



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**FACULTAD DE MEDICINA.**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.**

**HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA".**

**INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO ASOCIADAS AL USO DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES:  
SU FRECUENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA." (REPORTE DE CASOS  
CONSECUTIVOS)**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. RODRIGO ENRIQUE VÁZQUEZ OLVERA**

**TUTOR: DR. MUSLIM SCHABIB HANY**

**MÉXICO D.F. AGOSTO 2015.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE.

|       |                         |    |
|-------|-------------------------|----|
| I)    | Resumen.....            | 1  |
| II)   | Introducción.....       | 4  |
| III)  | Problema.....           | 13 |
| IV)   | Hipótesis.....          | 14 |
| V)    | Objetivo.....           | 15 |
| VI)   | Justificación.....      | 16 |
| VII)  | Material y métodos..... | 17 |
| VIII) | Resultados.....         | 21 |
| IX)   | Discusión.....          | 35 |
| X)    | Conclusiones.....       | 39 |
| XI)   | Anexos.....             | 40 |
| XII)  | Referencias.....        | 46 |

## I) Resumen.

**Palabras clave:** Catéter venoso central, infección del torrente sanguíneo asociada a catéter, bacteremia asociada a catéter, infección del sitio de inserción, contaminación de muestras, colonización de catéteres, Cultivo cualitativo de la punta del catéter, Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter, hemocultivos, clínica de catéteres.

**Introducción:** Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres son la principal causa de bacteriemia nosocomial y están relacionadas con mayor morbilidad dentro de la población de pacientes hospitalizados. En México la dirección general de epidemiología, a través de la red hospitalaria de vigilancia epidemiológica ha informado una incidencia de 7.5 y 6.8 episodios/1000 días catéter en 2008 y 2007 respectivamente.

Los factores de riesgo asociados a infecciones del torrente sanguíneo son: a) tipo de catéter utilizado, b) modalidad de su uso, c) tiempo de permanencia del catéter, d) sitio de inserción, e) experiencia del personal en cuanto a su manipulación, f) frecuencia con la que el catéter es utilizado y g) estado de gravedad del paciente. Por tiempo de estancia se pueden diferenciar catéteres de corta estancia (< a 14 días) y de larga estancia (> 14 días). Las infecciones del torrente sanguíneo provienen: a) del sitio de inserción, b) de alguno de los puertos del catéter o de ambos. Los agentes etiológicos más frecuentes en orden de frecuencia: *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos gram negativos y especies de *Candida*.

En la mayoría de los casos se requiere el retiro del catéter para realizar el diagnóstico de infección del torrente sanguíneo asociado al catéter. Los métodos de diagnóstico son: Cultivo cualitativo de la punta del catéter, Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter, Cultivos cuantitativos de la punta del catéter, Cultivos y tinciones de sangre aspirada por el catéter, Técnicas basadas en la velocidad de crecimiento de hemocultivos cualitativos,

**Justificación:** Conocer qué factores de riesgo -de los referidos en la literatura médica- juegan un papel en la presencia de infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales en nuestra institución conducirá a intervenciones que tengan un impacto significativo en la aparición de las mismas y por lo tanto a una mejoría en la atención que se brinda a nuestros derechohabientes.

**Hipótesis:** Los pacientes que presenten más factores de riesgo, tendrán mayor probabilidad de presentar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéteres venosos centrales.

**Objetivo general:** Los pacientes que presenten más factores de riesgo, tendrán mayor probabilidad de presentar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéteres venosos centrales.

**Material y métodos:** Es un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, no experimental. Durante el periodo comprendido el 1 de octubre de 2014 y el 30 de abril de 2015, se incluyeron para seguimiento a 50 pacientes consecutivos, hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE. A todo paciente elegido para seguimiento, se le realizara toma de hemocultivos (central y periférico) al inicio del seguimiento (definido como el día de instalación del catéter o fecha de reclutamiento posterior a su ingreso al servicio de medicina interna), a los cinco, diez y veinte días. A todo catéter retirado se realizo cultivo de punta de catéter mediante la técnica de Maki y Brun-Buisson. Del expediente clínico se registraron factores de riesgo relacionadas con el desarrollo de bacteremia asociada a catéter.

**Resultados:** Entre los enfermos reclutados: 30 (60%) fueron hombres y 20 (40%) fueron mujeres, con edad promedio de 57.8 años. El tiempo promedio de estancia de los catéteres fue de 14.5 días. La calificación que más se asignó acorde a la puntuación de SOFA fue de 3. 17 pacientes desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en algún periodo de su seguimiento. Diez pacientes desarrollaron bacteremia asociada a catéter (BAC), cuatro fueron portadores de infección del sitio de inserción (ISI), siete tuvieron colonización del catéter (COL); 13 sujetos se consideraron con contaminación exógena de la muestra y dos como colonización endógena desde un foco infeccioso diferente al catéter (CONT). 14 pacientes, se tomaron como controles. Para el análisis comparativo solamente se contempló a la población control, a la población con colonización, a los casos de bacteriemia asociada a catéter y a los casos con infección del sitio de inserción. Las bacterias aisladas por hemocultivo que se aislaron entre los que desarrollaron infección en el sitio de inserción fueron *S. hominis* (en uno) y *E. coli* (en otro). En cultivos de la punta de catéter por rodamiento, se aisló en 2 casos *S. epidermidis*, y por vorticeado se aislaron *S. aureus* (uno) y *S. epidermidis* (otro).

Entre la población que desarrollo BAC: En 4 pacientes se aisló en el cultivo del décimo día; *S. epidermidis*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Un hemocultivo transcatéter del día 20 permitió aislar *E. faecalis*. En dos casos se aisló en el hemocultivo transcatéter en el 5° día (*S. haemolyticus* y *A. baumannii*). En siete se tuvo aislamiento del patógeno causal en el cultivo de punta del catéter, seis mediante rodamiento (*P. aeruginosa*, *S. Haemolyticus*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *S. aureus* en orden

de frecuencia) y cinco a través de vorticeado por técnica de Brun-Buisson (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus*, *E. faecalis*).

**Discusión:** Debido al número reducido de pacientes incluidos en este trabajo, nuestra muestra carece de representatividad y por ende tiene limitaciones para efectuar inferencias epidemiológicas consistentes. Este estudio debe considerarse como un abordaje preliminar del problema terapéutico representado por las complicaciones infecciosas de los catéteres; la frecuencia de los desenlaces infecciosos estudiados y las proporciones calculadas en este estudio requerirán trabajos complementarios para poder emitir un dictamen consistente. No hubo criterios de infección en el subgrupo al que se colocó acceso central por punción de vena periférica, debido al menor tiempo de estancia y al menor uso que recibió. Los catéteres insertados en vena yugular tuvieron contaminación exógena. La presencia de BAC y contaminación ocurrió en aquellos catéteres con mayor tiempo de estancia promedio. En los pacientes con deterioro en el estado de despierto la frecuencia de BAC fue superior. la calificación de SOFA no se relacionó con el desarrollo de BAC, ISI, o COL.

**Conclusiones:** Es escasa la información con la que contamos acerca de la frecuencia de las complicaciones infecciosas generadas por su uso, así como de los agentes etiológicos implicados en ellas dentro de la población hospitalizada en este nosocomio, la conformación de una “clínica de catéteres” disminuirá la frecuencia de colonización de estos dispositivos.

## II) Introducción:

En Estados Unidos se colocan alrededor de 150 millones de catéteres venosos cada año, con una incidencia cercana a 80 000 infecciones del torrente sanguíneo por año, en las unidades de cuidados intensivos (UCI). De hecho, las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres son la principal causa de bacteriemia nosocomial y están relacionadas con mayor morbilidad dentro de la población de pacientes hospitalizados.

El indicador actualmente recomendado para estudiar las bacteriemias asociadas a catéter venoso central es el número de bacteriemias asociadas a catéteres por 1000 días de utilización de catéteres venosos centrales. El valor recomendado para este indicador es de 6 o menos episodios por 1000 días de permanencia del catéter venoso central en pacientes ingresados en UCI.

En México la dirección general de epidemiología, a través de la red hospitalaria de vigilancia epidemiológica ha informado una incidencia de 7.5 y 6.8 episodios/1000 días catéter en 2008 y 2007 respectivamente.

En las unidades de alta especialidad del IMSS ocurrieron 3,082 episodios de bacteriemias asociadas a catéter en 2007, con una incidencia de 2.9 a 3.5 episodios/1000 días catéter para ese año.

Cabe aclarar que para los fines de esta investigación se consideraron los términos “bacteremias asociadas a catéteres” e “infecciones asociadas al uso de catéteres” como términos equivalentes e intercambiables, por lo que se usaran de manera indistinta a lo largo de este trabajo.

Los factores de riesgo asociados a infecciones del torrente sanguíneo son: a) tipo de catéter utilizado, b) modalidad de su uso, c) tiempo de permanencia del catéter, d) sitio de inserción, e) experiencia del personal en cuanto a su manipulación, f) frecuencia con la que el catéter es utilizado y g) estado de gravedad del paciente.

Dividiremos el tiempo en que un catéter permanece en el sitio de colocación como: de corta estancia (< a 14 días) y de larga estancia (> 14 días).

Las infecciones del torrente sanguíneo provienen: a) del sitio de inserción, b) de alguno de los puertos del catéter o de ambos. En el caso de los catéteres de larga estancia, la principal fuente de infección son los puertos del catéter (esto es particularmente cierto para aquellos catéteres que impliquen tunelización). Los agentes etiológicos más frecuentes, en el caso de aquellos catéteres que no se fijan a tejido cutáneo son: en orden de frecuencia: *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos gram negativos y especies de *Candida*. Para aquellos catéteres insertados por

medios quirúrgicos o por punción en venas periféricas los agentes etiológicos que prevalecen son, en orden de frecuencia:

*Staphylococcus* coagulasa negativa, bacilos entéricos gram negativos, *Staphylococcus aureus*, y *Pseudomonas aeruginosa*.

#### **Definiciones:**

**Colonización del catéter:** Crecimiento significativo de más de un microorganismo -por técnicas cuantitativas o semicuantitativas- en a) muestras del torrente sanguíneo (hemocultivos), b) cultivos de la punta del catéter, c) cultivos del segmento subcutáneo del catéter, o e) cultivo de uno de los puertos del catéter.

**Flebitis:** Induración o inflamación (con aumento de la temperatura local, eritema, dolor o aumento de la sensibilidad) a lo largo del trayecto de una vena recientemente cateterizada.

**Infección del sitio de inserción:** En este apartado, la IDSA (Infectious Diseases Society of America) nos proporciona dos definiciones:

- a) **Definición por estudios de microbiología:** El exudado proveniente del sitio de inserción del catéter permite el crecimiento de un microorganismo, aunque este no se aísla en los cultivos de las muestras obtenidas del torrente sanguíneo.
- b) **Definición clínica:** Presencia de inflamación, en los 2 cm circundantes al sitio de inserción del catéter, la cual puede estar asociada a otros signos de infección. No es necesario el crecimiento de microorganismos en los cultivos de las muestras obtenidas del torrente sanguíneo.

**Infección del túnel:** Inflamación en los 2 cm circundantes del sitio de inserción del catéter así como en el trayecto subcutáneo del mismo, con o sin crecimiento de microorganismos en los cultivos de las muestras obtenidas del torrente sanguíneo.

**Infección del bolsillo:** Fluido infectado, proveniente del bolsillo que contiene el dispositivo de infusión de un catéter, frecuentemente asociado con inflamación, eritema o induración alrededor del bolsillo, ruptura espontánea y drenaje o necrosis de la piel suprayacente. Puede o no asociarse al crecimiento de microorganismos en los cultivos de las muestras obtenidas del torrente sanguíneo.



### **Infecciones del torrente sanguíneo:**

Estas infecciones, para su estudio podemos dividir las en:

- a) **Relacionadas al líquido infundido:** Crecimiento concordante entre los cultivos del líquido infundido y los hemocultivos obtenidos por punción venosa percutánea, sin otra fuente de infección comprobable.
- b) **Relacionadas al catéter:** La presencia de bacteriemia o fungemia en un paciente con un catéter intravascular, con más de un resultado positivo y concordante entre los cultivos de sangre obtenidos por punción de vena periférica y muestreo del catéter venoso central. El paciente debe presentar además, signos clínicos de infección (Fiebre, diaforesis, y/o hipotensión) sin otra fuente comprobable de infección.

Para esta última categoría, al menos uno de los siguientes criterios debe cumplirse:

1. Un resultado positivo por método semicuantitativo ( $> 15$  Unidades Formadoras de colonias –UFC- por segmento del catéter) o cuantitativo ( $>10^2$  UFC) del cultivo de la punta del catéter por el mismo microorganismo.
2. Cultivos sanguíneos cuantitativos simultáneos, con un razón de  $>3:1$  UFC/ml entre la sangre del catéter versus sangre periférica.
3. Tiempo de detección diferenciado de la positividad (DTP) del aislamiento entre el cultivo de sangre del catéter y el cultivo del mismo volumen de sangre obtenido, simultáneamente, por punción de vena periférica

### **Métodos de diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres.**

Podemos dividir los métodos diagnósticos en dos grandes grupos: aquellos en los que se requiere el retiro del catéter, y aquellos donde este no es necesario.

### **Procedimientos realizados sobre catéteres retirados.**

En la mayoría de los casos se requiere el retiro del catéter para realizar el diagnóstico de infección del torrente sanguíneo asociado al catéter. Esta decisión terapéutica aumenta el grado de certeza en el diagnóstico de las mismas. Contradictoriamente, 70% de los catéteres retirados no muestran desarrollo de microorganismos y en muchos casos resulta relevante el perjuicio del retiro del catéter en niños y en pacientes en estado crítico.

### **Métodos de diagnóstico:**

- 1) **Cultivo cualitativo de la punta del catéter:** Consiste en cortar, con técnica aséptica, el extremo distal del catéter (5 cm) y posteriormente introducirlo en un tubo con medio de cultivo líquido. Tiene como inconveniente el ser un método que no cuantifica el número de UFC y, por lo tanto, no permite diferenciar una colonización significativa de la posible contaminación accidental del catéter al momento de su retiro, puesto que un único microorganismo viable puede dar lugar a un cultivo positivo tras 18 horas de incubación a 35°C. En la actualidad ya no se recomienda su utilización.
- 2) **Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter:** Este método, desarrollado por Maki y cols. cultiva la superficie externa de la punta del catéter. La técnica consiste en rodar tres o cuatro veces el segmento intravascular del catéter (5 cm del extremo distal), sobre la superficie de una placa de agar sangre, con la ayuda de unas pinzas estériles, Cuando en el cultivo crecen más de 15 UFC se considera que el catéter está colonizado. Dicho criterio de positividad fue elegido porque en la mayoría de los pacientes con recuentos inferiores no se presentaban datos sugestivos de infección, mientras que todos los casos que cursaban con bacteriemia tuvieron recuentos superiores a 15 UFC y con frecuencia las colonias fueron incontables. La especificidad de ésta técnica es del 76%. Este método ha sido aceptado por su sencillez por la mayoría de los laboratorios de microbiología y ha sido considerado como método de comparación con otros métodos de cultivo. La extrapolación de resultados se vuelve difícil ya que en los estudios donde se utilizaba esta técnica, los catéteres eran periféricos. Se han reportados casos de bacteremia y fungemia con cifras de UFC menores a las 15. Puede reducirse el criterio de 15 UFC a 5 UFC en un intento por mejorar su sensibilidad, sin embargo la especificidad se verá disminuida de manera proporcional.
- 3) **Cultivos cuantitativos de la punta del catéter:** En 1980, Cleri y cols. diseñaron una técnica de cultivo cuantitativo, que detecta microorganismos de las superficies externa e interna del catéter y que compara los recuentos de microorganismos de dos segmentos del catéter, la punta y el segmento subcutáneo. La técnica consiste en introducir cada uno de los segmento del catéter en 2 ml de medio de cultivo líquido y, posteriormente, lavar tres veces la luz del catéter con la ayuda de una aguja y una jeringa. Después, se realiza el recuento del número de bacterias del medio de cultivo líquido por siembra de 0.1 mL a las diluciones 1:10 y 1:100, sobre placas de agar sangre. Este método permite conocer y cuantificar la colonización del catéter en ambas superficies, externa e interna. Todos los catéteres que se asociaron con bacteriemia tuvieron recuentos superiores a  $10^3$  UFC/segmento, es por ello que se aceptó esta cifra como el valor umbral a partir del cual un catéter se consideraba colonizado. Recuentos inferiores a  $10^3$  UFC eran

considerados como posible contaminación o correspondientes a una fase temprana de colonización. Con este criterio de positividad, la sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 92.5% en los casos de bacteriemia. El inconveniente más obvio de esta técnica es el tiempo invertido para su realización.

Después de la descripción de esta técnica se han descrito formas más simplificadas de la misma. Destacan aquella realizada por Brun-Buisson y cols. en el año de 1990. Estos autores introdujeron un segmento del catéter en un tubo con 1 ml de agua destilada. Tras un minuto de agitación en un vórtex se realiza una siembra de 0,1 ml de la suspensión en una placa de agar sangre. Los valores de corte son los mismos que utilizaron Cleri y cols. La sensibilidad y especificidad que encontraron en los catéteres de pacientes con signos clínicos de infección fue del 97.5% y del 88% respectivamente.

Liñares y cols. Describieron en 1985 una modificación al método cuantitativo de Cleri, la cual permite conocer la colonización de la luz del catéter. Lavaron la superficie interna de la punta del catéter con 2 ml de medio de cultivo líquido. Luego realizaron la siembra de 0.1 ml en una placa de agar sangre y, haciendo diluciones seriadas del medio de cultivo líquido, contabilizaron los microorganismos en la superficie interna del catéter. A continuación, la punta del catéter se siembra por método semicuantitativo de Maki, con el fin de conocer la colonización de la superficie externa del mismo. La utilización conjunta de ambas técnicas ha permitido esclarecer las vías patogénicas de la infección asociada a catéteres y tiene una sensibilidad del 100% para infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres.

#### **Procedimientos que involucran el mantenimiento intravenoso del catéter.**

Los criterios que utiliza la sociedad española para retirar un catéter venoso son los siguientes: a) catéteres de los que se puede prescindir o que son fáciles de sustituir, b) catéteres en pacientes con bacteriemia que persiste a pesar de tratamiento antimicrobiano adecuado, c) catéteres con infección en el túnel subcutáneo, d) catéteres causantes de embolismo, e) catéteres causantes de endocarditis, f) catéteres infectados por microorganismos de difícil erradicación.

El desarrollo de métodos de diagnóstico por microbiología que no involucren el retiro del catéter puede beneficiar a aquellos pacientes que: se encuentren en los extremos de la vida, en quien el acceso vascular sea complicado y en aquellos en estado crítico.

## **Métodos de diagnóstico:**

1. **Cultivos superficiales semicuantitativos.** Este método se basa en la aplicación del conocimiento de las dos vías principales de acceso de los microorganismos a la punta del catéter: la piel circundante al sitio de entrada y el cuerpo del catéter como vía de acceso hacia la punta del catéter. La técnica consiste en la detección de microorganismos en cualquiera de estos dos puntos. Snyderman y cols. propusieron en 1982 la utilización de los cultivos cutáneos para conocer el grado de colonización de los catéteres endovasculares. En su experiencia, la sensibilidad de este método fue del 100% y la especificidad de un 84%. Desafortunadamente, otros autores fallaron en reproducir dichos resultados en estudios ulteriores.

En 1990, en un estudio que incluía todo tipo de catéteres, se utilizó por vez primera el término “cultivos superficiales”. Dicha metodología consiste en frotar con una torunda la piel que rodea la puerta de entrada del catéter en un área de aproximadamente 1-2 cm de radio. En los puertos (conexiones) se introduce una torunda de alginato (por su menor tamaño) que se hace circular 2 ó 3 veces por el interior de la misma. Ambas torundas deben cultivarse rápidamente sobre placas de agar sangre para recuento semicuantitativo. Se considera que un cultivo de piel o puerto son positivos cuando el número de bacterias de una especie determinada por placa de Agar sangre es  $> 15$  UFC. La sensibilidad y especificidad de esta técnica fueron del 97% y 68%, respectivamente.

Fortún y cols. han intentado mejorar el valor predictivo positivo y la especificidad de los cultivos superficiales por medio de la siguiente modificación a la técnica previamente mencionada. Añadieron un cultivo del primer segmento subcutáneo del catéter tras tirar hacia el exterior unos 2 cm de la superficie del catéter. La especificidad y el valor predictivo positivo del segmento subcutáneo fueron mejores que los de la piel sola (94% y 88.5% respectivamente) por lo que deberán obtenerse, de manera simultánea, cultivos provenientes del puerto y los primeros 2 cm subcutáneos del mismo.

Existen pocos estudios realizados acerca de la utilidad de la tinción de Gram de los frotis obtenidos del sitio de inserción y los puertos del catéter. Sin embargo, su utilidad teórica estriba en el hecho de que a lo sumo se necesitarían cerca de 24 h para la primera lectura de dichos frotis, lo cual permitiría iniciar tratamiento con bases menos empíricas.

2. **Cultivos y tinciones de sangre aspirada por el catéter:** Estos métodos están basados en la búsqueda de microorganismos en la sangre aspirada por un catéter supuestamente infectado, ya sea realizando tinciones de

preparaciones de la misma o realizando cultivos, los cuales son comparados con los tomados por punción de vena periférica.

Rusforth y cols. describieron en 1933 una técnica que consiste en aspirar una muestra de 50 ml de sangre a través del catéter. Los hematíes se someten a osmólisis con suero salino hipotónico. Los leucocitos, posteriormente, se sedimentan por centrifugación y se prepara una capa rica en los mismos mediante cito-centrifugación. Las preparaciones se tiñen con naranja de acridina y se examinan al microscopio de fluorescencia. Se considera la prueba positiva cuando se observan bacterias. En este caso, la segunda preparación se tiñe con tinción de gram para caracterizar al microorganismo. Los autores lograron una sensibilidad del 87% y una especificidad del 94%.

Los cultivos cuantitativos de sangre, se basan en que el número de UFC/ml de bacterias obtenidas de la sangre a través de un catéter infectado es mayor que el número de UFC/ml en la sangre extraída por una vena periférica. Un cociente de 5 a 10, entre los recuentos de ambos hemocultivos es muy indicativo de infección del torrente sanguíneo (el criterio de la IDSA es de 3:1) La mayor ventaja de la técnica cuantitativa, realizada mediante el procedimiento de lisis/centrifugación, es que permite el diagnóstico de certeza de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter en el caso de hemocultivos positivos. A su vez evita el retiro innecesario del catéter, en aquellos casos con hemocultivos negativos. Su mayor problema es que requiere la existencia de un flujo de sangre adecuado a través del catéter, además es un procedimiento laborioso y relativamente caro. Los hemocultivos de lisis-centrifugación requieren una atención inmediata por parte del personal encargado de la vigilancia de dichos cultivos, lo que los hace poco viables en instituciones que no pueden disponer del servicio de microbiología las 24 horas.

3. **Técnicas basadas en la velocidad de crecimiento de hemocultivos cualitativos:** Esta técnica utiliza la ventaja de los nuevos sistemas automatizados para el procesamiento de hemocultivos que determinan el tiempo transcurrido desde el inicio de la incubación de los frascos hasta el momento en que se detecta crecimiento significativo de microorganismos. Teóricamente, los hemocultivos que parten de un mayor inóculo bacteriano (los sembrados con sangre obtenida por la luz del catéter) deben tener tiempos de crecimiento más rápido que los inoculados con sangre periférica. Las diferencias en tiempo de crecimiento entre hemocultivos simultáneamente tomados por el catéter o por punción de una vena periférica pueden orientar sobre el origen de la bacteriemia.

Blot y cols. establecieron un tiempo de 120 minutos como la diferencia significativa entre las muestras pareadas (congruente con los lineamientos de la IDSA). El método permite el uso de hemocultivos ordinarios cualitativos y no requiere maniobras especiales en el laboratorio para su procesamiento. Muestra una sensibilidad del 94% y una especificidad del 91% en el diagnóstico de bacteriemia asociada al catéter y ha sido propuesto para el uso rutinario en la práctica en hospitales que dispongan de sistemas automatizados para la detección de bacteriemia.

### **Cultivos de catéteres intravenosos: Recomendaciones.**

Los hallazgos clínicos carecen de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéteres intravenosos. El hallazgo clínico más sensible es la fiebre (definida como una temperatura superior a 38.3°C) y carece de especificidad. La inflamación y la secreción purulenta alrededor del sitio de inserción de un catéter son muy específicas, sin embargo carecen de sensibilidad. La mejoría clínica de un paciente, 24 h después del retiro de un catéter venoso puede sugerir infección pero no la confirma.

Son precisos los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dichas infecciones, sin embargo; la diferencia entre las definiciones utilizadas así como los distintos métodos aplicados entre los diversos estudios vuelven difícil la comparación entre estudios, y por ende la aplicabilidad de sus métodos.

Se recomienda cultivar solo la punta del catéter, y no la porción subcutánea del mismo. Cuando cultivamos un catéter insertado en la circulación pulmonar, debe cultivarse el introductor, no así la punta.

Las técnicas de cultivo cuantitativas o semicuantitativas son las metodologías diagnósticas más confiables, ya que tienen mayor especificidad que las técnicas cualitativas.

Dado que en los catéteres de corta estancia la mayoría de patógenos proviene de la superficie del catéter, la técnica de rodamiento de Maki tiene mayor sensibilidad para este tipo de escenario. Sin embargo, dado que en los catéteres de larga estancia, la colonización intraluminal adquiere mayor importancia; las técnicas que cultivan la superficie interna del catéter parecen tener mayor sensibilidad. Sin embargo no todos los estudios que comparan ambas técnicas han logrado confirmar esta última aseveración.

Para aquellos catéteres con reservorio subcutáneo, el cultivo del contenido del puerto es preferible a cultivar solo la punta de dicho catéter.

### **Cultivos sanguíneos, aspectos generales.**

Aunque la colonización de un catéter, aunado a datos clínicos de afección sistémica sugieren la presencia de infecciones del torrente sanguíneo asociados a catéter, la confirmación se realiza por medio de estudios de microbiología. Con cultivos sanguíneos positivos obtenidos por punción percutánea de una vena periférica, los cuales deben ser concordantes con los cultivos de la punta del catéter o con muestras obtenidas de los puertos del catéter. La precisión de las distintas metodologías se incrementa junto con la probabilidad pre-test. Dichas pruebas para el diagnóstico de este tipo de infecciones no deben realizarse si no existe un alto índice de sospecha. Ninguna prueba diagnóstica cuantitativa o semicuantitativa es superior para el diagnóstico de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter. Para los catéteres de larga estancia los métodos cuantitativos son los que mayor precisión tienen, aunque aquellos basados en DTP también muestran un alto grado de precisión. Es importante mencionar que ninguno de estos métodos requiere retiro del catéter. En caso de no poder obtenerse una muestra percutánea, deben obtenerse al menos dos muestras de diferente lumen del catéter.

### **Contaminación de las muestras sanguíneas para cultivo, muestras de sangre periférica, y apareamiento entre muestras sanguíneas obtenidas del catéter y por punción de vena periférica.**

Las tasas de contaminación son menores si se utiliza un equipo de flebotomía para la obtención de sangre para cultivo. La antisepsia de la piel a puncionar efectuada, con alcohol, clorhexidina (0.5%) o tintura de yodo al 10%, muestra menores tasas de contaminación en comparación al uso de povidona iodada.

Las tasas de contaminación son mayores en las muestras obtenidas a través de un catéter recientemente insertado a aquellas obtenidas por punción de vena periférica. Son altas de igual manera las tasas de contaminación en las muestras obtenidas de catéteres que están siendo continuamente utilizadas que en las muestras obtenidas por punción percutánea. De hecho, el valor predictivo positivo es mayor en las muestras obtenidas por punción venosa percutánea que en aquellas muestras obtenidas a través de catéter. Los valores predictivos negativos son excelentes para ambas maneras de obtención.

### **III) Problema.**

¿Con que frecuencia ocurren las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales en el hospital regional “General Ignacio Zaragoza”?



#### **IV) Hipótesis.**

Los pacientes que presenten más factores de riesgo, tendrán mayor probabilidad de presentar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéteres venosos centrales.

## **V) Objetivos.**

### **a) Objetivo general:**

Conocer la frecuencia con la que ocurren las infecciones asociadas al uso de catéteres centrales dentro de la población de pacientes hospitalizados, así como los factores de riesgo que condicionan su aparición.

### **b) Objetivos específicos:**

1. Conocer los factores de riesgo modificables y no modificables asociados a las infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales, dentro de la población de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
2. Conocer si la presencia de los factores de riesgo modificables, encontrados dentro de la población hospitalaria, incrementa la incidencia de las infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales.
3. Emitir recomendaciones para el desarrollo de intervenciones dirigidas a disminuir la incidencia de las infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales.

## **VI) Justificación.**

La colocación de catéteres venosos centrales constituye un elemento de capital importancia para el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes hospitalizados. La prevalencia de catéteres centrales en servicios de hospitalización es alta. Sin embargo, las infecciones asociadas a los mismos constituyen un factor que incrementa la morbilidad, y se reflejan en el costo por hospitalización, así como en los días de estancia hospitalaria y por ende el riesgo de adquirir otras infecciones asociadas a la atención hospitalaria (nosocomiales)

En nuestro hospital se desconocen los factores de riesgo que condicionan la aparición de infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales, por lo tanto desconocemos si el control de dichos factores de riesgo tiene algún impacto en indicadores tales como: mortalidad, días de estancia intrahospitalaria o costos en la atención hospitalaria. Las intervenciones destinadas a disminuir su aparición son solo de carácter generalizado, es decir, no son distintas a las que aplicadas a otros dispositivos invasivos (sondas urinarias tipo Foley, etc.)

El conocer qué factores de riesgo -de los referidos en la literatura médica- juegan un papel en la presencia de infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales en nuestra institución conducirá a intervenciones que tengan un impacto significativo en la aparición de las mismas y por lo tanto a una mejoría en la atención que se brinda a nuestros derechohabientes.

## VII) Material y métodos.

**Diseño:** Es un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, no experimental.

**Grupo de estudio:** Pacientes a quienes se colocó acceso venoso central por punción de vena periférica o vena central durante su hospitalización en el hospital regional “General Ignacio Zaragoza”, en el periodo comprendido entre el 1° de agosto de 2015 y el 30 de abril de 2016.

### **Criterios de inclusión:**

- a) Población adulta, derechohabiente en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” ingresados al servicio de Medicina Interna con gravedad clínica que involucre la función de un órgano, aparato o sistema y por ende que requiera de la colocación de un catéter venoso central.
- b) Pacientes a quienes se haya colocado catéter venoso central, durante su estadía en el servicio de Medicina Interna, cuyo motivo de hospitalización sea distinto al de una causa infecciosa.
- c) Paciente quien a su ingreso al servicio de Medicina Interna cuenten ya con un catéter venoso central y que el motivo de hospitalización sea diferente al de una causa infecciosa.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes adultos, no derechohabientes al Hospital Regional Ignacio Zaragoza o con condiciones clínicas que no ameriten manejo parenteral mediante catéter central.
- d) Pacientes a quien se coloque catéter venoso central, en quienes el motivo de internamiento sea secundario a alguna causa infecciosa.

### **Criterios de eliminación:**

- e) Pacientes en quienes el catéter venoso central haya sido retirado, por cualquier causa, y no se haya cultivado la punta del mismo.

### **Definición de unidades de observación.**

- a. Historia clínica: Edad, género, motivo de internamiento.
- b. Notas de evolución: Presencia de datos clínicos de infección, presencia de infecciones nosocomiales agregadas.

- c. Hojas de enfermería (Seguimiento de sombra)
- d. Hemocultivos y cultivos de la punta de catéter.
  - d1) Se utilizaron para la toma de hemocultivos los medios BacT/ALERT FA FAN aerobic-ref.259790
  - d2) Se utilizó la maquina automatizada BacT/Alert 3D, para análisis de medios BacT/Alert FA FAN para aerobios

**Definición de variables:**

- a) A todo paciente elegido para seguimiento, se le realizó toma de hemocultivos (central y periférico), acorde a las recomendaciones emitidas por el CENETEC, al inicio del seguimiento (definido como el día de instalación del catéter o fecha de reclutamiento posterior a su ingreso al servicio de medicina interna), a los cinco, diez y veinte días.
- b) Se definió como caso aquel paciente que durante el periodo de muestreo, cumplió criterios (tanto microbiológicos y clínicos) para infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central, durante el periodo de muestreo.
- c) Se definió también como caso a aquel paciente en quien al retiro del catéter (en cualquier momento del seguimiento) cumpliera con criterios de colonización de catéter una vez realizado el cultivo de punta de catéter mediante la técnica de Maki y Brun-Buisson.
- d) Criterio clínico: La presencia de bacteriemia o fungemia en un paciente con un dispositivo intravascular, y más de un resultado positivo de cultivos de sangre obtenidos por punción de vena periférica y muestra del catéter venoso central. El paciente debía presentar signos de respuesta inflamatoria sistémica atribuibles a infección (sepsis)  
**(Véase anexo 4)**
- e) Colonización del catéter: Crecimiento significativo de más de un microorganismo por técnicas cuantitativas o semicuantitativas de muestras del torrente sanguíneo, obtenidas de la punta del catéter, del segmento subcutáneo, o de un lumen del catéter.

- f) Criterio por laboratorio de microbiología: Un resultado por método semicuantitativo ( $> 15$  UFC) o cuantitativo ( $>10^2$  UFC) del cultivo del catéter, siempre que el microorganismo que crezca de dicha muestra se aísle a su vez de una muestra de sangre obtenida por punción de una vena periférica.
- g) En cada uno de los pacientes sometidos a seguimiento, se registraron las variables contenidas en el Anexo 1.
- h) Para contar el número de veces que el catéter era manipulado, así como otros usos del mismo, se realizó una cartilla de registro para concentrar la información obtenida de las hojas de enfermería (formato del ISSSTE para registro de los fármacos, soluciones, hemoderivados, etc. administrados por una enfermera a un paciente en un día de hospitalización, donde se anotan los usos distintos que se les da a los dispositivos instalados en el sujeto Ej. Toma de PVC). Cada uno de los pacientes contó con una cartilla de registro, realizándose anotaciones en cada día de su seguimiento. Debido a que la perfusión de soluciones, la administración de soluciones, suministro de NPT, transfusión de hemoderivados, así como la toma de muestras y PVC se realizan en un determinado lumen, (procedimientos que se realizan de forma simultánea) se formaron las siguientes categorías de uso: A) administración de medicamentos y soluciones, B) id y hemoderivados, C) id y toma de muestras y D) todas las categorías previas más las veces que se infundió NPT.
- i) Se registró el estado de despierto en cada uno de los pacientes con base en la escala de coma de Glasgow (complementada con la escala de Ramsay en los pacientes sedados), considerando como presencia de deterioro del estado de despierto a aquellos pacientes que tuvieran puntuaciones menores a 15

#### **Cédula de recolección de datos.**

Formato de captura de todas las variables por investigar de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio (Anexos 1, 2, 3).

#### **Descripción general del estudio:**

La información concerniente a las variables de estudio se obtuvo del expediente clínico (historia clínica, hoja de ingreso a medicina interna, notas de evolución, así como hojas de enfermería) y se vaciaron en las hojas de recolección de datos.

Los resultados del análisis de hemocultivos recolectados, así como de las puntas de catéter cultivadas por rodamiento y vorticeado, se efectuaron en la sección de microbiología del Laboratorio Central del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”.

Se examinaron individualmente la distribución de cada una de las variables y se utilizaron gráficas lineales, circulares y de barras para mostrar la información recolectada.

Las muestras sanguíneas se recolectaron en medios de cultivo BacT/ALERT FA FAN aerobic-ref.259790 y se analizaron por medio de una máquina de procesamiento automatizado BacT/ALERT 3D.

Se examinaron individualmente la distribución de cada una de las variables y se utilizaron gráficas lineales, circulares y de barras para mostrar la información recolectada.

## VIII) RESULTADOS.

Durante el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2014 y el 30 de abril de 2015, se incluyeron para seguimiento a 50 pacientes consecutivos, hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” del ISSSTE, quienes cumplieron con los criterios de inclusión delineados en párrafos previos. De estos casos, 30 (60%) fueron hombres y 20 (40%) fueron mujeres, con edad promedio de 57.8 años (rango de 19 a 80 años).

Veintinueve (58%) accesos venosos centrales (AVC) se colocaron en el servicio de medicina interna (MI), cinco (10%) en la unidad de cuidados intensivos (UCI), 14 (28%) en el servicio de urgencias medico quirúrgicas (UMQ), uno (2%) se instaló en el servicio de cirugía general (CG) y otro en el Hospital “General José María Morelos y Pavón”, (HM) de segundo nivel.

El tiempo promedio de estancia de los catéteres fue de 14.5 días, con duración mínima de un día (muerte por choque cardiogénico) y máxima de 80 (Mieloma múltiple en quimioterapia).

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes entre la población reclutada fueron: enfermedades oncológicas en 14 pacientes (28%) –mayormente hemopatías malignas en 10 enfermos (18%)-, infarto agudo de miocardio en 12 casos (24%), enfermedad renal crónica KDIGO 5 en cuatro (8%), y daño neurológico severo en cuatro (8%) –en tres debido a encefalopatía metabólica asociada a hipercalcemia o insuficiencia hepática y en uno a hemorragia subaracnoidea Fisher IV-.

A 40 pacientes se les colocó AVC por vía subclavia derecha (80%), a tres (6%) por vía subclavia izquierda, a dos pacientes por vía yugular posterior derecha (4%), y a cinco pacientes (10%) se les colocó catéter largo en pliegue de codo. Ninguno de los pacientes presentó complicaciones durante la instalación de los catéteres (lesión vascular, neumotórax, lesión nerviosa, etc.).

Se registró el grado académico del médico instalador, con información recabada de la hoja de consentimiento informado del expediente clínico o de la nota de procedimiento subsiguiente a la colocación del mismo (excepto en el paciente con acceso venoso colocado en el Hospital “José María Morelos y Pavón”, al parecer por un médico adscrito a su servicio de urgencias).



El número de lúmenes fue constante de acuerdo al tipo de AVC realizado: en los accesos de vena central fueron dos lúmenes, y en los accesos venosos de vena periférica fue uno. Puede hacerse una generalización similar en cuanto al material de fabricación de los catéteres, ya que los de doble lumen fueron de Silastic/PET (marca Arrow®), mientras que los catéteres de lumen único fueron fabricados de Poliuretano.

Pudimos estimar que la mediana correspondiente al número de veces en que se utilizó un catéter fue 183 (rango de 4 a 912), de las cuales: la mediana para la categoría A fue 44 (rango 1-227), para la B: 45 (rango 1-227), para la categoría C: 47, al igual que para la D (rangos de 1-229 y 1-242, respectivamente)

Antes de la instalación del catéter, se asignó una calificación según la puntuación de SOFA a todos los pacientes sometidos a seguimiento; su rango fue 0 a 10, con calificación más frecuente de 3.

En 10 pacientes (20%) se documentó deterioro del estado de despierto al momento de la instalación.

Se registró la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en el seguimiento individual de cada uno de los enfermos: 17 pacientes (34%) desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en algún periodo de su seguimiento.

Basados en la presencia de SRIS y en los resultados de los hemocultivos determinamos que diez pacientes (20%) cumplieron criterios para ser considerados como casos de bacteremia asociada a catéter (BAC); entre los otros enfermos: cuatro (8%) fueron portadores de infección del sitio de inserción (ISI), siete (14%) tuvieron colonización del catéter (COL); a 13 sujetos (26%) se consideró como contaminaciones exógena de la muestra y a dos como colonización endógena desde un foco infeccioso diferente al catéter (CONT). 14 pacientes, sin desarrollo bacteriano en los cultivos de punta del catéter ni en los hemocultivos centrales y periféricos, se tomaron como controles.

Para el análisis comparativo solamente se contempló a la población control, a la población con colonización, a los casos de bacteriemia asociada a catéter y a los casos con infección del sitio de inserción. Los pacientes con contaminación – excluidos de la comparación- se utilizaron como casos ilustrativos para análisis de desviaciones eventuales causantes de estas situaciones.

Las características generales de la población en estudio así como los subgrupos que conformamos se resumen en la Tabla 1; la tabla 2 ilustra el perfil clínico de la población estudiada; la tabla 3 resume el tiempo de estancia y utilización del catéter, la tabla 4 resume la bacterias recuperadas en los grupos de la población; el diagrama básico del estudio se muestra en la figura 1.

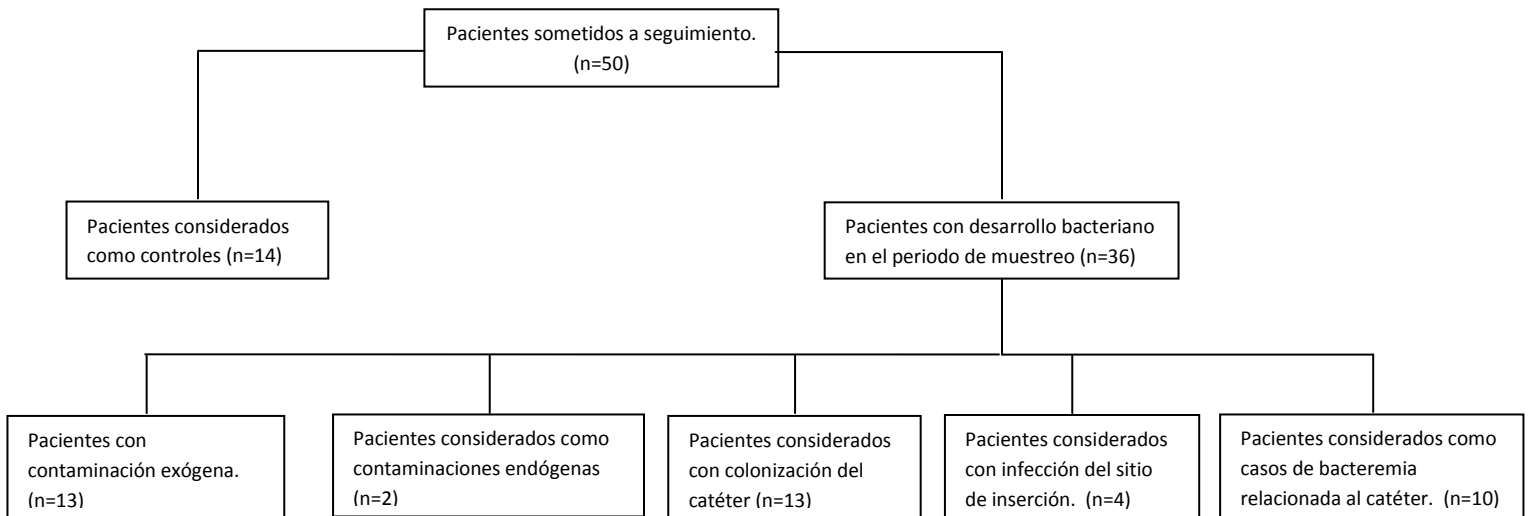


Figura 1. Diagrama básico del estudio.

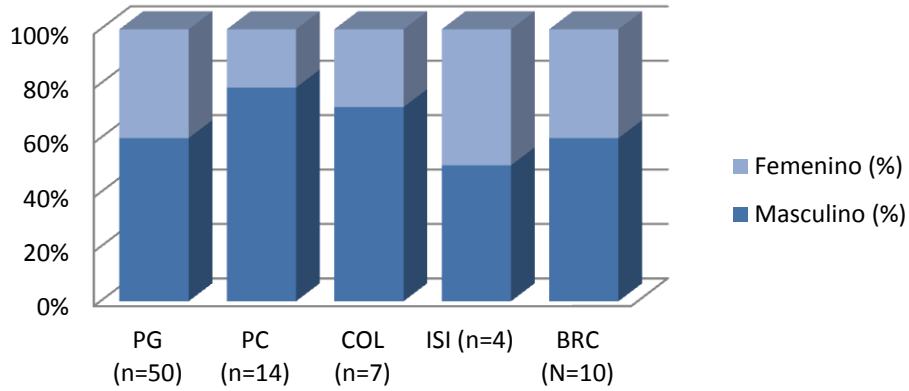
**TABLA 1. Características demográficas basales, servicio de instalación, sitio de instalación y grado académico del instalador.**

| Genero.                                      | PG (n=50)        | PC (n=14)        | COL (n=7)        | ISI (n=4)        | BRC (N=10)        |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Masculino (%)                                | 60%              | 78.6%            | 71.4%            | 50%              | 60%               |
| Femenino (%)                                 | 40%              | 21.4%            | 28.6%            | 50%              | 40%               |
| <b>Edad promedio años (rango )</b>           | 57.8 (19-80)     | 54.6 (26-69)     | 65.6 (51-75)     | 71.8 (60-79)     | 47.5 (19-65)      |
| <b>Servicio donde se coloco catéter* (%)</b> | <b>PG (n=50)</b> | <b>PC (n=14)</b> | <b>COL (n=7)</b> | <b>ISI (n=4)</b> | <b>BRC (N=10)</b> |
| MI   | 58%              | 71.4%            | 57%              | 75%              | 70%               |
| UMQ  | 28%              | 28.6%            | 14.4%            | 0                | 30%               |
| UCI  | 10%              | 0%               | 28.6%            | 25%              | 0%                |
| CG   | 2%               | 0%               | 0%               | 0%               | 0%                |
| <b>Sitio anatómico de instalación %</b>      | <b>PG (n=50)</b> | <b>PC (n=14)</b> | <b>COL (n=7)</b> | <b>ISI (n=4)</b> | <b>BRC (N=10)</b> |
| Subclavio derecho                            | 80%              | 71.40%           | 100%             | 100%             | 100%              |
| Subclavio izquierdo                          | 6%               | 7.10%            | 0                | 0                | 0                 |
| Percutáneo (derecho o izquierdo)             | 10%              | 21.40%           | 0                | 0                | 0                 |
| Yugular derecho o izquierdo (ant, post)      | 4%               | 0.00%            | 0                | 0                | 0                 |
| <b>Grado académico del instalador (%)</b>    | <b>PG (n=50)</b> | <b>PC (n=14)</b> | <b>COL (n=7)</b> | <b>ISI (n=4)</b> | <b>BRC (N=10)</b> |
| R1   | 40%              | 42.90%           | 42.90%           | 25%              | 40%               |
| R2   | 34%              | 35.70%           | 42.90%           | 50%              | 30%               |
| R3   | 16%              | 14.30%           | 0                | 25%              | 30%               |
| R4 o RMC                                     | 10%              | 7.10%            | 14.20%           | 0%               | 0%                |

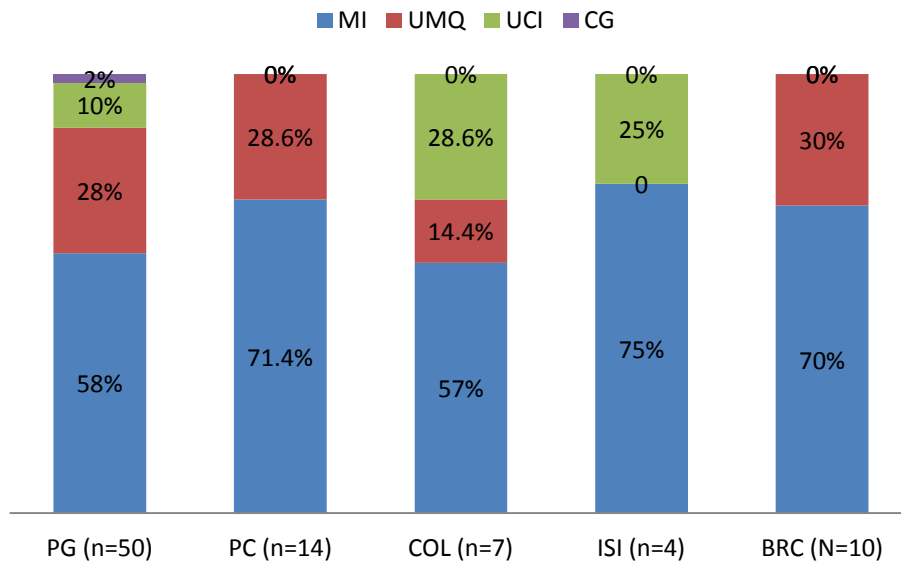
\* MI= Medicina Interna, UMQ= Urgencias medico quirurgicas, UCI= Unidad de cuidados intensivos, CG= Cirugia general.

‡ R1=Residente de primer año, R2=Residente de segundo año, R3=Residente de terecer año, R4=Residente de cuarto año, RMC=Residente de medicina critica.

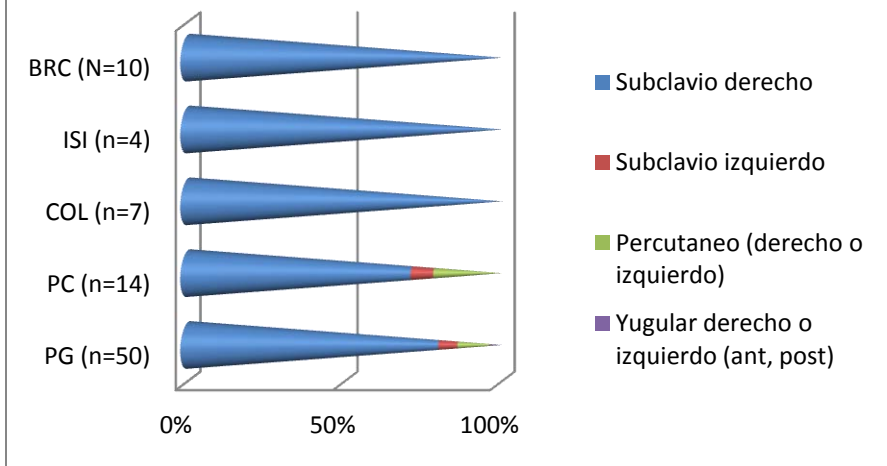
### Distribución por genero en los sub-grupos del estudio.



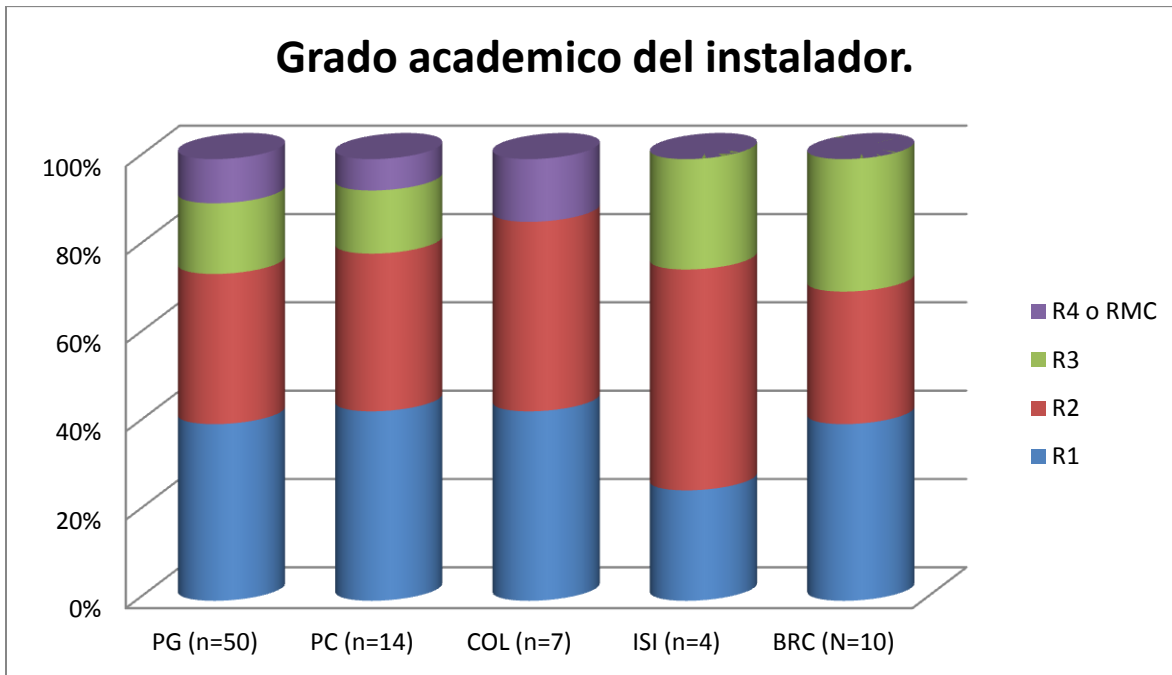
### Servicio donde se colocaron los cateteres por sub-grupo.



## Sitio anatomico de inserción



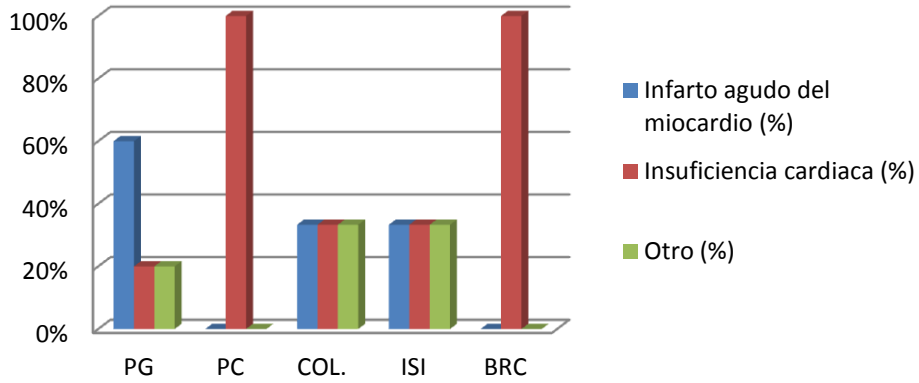
## Grado academico del instalador.



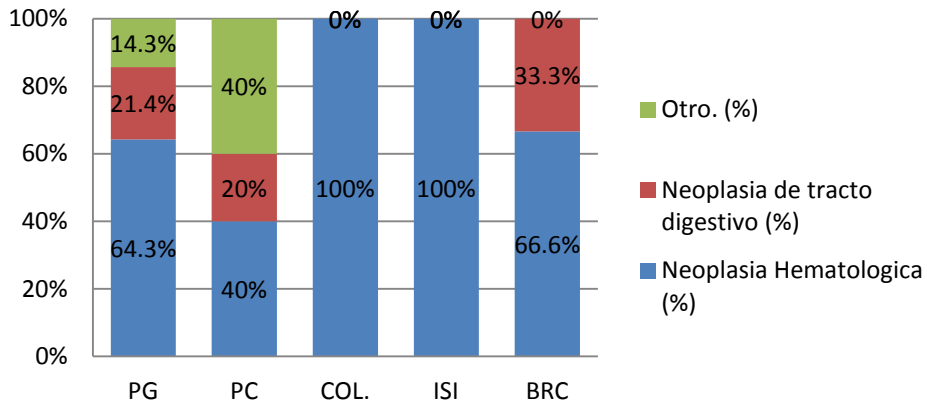
**Tabla 2. Perfil clínico de la población en estudio.**

| Diagnostico de ingreso.                               | PG        | PC        | COL.       | ISI        | BRC        |
|---|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| <b>Afección cardiovascular (# pacientes)</b>          | 20        | 6         | 3          | 3          | 1          |
| <b>Infarto agudo del miocardio (%)</b>                | 60%       | 0%        | 33.3%      | 33.3%      | 0%         |
| <b>Insuficiencia cardiaca (%)</b>                     | 20%       | 100%      | 33.3%      | 33.3%      | 100%       |
| <b>Otro (%)</b>                                       | 20%       | 0%        | 33.3%      | 33.3%      | 0%         |
| <b>Cáncer (# pacientes)</b>                           | 14        | 5         | 3          | 1          | 3          |
| <b>Hematológico (%)</b>                               | 64.3%     | 40%       | 100%       | 100%       | 66.6%      |
| <b>Tracto digestivo (%)</b>                           | 21.4%     | 20%       | 0%         | 0%         | 33.3%      |
| <b>Otro. (%)</b>                                      | 14.3%     | 40%       | 0%         | 0%         | 0%         |
| <b>Enfermedad renal crónica KDIGO 5 (# pacientes)</b> | 4         | 1         | 1          | 0          | 1          |
| <b>Síndrome confusional agudo (# pacientes)</b>       | 4         | 1         | 0          | 0          | 1          |
| <b>Descompensación DM (# pacientes)</b>               | 3         | 0         | 0          | 0          | 1          |
| <b>Anemia aplasica (# pacientes)</b>                  | 2         | 1         | 0          | 0          | 1          |
| <b>Otros. (# pacientes)</b>                           | 3         | 0         | 0          | 0          | 2          |
| <b>SOFA -mediana- (rango)</b>                         | 3 (0-10)  | 0 (0-6)   | 3 (0-7)    | 1 (0-3)    | 3 (0-10)   |
| <b>Presencia de deterioro neurológico (%)</b>         | <b>PG</b> | <b>PC</b> | <b>COL</b> | <b>ISI</b> | <b>BRC</b> |
| <b>Si</b>   | 20%       | 14.3%     | 14.3%      | 0%         | 30%        |
| <b>No</b>   | 80%       | 85.7%     | 85.7%      | 100%       | 70%        |
| <b>Presencia de SRIS (%)</b>                          | <b>PG</b> | <b>PC</b> | <b>COL</b> | <b>ISI</b> | <b>BRC</b> |
| <b>Si</b>   | 34%       | 14.3%     | 14.3%      | 25%        | 60%        |
| <b>No</b>   | 66%       | 85.7%     | 85.7%      | 75%        | 40%        |

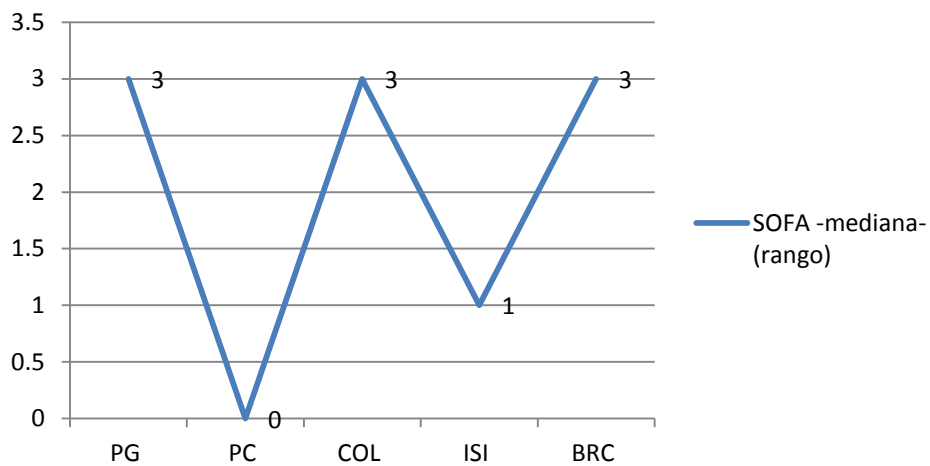
## Frecuencia de enfermedad cardiovascular entre sub-grupos.



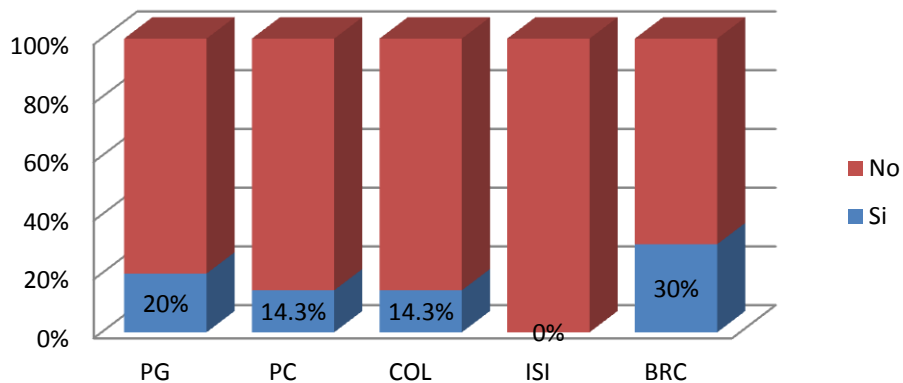
## Frecuencia de Enfermedad neoplasica entre sub-grupo.



### SOFA -mediana- (rango)

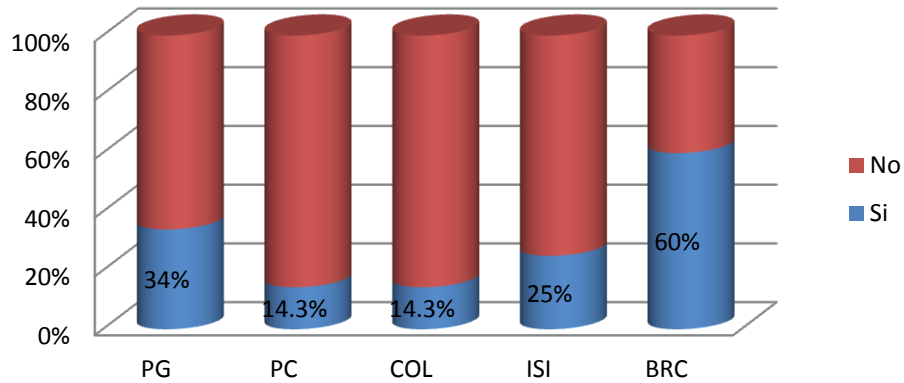


### Frecuencia de deterioro neurologico en los subgrupos.





### Frecuencia de presentación de SRIS entre sub-grupos.



**Tabla 3. Tiempo de estancia y utilización del catéter.**

|                             | PG   | PC  | COL. | ISI  | BAC  |
|-----------------------------|------|-----|------|------|------|
| $\tau$ ½ de estancia (días) | 14.5 | 8.2 | 13.1 | 14.8 | 18.4 |
| Mediana de utilización.     | 183  | 96  | 208  | 68   | 404  |
| <b>Categorías de uso*</b>   |      |     |      |      |      |
| <b>A (mediana)</b>          | 44   | 24  | 52   | 17   | 100  |
| <b>B (mediana)</b>          | 45   | 24  | 52   | 17   | 100  |
| <b>C (mediana)</b>          | 47   | 24  | 52   | 17   | 102  |
| <b>D (mediana)</b>          | 47   | 24  | 52   | 17   | 102  |

\* A) Administración de medicamentos y soluciones; B) id y hemoderivados; C) id y toma de muestras; D) todas las categorías previas más NPT infundida.

**Tabla 4. Microorganismos aislados.**

|   | Número de pacientes. |     |     |     |
|---|----------------------|-----|-----|-----|
|   | CONT                 | COL | ISI | BRC |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> |                      |     |     |     |
| <i>S. epidermidis</i>                     | 6                    | 3   | 2   | 2   |
| <i>S. Haemolyticus</i>                    | 3                    |     |     | 3   |
| <i>S. hominis.</i>                        | 1                    |     | 1   | 1   |
| <i>S. sp.</i>                             | 3                    | 3   |     |     |
| -   |                      |     |     |     |
| <i>Staphylococcus aureus.</i>             | 1                    |     | 1   | 2   |
| -   |                      |     |     |     |
| <i>Ochrobactrum anthropi</i>              |                      | 1   |     |     |
| <i>Corynebacterium sp.</i>                |                      | 1   |     | 1   |
| <i>Sphingomonas paucimobilis</i>          | 1                    |     |     |     |
| <i>Bacillus</i>                           | 1                    |     |     | 1   |
| -   |                      |     |     |     |
| <i>Escherechia Coli.</i>                  | 3                    |     | 1   | 1   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>              | 2                    |     |     | 1   |
| <i>Enterococcus gallinarum</i>            | 1                    |     |     |     |
| <i>Enterococcus faecium</i>               | 1                    |     |     |     |
| <i>Citrobacter freundii</i>               | 1                    |     |     |     |
| <i>Serratia marcescens</i>                |                      | 1   |     |     |
| <i>Klebsiella Pneumoniae</i>              | 1                    |     |     |     |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>       |                      | 1   |     |     |
| <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>             |                      |     |     | 2   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>            | 1                    | 1   |     | 1   |

### **Población control (PC).**

Como población control se incluyeron 14 pacientes, de los cuales 11 (78.6%) de sexo masculino y tres de sexo femenino (21.4%). Su edad promedio fue de 54.6 años (rango de 26 a 69 años); los diagnósticos más frecuentes fueron: infarto agudo del miocardio (6 pacientes), padecimientos hemato-oncológicos (3) y cáncer diferente al hematológico (3). A diez casos (71.4%) se les instaló el acceso venoso en MI; el instalador fue mayormente un residente de primer año (procedente tanto de UMQ como de MI); el sitio preferido de instalación fue la vía subclavia derecha. 60% de las instalaciones centrales percutáneas de catéteres largos se realizaron en este grupo.

El tiempo de estancia promedio del acceso venoso fue de 8.2 días (rango de 5-15); la mediana de utilización de estos AVC fue 96; la mediana calculada para las cuatro categorías de uso fue 24.

La mediana de puntuación de SOFA fue de 0 (intervalo de 0-6). Dos de los casos (14.3%) tuvieron deterioro del estado de alerta. Dos enfermos desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, atribuible a causas no infecciosas (administración de timoglobulina y actividad tumoral, respectivamente).

### **Población con infección del sitio de inserción (ISI)**

Cuatro de los pacientes (8%) presentaron infección del sitio de inserción del catéter, la mitad en cada género. La edad media fue de 71.8 años (rango 60-79 años), su diagnóstico más frecuente fue insuficiencia cardíaca. A tres sujetos se les colocó el catéter en MI, a uno en CG; dos instaladores fueron residentes de segundo año; todos los sujetos tuvieron su AVC por vía subclavia derecha.

El tiempo de estadía promedio del catéter fue de 14.8 días (rango 2-40); la mediana de uso total del catéter fue 68. La mediana para cada una de las cuatro categorías de uso fue 17.

La mediana para la calificación de SOFA en este rubro de la población fue de uno (rango 0-3). Ningún paciente tuvo deterioro del estado de alerta. Un enfermo tuvo datos de respuesta inflamatoria sistémica -asociado a trauma quirúrgico: recambio valvular-.

Las bacterias aisladas por hemocultivo fueron *S. hominis* (en uno) y *E. coli* (en otro). En cultivos de la punta de catéter por rodamiento, se aisló en 2 casos *S. epidermidis*, y por vorticeado se aislaron *S. aureus* (uno) y *S. epidermidis* (otro).

#### **Población con colonización del catéter (COL.)**

Siete de los pacientes presentaron colonización del catéter, mayormente hombres (5=71.4%); su edad promedio fue 65.6 años (rango 51 a 75 años); el diagnóstico más frecuente entre ellos fue neoplasia hematológica (3=43%, generalmente mieloma múltiple). A cuatro de ellos se les colocó el AVC en MI (57%), a dos en UCI, a uno en UMQ. En todos ellos el acceso fue subclavio derecho, colocados preferentemente por residentes de primer año.

El tiempo promedio de estancia del catéter fue de 13.1 días (8-20). La mediana de uso del dispositivo fue de 208 veces; para las categorías de uso fue de 52.

La mediana para puntuación de SOFA fue 3 (intervalo de 0-7). Un paciente manifestó deterioro neurológico asociado a hipercalcemia, posteriormente presentó respuesta inflamatoria sistémica por neumonía nosocomial y falleció a causa de esta.

#### **Pacientes con bacteremia asociada a catéter.**

De los 10 casos de bacteriemia asociada a catéter, seis fueron hombres; su edad promedio fue 47.5 años (rango 19-65 años), los padecimientos fueron diversos: dos leucemias (linfoblástica y mieloide aguda), el resto correspondió a condiciones clínicas igualmente graves.

Al 70% se les colocó el catéter en MI, al 30% restante en UMQ, 70% de los catéteres fueron colocados por residentes de primer y segundo año. Todos los catéteres tuvieron acceso subclavio derecho. El tiempo de estancia del catéter fue 18.4 días (rango 1-43 días); la mediana de uso del catéter fue de 404, para las categorías de uso fue: 100 para la primera y segunda y 102 para la tercera y cuarta.

La puntuación de SOFA inicial promedio fue 3 (rango de 0-10), sólo tres pacientes evolucionaron a deterioro neurológico (la cual se correlacionó a puntuaciones de SOFA superiores a 7). Seis casos presentaron SRIS –más comúnmente al décimo día- cuyos signos más frecuentes fueron: fiebre (66.6%), taquicardia (50%) y leucocitosis (50%).

En 4 pacientes se aisló el patógeno responsable de la bacteremia asociada a catéter en el cultivo del décimo día; se aislaron *S. epidermidis* en 2 casos, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, en sendos casos, respectivamente (1 cada uno). Un hemocultivo transcatéter del día 20 permitió aislar *E. faecalis*. En dos casos se aisló en el hemocultivo transcatéter en el 5° día (*S. haemolyticus* y *A. baumannii*). En siete se tuvo aislamiento del patógeno causal en el cultivo de punta del catéter, seis mediante rodamiento (*P. aeruginosa*, *S. Haemolyticus*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *S. aureus* en orden de frecuencia) y cinco a través de vorticeado por técnica de Brun-Buisson (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus*, *E. faecalis*).

## IX) DISCUSIÓN.

Debido al número reducido de pacientes incluidos en este trabajo, nuestra muestra carece de representatividad y por ende tiene limitaciones para efectuar inferencias epidemiológicas consistentes. Esto es explicable debido a la selección rigurosa de pacientes que verdaderamente requirieron acceso venoso central. Este estudio debe considerarse como un abordaje preliminar del problema terapéutico representado por las complicaciones infecciosas de los catéteres; la frecuencia de los desenlaces infecciosos estudiados y las proporciones calculadas en este estudio requerirán trabajos complementarios para poder emitir un dictamen consistente.

Tuvimos la necesidad de capacitar personal médico y de enfermería sobre la técnica correcta para la toma de hemocultivos por vías central y percutánea, y para el retiro de los catéteres. De haber existido una clínica de catéteres, el tiempo de muestreo habría disminuido de manera sustancial; esto condicionó retrasos en el ingreso de muestras al área de microbiología del laboratorio central; el laboratorio central carece de personal en los turnos nocturnos y durante el fin de semana: las muestras de catéteres retirados por la noche o durante el fin de semana tuvieron diferimiento del tiempo de ingreso al laboratorio. Estos factores, muy probablemente, generaron incremento de la frecuencia de microorganismos contaminantes recuperados de dichas muestras y que la proporción del aislamiento de verdaderos patógenos fuera opacada.

Los subgrupos formados no permiten –por su número de integrantes- comparaciones de sus características demográficas, de la calidad diferenciada de los procedimientos según los servicios de instalación de AVC o según el grado académico del médico instalador.

No hubo criterios de infección en el subgrupo al que se colocó acceso central por punción de vena periférica, debido al menor tiempo de estancia y al menor uso que recibió. La gravedad de la condición clínica de estos pacientes era menor en relación a los que emplearon catéteres centrales y en general no presentaban inmunocompromiso. El 40% de estos casos mostró contaminación exógena en los hemocultivos transcatéter, hecho que se atribuyó a la difícil manipulación de los catéteres de lumen único y a que el poliuretano (material del que están fabricados) los vuelve más

susceptibles de colonización, especialmente por bacterias formadoras de biofilm (*Staphylococcus* coagulasa-negativo), en comparación a los catéteres fabricados con Silastic/PET.

Los catéteres insertados en vena yugular tuvieron contaminación exógena, lo cual es congruente con la literatura médica consultada. Los accesos venosos colocados por punción diferente a la vía subclavia tienen mayor probabilidad de colonización debido esencialmente a la posición en la que el catéter debe fijarse y a la menor higiene local y dificultades para su aseo.

Como se esperaba y acorde a la bibliografía consultada la presencia de BAC y contaminación ocurrió en aquellos catéteres con mayor tiempo de estancia promedio (catéteres de larga estancia por tener más de 14 días de instalación), consiguientemente el número de veces que se manipuló el catéter fue mayor. El uso de los dispositivos para administración de hemoderivados y NPT más frecuentemente se asoció a BAC y CONT.

En los pacientes con deterioro en el estado de despierto la frecuencia de BAC fue superior, debido a mayor instrumentación por personal sanitario y por la hipostasia concomitante que favorece la exposición de los dispositivos a regiones con pobre aseo (Huecos axilares, pliegues cutáneos etc.)

Aunque la calificación de SOFA no se relacionó con el desarrollo de BAC, ISI, o COL. el paciente que mayor calificación recibió con esta escala estuvo en el subgrupo BAC (10, con probabilidad de fallecimiento del 93% para esa hospitalización). En este estudio fue cuestionable su empleo para predecir riesgos de infección en enfermos admitidos en servicios de hospitalización general, pero no descartamos que asuma mayor relevancia entre pacientes admitidos en una UCI, únicamente.

La presencia de SRIS ocurrió después del décimo día de instalado el catéter, aunque carece de especificidad para el diagnóstico de infecciones relacionadas al uso de catéter, su presencia permitió guiar su estudio para determinar su causa. Tuvimos pacientes en quienes evidenciamos otras infecciones nosocomiales (neumonía e infección de vías urinarias)

No encontramos gran discrepancia entre los agentes etiológicos implicados en BAC reportadas en la bibliografía consultada y los recuperados en los pacientes de nuestra población, excepto que nosotros no reportamos la presencia de hongos (*Candida sp.*). En orden de frecuencia, los agentes que con mayor frecuencia se recuperaron fueron cocos Gram

positivos (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y *E. faecalis*), y bacterias Gram negativas (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*), las últimas se recuperaron preferentemente después del décimo día.

Recuperamos patógenos de significado incierto dentro de la población con colonización del catéter (*Ochrobactrum anthropi*, *Corynebacterium sp.*). Los pacientes de los cuales se aislaron dichas especies, tenían diagnósticos de enfermedad hematológica maligna. Aunque estas especies colonizan ambientes húmedos y rara vez se asocian a cuadros clínicos manifiestos en el ser humano, su papel como patógenos en pacientes con colocación de dispositivos, así como en huéspedes inmunodeprimidos es cada vez más importante.

Los factores de riesgo asociados a las infecciones relacionadas al uso de catéteres venosos ya están documentados en la bibliografía internacional, sin embargo, las guías directrices emitidas con base en este conocimiento no han sido adoptadas de manera generalizada en este centro.

La falta de capacitación para el uso y mantenimiento de catéteres, tanto por el personal médico como por el personal de enfermería, contribuyó a que la frecuencia de contaminación y colonización fuera mayor. Ilustra lo anotado, la alta frecuencia de aislamientos en los cultivos transcatéter tomados durante los primeros días de seguimiento.

Aunque la antisepsia (lavado de manos, uso de guantes, curación del catéter posterior a su instalación) es de observancia frecuente en el personal sanitario de este nosocomio, la presencia de enterobacterias y bacterias colonizadoras del medio hospitalario genera dudas acerca de la calidad de la misma.

Uno de los usos que se le da a los catéteres es la toma de muestras, ya que implica menor dificultad y menores molestias al paciente: mediciones de electrolitos séricos y química sanguínea que no son confiables y conllevan al incremento de riesgo para la colonización de los catéteres. La administración de hemoderivados por vía central acarrea mayor riesgo de reacciones postransfusionales o de obstrucción de la vía. De acuerdo a las normas internacionales aceptadas debe evitarse.

Innegablemente, por las características clínicas de los pacientes hospitalizados y por la cantidad de accesos venosos que se colocan en este hospital, es necesaria la conformación de una “clínica de catéteres”, esto es la capacitación



de personal exclusivo para la colocación, vigilancia y cuidado durante la instrumentación de accesos vasculares. Esto disminuirá la frecuencia de colonización de estos dispositivos.

La calidad de los reportes de microbiología, algunas veces fue deficiente (reportes sólo cualitativos) lo que no permitió diferenciar, acorde a los lineamientos internacionales expuestos al inicio de este trabajo, entre la presencia de los microorganismos colonizadores de los verdaderos patógenos, implicados en infecciones secundarias al AVC. La uniformidad en el reporte y métodos de aislamiento de los hallazgos, permitirá mayor certeza en la definición de casos. La falta de un laboratorio de microbiología operante durante las 24 h del día de toda la semana, contribuyó a que la recuperación de patógenos de los cultivos de punta de catéter fuera menor.

## **X) Conclusiones:**

La colocación de AVC es un procedimiento realizado con frecuencia en todos los centros hospitalarios alrededor del mundo, debido a las ventajas que ofrecen para vigilancia y tratamiento de los pacientes a quienes se les instala; sin embargo también pueden acarrear complicaciones que incrementen la morbi-mortalidad de aquellos a quienes se les instalen. De estas, las de causa infecciosa revisten especial atención ya que su presencia se relaciona a problemas en el uso, cuidado y a las características clínicas del paciente a quien se le instala. Es escasa la información con la que contamos acerca de la frecuencia de las complicaciones infecciosas generadas por su uso, así como de los agentes etiológicos implicados en ellas dentro de la población hospitalizada en este nosocomio, el mantenimiento de esta línea de investigación y la creación de una clínica de catéteres contribuirán a lograr mejores definiciones del estado epidemiológico y clínico de esta situación y permitirán el desarrollo de intervenciones terapéuticas tempranas por medio de la vigilancia continua que se dé a estos dispositivos y disminuirá la frecuencia de infecciones generadas por su uso.







#### **Anexo 4. Criterios diagnósticos de sepsis.**

Infección documentada o sospechada, con alguno de las siguientes variables:

Variables generales.

1. Fiebre ( $> 38.3^{\circ}\text{C}$ )
2. Hipotermia (temperatura central  $< 36^{\circ}\text{C}$ )
3. Frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos por minuto, o más de dos veces el valor de referencia superior para su edad.
4. Taquipnea  $> 25$  respiraciones por minuto.
5. Alteraciones del estado de despierto.
6. Edema significativo
7. Hiperglucemia (glucosa plasmática  $> 140$  mg/dl en ausencia de diabetes)

Variables inflamatorias.

1. Leucocitosis ( Cuenta leucocitaria  $> 12,000$ )
2. Leucopenia (Cuenta leucocitaria  $< 4,000$ )
3. Cuenta leucocitaria normal con 10% de bandas.

Variables hemodinámicas.

1. Hipotensión arterial (Presión arterial media  $< 70$  mmHg)

Variables de insuficiencia orgánica.

1. Hipoxemia ( $\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 < 300$ )
2. Oliguria ( $0.5$  ml uresis/Kg/h por más de dos horas, a pesar de una adecuada hidratación)
3. Incremento en los valores de creatinina sérica superiores a  $0.5$  mg/dl
4. Anormalidades de la coagulación ( INR $> 1.5$ , aPTT  $> 60$  s)
5. Íleo.
6. Trombocitopenia ( $< 100,000$  plaquetas)
7. Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total superior  $4$  mg/dl)

Variables de perfusión tisular.

1. Disminución del llenado capilar o piel marmórea.

## Anexo 5. Calificación SOFA

| SOFA score                                | 0     | 1        | 2                            | 3                             | 4                              |
|---|-------|----------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Respiratorio                              |       |          |                              |                               |                                |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg) | > 400 | < 400    | < 300                        | < 200                         | < 100                          |
| SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>        |       | 301-221  | 220-142                      | 141-101                       |                                |
| Coagulación                               |       |          |                              |                               |                                |
| Plaquetas 10 <sup>9</sup> mm <sup>3</sup> | > 150 | < 150    | < 100                        | < 50                          | < 20                           |
| Hepático                                  |       |          |                              |                               |                                |
| Bilirrubina (mg/dL)                       | 1.2   | 12-19    | 20-5.9                       | 6.0-11.9                      | > 12                           |
| Cardiovascular                            |       |          |                              |                               |                                |
| Hipotensión                               | No    | TAM < 70 | Dopamina < 5<br>o dobutamina | Dopamina > 5<br>norepinefrina | Dopamina > 15<br>norepinefrina |
| SNC Glasgow                               | 15    | 13-14    | 10-12                        | 9-6                           | < 6                            |
| Renal                                     |       |          |                              |                               |                                |
| Creatinina (mg/dL)                        | < 1.2 | 1.2-1.9  | 2-3.4                        | 3.5-4.9                       | > 5                            |
| Urea output (mg/dL)                       |       |          |                              |                               |                                |

Modificado de Vincent JL, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.

## Anexo 6. Variables utilizadas durante el estudio.

| Variable   | Tipo de variable | Definición Operacional   | Unidad de medida.   |
|--|------------------|--|---|
| Diagnostico de internamiento.                      | Independiente.   | Diagnostico sindromático, nosológico y/o etiológico que motivaron el internamiento del paciente.             | Cualitativo nominal.  |
| Edad.  | Independiente.   | Número de años cumplidos al momento del internamiento.   | Cuantitativo discreto. (Años)   |
| Sitio de colocación del catéter.                   | Independiente.   | Sitio anatómico donde se coloco el catéter.  | Cualitativo ordinal. (Yugular anterior, posterior, subclavio derecho, izquierdo, braquial.)                                       |
| Grado académico del instalador.                    | Independiente.   | Año o grado académico que cursa el médico que instaló el catéter.  | Cualitativo ordinal.  |
| Numero de lúmenes del catéter.                     | Independiente    | Numero de lúmenes con los que cuenta el catéter instalado.   | Cuantitativo discreto. (1,2,3 lúmenes)  |
| Material del catéter instalado.                    | Independiente.   | Material del que está hecho el catéter.  | Cualitativo ordinal.  |
| Sitio de instalación                               | Independiente.   | Servicio del Hospital regional donde se halla instalado el catéter.  | Cualitativo nominal. (Servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos o medicina interna)                                    |
| Número de veces que se manipula el catéter.        | Independiente    | Número de veces que se ha utilizado el catéter por parte del personal del hospital.                          | Cuantitativo discreto. (Diferenciado por categorías de uso)*  |
| Modo de utilización.                               | Independiente    | Uso que se le da el catéter  | Cualitativo nominal. (toma de muestras, administración de medicamentos/soluciones, toma de Presión Venosa Central/hemoderivados,) |
| Gravedad del paciente.                             | independiente.   | Puntuación obtenida por el paciente, al momento del reclutamiento, mediante la calificación de SOFA.         | Cuantitativo discreto (0-24 puntos)   |
| Presencia de alteraciones en el estado de vigilia. | Independiente.   | Presencia de alteraciones en el ciclo sueño vigilia del paciente o de la atención.                           | Cualitativo ordinal. (presente/ausente)   |
| Signos clínicos de infección.                      | Independiente.   | Presencia de 2 o más criterios acorde a la definición de sepsis  | Cualitativa ordinal. (Presente/ausente)   |
| Resultado de hemocultivos                          | Independiente.   | Resultados obtenidos de los hemocultivos tomados durante el seguimiento.                                     | Cualitativo ordinal. (Positividad para detección del BacTec así como género y especie obtenida mediante medios de cultivo)        |
| Resultado de cultivo de la punta                   | Independiente.   | Resultado obtenido del cultivo de la punta del catéter por medio de las técnicas de rodamiento y vorticeado. | Cualitativo ordinal.  |



## XII) Referencias.

1. Jean-Louis Vincent, Rui Moreno **"Clinical review: Scoring systems in the critically ill"**, *Critical Care* 2010, **14**:207.
2. Harshal Shah, Wendelyn Bosch **"Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infection"**, *The Neurohospitalist* 2013 3(3) 144-151.
3. R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, **"Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012"**, *Critical Care Medicine journal* February 2013, Volume 41, Number 2.
4. CDC National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report, March 2014,
5. T. J. Kirn, S. Mirrett, **"Controlled Clinical Comparison of BacT/Alert FA Plus and FN Plus Blood Culture Media with BacT/Alert FA and FN Blood Culture Media"**, *Journal of Clinical Microbiology*, March 2014 Volume 52 Number 3 p. 839–843
6. R. Seisdedos, Conde García, **"Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total"**, *Nutr Hosp.* **2012**;27(3):775-780.
7. "Ferrer C, Almirante B. **"Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares"** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014."
- 8.- Personal de la Clínica de Catéteres INR **"MANUAL DE OPERACIONES DE PROCEDIMIENTOS ESPECÍFICOS DE LA CLÍNICA DE CATÉTERES"**, INR, Código: MOP-DQ-01, Fecha: Mayo 2012.
9. Guía de práctica clínica, **"Prevención diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas a líneas vasculares"**
10. Ayala-Gaytán, Alemán-Bocanegra, **"Bacteriemia asociada con catéter venoso central. Revisión de cinco años de vigilancia en pacientes hospitalizados"**, *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2010; 48 (2): 145-150
11. Organización Panamericana de la Salud, **"Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud"**, Washington, D.C, OPS, 2010.
12. Naomi P. O'Grady, Mary Alexander, **"Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections"**, CDC, 2011.
13. Cercenado, Canton, **"Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares"**, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2004.
14. Morán, Arreguín, **"¿Es útil el cultivo de la punta de catéter vascular en pacientes sin sospecha de infección del torrente sanguíneo?"**, *Rev. Mex. Patol. Clin.*, Vol. 58, Núm. 3, pp 138-143, Julio - Septiembre, 2011.
15. Leonard A. Mermel, Michael Allon, **"Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America"**, *the Infectious Diseases Society of America*, 2009.