, Gantner D, McGloughlin S, Leong T, Worth LJ, Klintworth G, et al. The influence of intensive care unit-acquired central line-associated bloodstream infection on in-hospital mortality: A single-center risk-adjusted analysis. *Am J Infect Control* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 May 26];44(5):587–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26874406>
  74. Seisdedos Elcuaz R, Conde García M. C, Castellanos Monedero JJ, García-Manzanares Vázquez-de Agredos A, Valenzuela Gámez JC, Fraga Fuentes M. D. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jul 9];27(3):775–80. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112012000300014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000300014)

75. Lona-Reyes JC, López-Barragán B, Celis de la Rosa A de J, Pérez-Molina JJ, Ascencio-Esparza EP. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital del occidente de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2018 Jul 9];73(2):105–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615002373>
76. Gamba M, Flores J, Ramírez K, Palma S, Zitko P, Valenzuela MT, et al. Incidencia y mortalidad de bacteriemia en un hospital clínico docente en Santiago de Chile. *Rev Med Chil* [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Apr 20];140(7):859–66. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000700005&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000700005&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
77. Rosa GD La. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. 2008;141–9.
78. Pulido Daza SL. Incidencia de la bacteriemia asociada a catéter venoso central y prevalencia de los diferentes factores de riesgo para la misma en el hospital militar central (homic) entre el año 2013 al 2015. [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 20]. Available from: [https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/14978/ARTICULO MED.pdf;jsessionid=C10CB411024A2584DF17FD0F98158A1C?sequence=1](https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/14978/ARTICULO_MED.pdf;jsessionid=C10CB411024A2584DF17FD0F98158A1C?sequence=1)
79. Sánchez Monroy DL, Interna E en M. Factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia en pacientes adultos cirróticos hospitalizados. *instnameUniversidad del Rosario* [Internet]. 2016 [cited 2019 Feb 20]; Available from: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/12357>
80. Milena S, Vargas R. SIVIGILA 2015. 2015;
81. Milena S, Vargas R. SIVIGILA 2016. 2016;(7).
82. Milena S, Vargas R. SIVIGILA 2017. 2017;
83. A DISPOSTIVOS A semana epidemiológica 24 de 2018. 2018.
84. Sandra Milena RV. INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS COLOMBIA 2019 [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 4]. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS\\_2019.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS_2019.pdf)
85. Rivera S. INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS EN UCI [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 7]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS PE IX 2020.pdf>
86. Diego Palacio Betancourt, Clara Alexandra Mendez Cubillos, Carlos Ignacio

- Cuervo Valencia, Carlos Jorge Rodriguez LFC. INFORME NACIONAL DE CALIDAD EN LA ATENCION EN SALUD 2009 [Internet]. [cited 2019 Mar 26]. Available from: [www.minproteccionsocial.gov.co](http://www.minproteccionsocial.gov.co)
87. Matallana Fonseca EM. Informe Nacional de Calidad en Salud INCAS 2017. 2017 [cited 2021 Jan 9]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/informe-nacional-calidad-salud-incas-2017.pdf>
  88. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and Economic Outcomes in Critically Ill Patients with Nosocomial Catheter-Related Bloodstream Infections. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005 Dec 1 [cited 2018 Jun 18];41(11):1591–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267731>
  89. Cheewinmethasiri J, Chittawatanarat K, Chandacham K, Jirapongchareonlap T, Chotirosniramit N. Microbiology, risk factors and mortality of patients with intravenous catheter related blood stream infections in the surgical intensive care unit: a five-year, concurrent, case-controlled study. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2014 Jan [cited 2018 Jul 9];97 Suppl 1:S93-101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24855848>
  90. Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* [Internet]. 2001 Feb [cited 2018 Jul 9];136(2):229–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11177147>
  91. Hajje Z, Nasri M, Sellami W, Gharsallah H, Labben I, Ferjani M. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. *J Infect Chemother* [Internet]. 2014 Mar [cited 2018 Jul 9];20(3):163–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24508422>
  92. Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, Soto JM, Castañón J, Franco G, et al. Attributable Cost and Length of Stay for Patients With Central Venous Catheter—Associated Bloodstream Infection in Mexico City Intensive Care Units A Prospective, Matched Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2007 Jan 2 [cited 2018 May 25];28(1):31–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17315338>
  93. Hsu E, Lin D, Evans SJ, Hamid KS, Frick KD, Yang T, et al. Doing Well by Doing Good. *Am J Med Qual* [Internet]. 2014 Jan 7 [cited 2018 Jul 9];29(1):13–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23652336>
  94. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci* [Internet]. 2014 Apr [cited 2018

- Oct 6];4(2):162–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25024944>
95. Leistner R, Hirsemann E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C. Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. *Infection* [Internet]. 2014 Feb 3 [cited 2018 Jul 9];42(1):31–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821485>
96. Olaechea PM, Álvarez-Lerma F, Palomar M, Insausti J, López-Pueyo MJ, Martínez-Pellús A, et al. Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por *Staphylococcus coagulasa* negativo en pacientes críticos. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 [cited 2018 Jun 15];35(4):217–25. Available from: [www.elsevier.es/medintensiva](http://www.elsevier.es/medintensiva)
97. Pawar M, Mehta Y, Kapoor P, Sharma J, Gupta A, Trehan N. Central venous catheter-related blood stream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2004 Jun [cited 2018 Jul 9];18(3):304–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15232809>
98. RENAUD B, BRUN-BUISSON C, ICU-Bacteremia Study Group. Outcomes of Primary and Catheter-related Bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2001 Jun [cited 2018 Jul 9];163(7):1584–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11401878>
99. Smith JW, Egger M, Franklin G, Harbrecht B, Richardson JD. Central line-associated blood stream infection in the critically ill trauma patient. *Am Surg* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Jul 9];77(8):1038–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21944520>
100. Soufir L, Timsit J-F, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable Morbidity and Mortality of Catheter-Related Septicemia in Critically Ill Patients: a Matched, Risk-Adjusted, Cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1999 Jun 2 [cited 2018 Oct 7];20(6):396–401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10395140>
101. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 Aug [cited 2018 Jul 9];34(8):2084–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763511>
102. Wittekamp BH, Chalabi M, van Mook WNKA, Winkens B, Verbon A, Bergmans DCJJ. Catheter-related bloodstream infections: a prospective observational study of central venous and arterial catheters. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2013 Oct 5 [cited 2018 Oct 7];45(10):738–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23826790>

103. CDC - Center for Disease Control and Prevention. Bloodstream Infection Event ( Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection ). Publ on-line <http://www.cdc.gov/nhsn/> [Internet]. 2016;(January):1–32. Available from: Centers for Disease Control (CDC)/National Healthcare Safety Network (NHSN). Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection.. Available at: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscM>
104. Ruiz-Giardin JM, Ochoa Chamorro I, Velázquez Riós L, Jaqueti Aroca J, García Arata MI, Sanmartín López JV, et al. Blood stream infections associated with central and peripheral venous catheters. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019 Oct 15 [cited 2021 Jan 27];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615450/>
105. Dey T, Mukherjee A, Chakraborty S. A Practical Overview of Case-Control Studies in Clinical Practice. *Chest* [Internet]. 2020;158(1):S57–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.009>
106. Wang X, Ji X. Sample Size Estimation in Clinical Research: From Randomized Controlled Trials to Observational Studies. *Chest* [Internet]. 2020;158(1):S12–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.010>
107. Al-Mousa HH, Omar AA, Rosenthal VD, Salama MF, Aly NY, El-Dossoky Noweir M, et al. Device-associated infection rates, bacterial resistance, length of stay, and mortality in Kuwait: International Nosocomial Infection Consortium findings. *Am J Infect Control*. 2016;
108. Bell T, O’Grady NP. Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections [Internet]. Vol. 31, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017 [cited 2020 Dec 6]. p. 551–9. Available from: </pmc/articles/PMC5666696/?report=abstract>
109. Cleves D, Pino J, Patiño JA, Rosso F, Vélez JD, Pérez P. Effect of chlorhexidine baths on central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit in a developing country. *J Hosp Infect* [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 Feb 4];100(3):e196–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29588187>
110. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Rhodes S, Smith AF. Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection [Internet]. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019 [cited 2020 Dec 6]. Available from: </pmc/articles/PMC6718196/?report=abstract>
111. Lai NM, Lai NA, O’Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antiseptics for reducing central venous catheter-related infections [Internet].



- Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [cited 2020 Dec 6]. Available from: [/pmc/articles/PMC6457952/?report=abstract](#)
112. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O’Riordan E, Pau WSC, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults [Internet]. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [cited 2020 Dec 6]. Available from: [/pmc/articles/PMC6517176/?report=abstract](#)
  113. Kaye KS, Marchaim D, Chen TY, Baures T, Anderson DJ, Choi Y, et al. Effect of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay, and hospital costs in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Feb;62(2):306–11.
  114. Seboxa T, Amogne W, Abebe W, Tsegaye T, Azazh A, Hailu W, et al. High mortality from blood stream infection in Addis Ababa, Ethiopia, is due to antimicrobial resistance. *PLoS One* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2020 Dec 6];10(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26670718/>
  115. Brink AJ. Epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative infections globally [Internet]. Vol. 32, *Current Opinion in Infectious Diseases*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567571/>
  116. Kaye KS, Marchaim D, Chen T-Y, Baures T, Anderson DJ, Choi Y, et al. The Impact of Nosocomial Bloodstream Infections on Mortality, Length of Stay and Hospital Costs in Older Adults. [cited 2018 May 25]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4037885/pdf/nihms583607.pdf>
  117. Huan Sheng Chen, Fu Der Wang, Man Lin, Yi Chun Lin, Ling Ju Huang CYL. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery - PubMed [Internet]. 2006 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16783454/>
  118. Daniela Bicudo, Ruth Batista, Guilherme Henrique Furtado, Angela Sola EAS de M. Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units - PubMed [Internet]. 2013 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21861002/>
  119. Ocón Bretón MJ, Mañas Martínez AB, Medrano Navarro AL, García García B, Gimeno Orna JA. Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [cited 2020 Dec 6];28(3):878–83. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000300045&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300045&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  120. De A, De Pacientes M, Pérez Gutiérrez N. ANDINA Investigaciones

**HOSPITAL DEL DEPARTAMENTO DEL META, COLOMBIA.**

121. Patel AR, Patel AR, Singh S, Singh S, Khawaja I. Central Line Catheters and Associated Complications: A Review. *Cureus*. 2019 May 22;
122. Carranza AG, Pizarro VC, Cárdenas GQ, José M, Badilla M, Quirós AA, et al. Catéter venoso central y sus complicaciones Central Venous Catheter and its complications Palabras claves. Vol. 37.
123. Aw A, Carrier M, Koczerginski J, McDiarmid S, Tay J. Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients. *Thromb Res* [Internet]. 2012 Sep [cited 2020 Dec 4];130(3):323–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22444157/>
124. Gao Y, Fan X, Han J. Prognostic factors for venous thrombosis in patients with peripherally inserted central catheters: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Jul 10 [cited 2020 Dec 4];99(28):e21037. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32664112/>

**13 ANEXOS**
**13.1 Evaluación de interacción entre bacteriemia asociada al catéter y demás variables ingresadas al modelo**

Estado al egreso	OR	EE	IC95%	valor p
_lbacteriem_1	5.40	11.04	0.1-296.36	0.409
sexo	0.36	0.20	0.12-1.04	0.060
_lbacXsexo_1	1.63	1.29	0.35-7.72	0.535
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	
edad	1.08	0.03	1.02-1.14	0.013
_lbacXedad_1	0.97	0.03	0.91-1.04	0.424
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	
_lclas_char_1	1.45	1.50	0.19-11.02	0.722
_lbacXcla_1_1	5.82	7.81	0.42-80.79	0.189
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	
TipodeHospitalización	14.42	8.01	4.85-42.84	0.000
_lbacXTipod_1	0.23	0.18	0.05-1.07	0.061
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	
hospitalizacionesprevias	1.64	0.94	0.54-5.02	0.384
_lbacXhospi_1	0.80	0.87	0.09-6.87	0.835
hospitalizacionesprevias	1.40	0.81	0.45-4.34	0.556
_lbacXhospi_1	0.95	1.04	0.11-8.13	0.963

### 13.2 Evaluación de interacción entre bacteriemia asociada al catéter, resistencia y demás variables ingresadas al modelo

Estado al egreso	OR	EE	IC95%	valor p
_lbacteriem_1	4.14E+00	6.47E+00	0.19-88.81	0.995
sexo	0.51	0.22	0.22-1.21	0.336
_lbacXsexo_1	1.33	0.88	0.37-4.86	0.915
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	0.798
edad	1.03	0.02	1-1.06	0.313
_lbacXedad_1	0.98	0.02	0.94-1.03	0.385
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	0.334
_lclas_char_1	0.42	0.30	0.11-1.68	0.845
_lbacXcla_1_1	2.72	2.82	0.35-20.82	0.216
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	0.989
TipodeHospitalización	12.86	5.64	5.44-30.38	0.96
_lbacXTipod_1	0.30	0.19	0.08-1.07	0.999
_lbacteriem_1	1.00	(omitted)	-	0.995
hospitalizacionesprevias	2.49	1.19		
_lbacXhospi_1	0.50	0.45	0.09-2.95	--
_cons	0.02	0.02	0-0.15	0.126

### 13.3 Relación entre características individuales y mortalidad de los pacientes (tiempo entre catéter al egreso categorizado), 249.

Variables	Análisis univariado				Análisis multivariado			
	OR	EE	IC95%	valor p	OR	EE	IC95%	valor p
<b>Sexo</b>	0.51	0.15	0.28-0.92	0.025	0.48	0.18271	0.23-1.01	0.055
<b>Edad</b>	1.06	0.02	1.02-1.11	0.004	1.07	0.0304	1.01-1.13	0.026
<b>Categoría Charlson (4 o más)</b>	4.73	3.32	1.19-18.76	0.027	1.86	1.74249	0.29-11.69	0.510
<b>Bacteriemia asociada al catéter</b>	1.80	0.58	0.95-3.39	0.069	4.30	2.48842	1.39-13.37	0.012
<b>Tipo de hospitalización</b>	7.52	2.72	3.7-15.29	0.000	7.09	3.01799	3.08-16.33	0.000
<b>Hospitalizaciones previas</b>	2.14	0.74	1.09-4.22	0.027	1.60	0.74778	0.64-4	0.318
<b>Tiempo entre catéter al egreso</b>								
0 a 6 días	2.71	1.11	1.21-6.06	0.02	8.40	5.9417	2.1-33.61	0.003
7 a 15 días	0.80	0.37	0.33-1.96	0.63	3.03	2.21	0.73-12.63	0.128
16 a 34 días	1.44	0.65	0.6-3.48	0.42	4.03	2.58	1.15-14.13	0.030
35 o más	1.00	(omitted)	--		--	--	--	--

R2=0.387

### 13.4

	FACULTAD DE SALUD Vicedecanato De Investigaciones Y Posgrados Comité de Ética Humana	ACTA DE APROBACION N°(020-019)
---	--	--------------------------------

**Proyecto:**  
"MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES ADULTOS QUE DESARROLLAN BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER CENTRAL EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE CALI, AL AÑO 2018"

**Investigador Principal:**  
JORGE MARIO ANGULO MOSQUERA / LENA ISABEL BARRERA

**Código Interno:** (191-019)

Fecha en que fue sometido:

DÍA	MES	AÑO
28	10	2019

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2013; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

<input checked="" type="checkbox"/>	Protocolo de Investigación
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrumentos de recolección de datos
	Formato de consentimiento informado
<input checked="" type="checkbox"/>	Soportes solicitados por el CIREH
<input checked="" type="checkbox"/>	Cartas de las Instituciones participantes
	Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité.
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo**:

	Sin riesgo
<input checked="" type="checkbox"/>	Riesgo mínimo
	Riesgo mayor del mínimo

4. Las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.

6. Informará inmediatamente a las directivas institucionales:
  - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
  - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
  - c. Lesiones a sujetos humanos.
  - d. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
  - e. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.
7. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
8. El investigador principal deberá informar al Comité:
  - a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
  - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
  - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente.
  - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
  - e. Cualquier decisión tomada por otros comités de ética
  - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
  - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán solicitar la renovación del aval adjuntando los documentos solicitados por el CIREH

Fecha:

DÍA	MES	AÑO
29	11	2019

Firma:



Nombre:

LAURA ELVIRA PIEDRAHITA

Capacidad  
Representativa:

PRESIDENTE (E) Teléfono: 5185677