

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

Infecciones asociadas a catéter

Revisión bibliográfica

Egilea / Autor:

Iker Abadía Cobo

Zuzendaria / Directora:

Elena Sevillano Peña

Zuzendarikidea / Codirectora:

Cristina Marcos Arias

© 2021, Iker Abadía Cobo

Leioa, 2021eko apirilaren 22a / Leioa, 22 de abril de 2021

RESUMEN

El catéter venoso central es un dispositivo empleado con frecuencia en unidades de cuidados intensivos y las complicaciones infecciosas asociadas a su utilización, especialmente las bacteriemias, ocasionan una elevada morbimortalidad y suponen un gran coste económico. El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar el estado actual de las infecciones asociadas a catéter venoso central, incidiendo en su etiopatogenia, factores de riesgo y prevención. Se ha comprobado que los microorganismos cutáneos y los Gram negativos hospitalarios son los más relacionados con su aparición, entre los cuales existen bacterias multirresistentes que dificultan su manejo. El conocimiento de los factores de riesgo que predisponen a la aparición de estas infecciones puede ayudar a reducirlas, como las alteraciones inmunitarias, las antibioterapias repetidas y las inserciones femorales. Asimismo, se ha visto que la introducción de medidas preventivas, entre las cuales destacan la higiene de manos, la inserción aséptica del dispositivo, la limpieza con clorhexidina y los sellados del catéter con antimicrobianos, puede tener un impacto positivo en el ámbito hospitalario.

ABSTRACT

Central venous catheters are frequently used devices in intensive care units and the infectious complications related to their use, especially bacteraemia, cause a substantial morbi-mortality rate and represent a high economic cost. The aim of this bibliographic review is to analyse the current state of central venous catheter-associated infections, focusing on their etiopathogenesis, risk factors and prevention. It has been proved that skin microorganisms and hospital-acquired Gram-negative microorganisms are the most frequently associated with their appearance, among which there are multidrug-resistant bacteria that make their management more difficult. Understanding the risk factors that predispose to the appearance of these infections may help to reduce them, such as immune disorders, repeated antibiotherapy and femoral insertions. Furthermore, introducing preventive measures, including hand hygiene, aseptic device insertion, chlorhexidine cleansing and antimicrobial catheter seals, may have a positive impact on the hospital setting.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. CATÉTERES VENOSOS CENTRALES	1
1.1.1. Tipos de cateterismo venoso central	2
1.1.2. Complicaciones más frecuentes	4
1.2. INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL	4
1.2.1. Clínica y relevancia actual	5
2. OBJETIVOS	6
3. MATERIALES Y MÉTODOS	7
3.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	7
3.1.1. Búsqueda en Pubmed	7
3.1.2. Búsqueda en Scopus	8
3.1.3. Búsqueda en Web of Science	9
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	9
3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	9
3.4. ANÁLISIS Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	10
4. RESULTADOS	11
4.1. ETIOLOGÍA	11
4.2. PATOGENIA	13
4.3. FACTORES DE RIESGO	15
4.4. PREVENCIÓN	18
5. DISCUSIÓN	21
6. CONCLUSIONES	29
7. BIBLIOGRAFÍA	31

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas al uso de catéteres son un concepto genérico que incluye un gran número de clasificaciones y, por tanto, hay una amplia literatura disponible. Para poder abarcar adecuadamente el tema, conviene realizar una acotación de los resultados bibliográficos en función de la relevancia que puedan tener en la práctica clínica diaria.

En primer lugar, cabe resaltar la variedad de dispositivos a los que hace referencia el concepto de catéter; además de las vías venosas, contamos con catéteres arteriales, los de drenaje ventricular cerebral o el sondaje o catéter urinario, entre otros. Si bien es cierto que con el uso de cualquiera de estas herramientas pueden desarrollarse complicaciones infecciosas, los catéteres venosos se utilizan con mayor frecuencia e implica que la revisión de las complicaciones asociadas sea más rica en cuanto a la literatura y al interés que puede suscitar en la práctica clínica habitual.

Por otro lado, el cateterismo venoso se divide en central y periférico. Las vías periféricas se utilizan más habitualmente; no obstante, dado que se insertan durante un periodo de tiempo más breve, las complicaciones infecciosas aparecen menos a menudo y su revisión presenta un menor interés que las relacionadas con los catéteres venosos centrales. Además, los accesos centrales son muy empleados en unidades de cuidados intensivos en pacientes cuyo estado es crítico, por lo que las infecciones asociadas implican una mayor morbilidad y mortalidad.

Por consiguiente, el estudio de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales es el ámbito sobre el que se va a articular esta revisión bibliográfica. Dentro de este ámbito, la amplia bibliografía disponible acerca de las bacteriemias asociadas a estos dispositivos hace que sean las infecciones de mayor relevancia para realizar esta revisión.

1.1. CATÉTERES VENOSOS CENTRALES

Los catéteres venosos centrales son una herramienta fundamental en el ámbito médico para obtener un acceso vascular durante el tratamiento de los pacientes ingresados, especialmente en unidades de cuidados intensivos.

Estos dispositivos constan de un tubo flexible de gran longitud que es introducido en una vena accesible de buen calibre, como puede ser una del brazo o del cuello, y que continúa su recorrido hasta alcanzar las regiones vasculares cercanas al corazón, siendo su destino más habitual la vena cava superior.

A diferencia de los catéteres periféricos, cuya punta se encuentra en el interior de una vena superficial del brazo, los catéteres venosos centrales pueden permanecer colocados durante varias semanas o meses y ser utilizados en varias ocasiones el mismo día para el tratamiento del paciente. Por otro lado, dada su localización, estas líneas centrales permiten que los fármacos introducidos alcancen la circulación de la región cardiaca en escasos segundos (1).

Dentro de las indicaciones de las vías centrales se encuentran la administración de terapia antibiótica endovenosa, fluidoterapia o quimioterapia y la monitorización hemodinámica, dentro de la cual destaca el control de la presión venosa central.

La mayor parte de las contraindicaciones para su empleo son relativas y dependen de cuál sea la indicación inicial: las más frecuentes son las relacionadas con alteraciones hematológicas (coagulopatías, trombocitopenia), la presencia de neumotórax o hemotórax, la trombosis y estenosis vascular y las infecciones en el lugar de inserción (2).

1.1.1. Tipos de cateterismo venoso central

Se distinguen tres tipos de acceso venoso central; el catéter venoso central propiamente dicho (CVC), el catéter central de inserción periférica (PICC, por sus siglas en inglés) y los catéteres totalmente implantables o reservorios (2).

1.1.1.1. Catéter venoso central (CVC)

Los CVC se dividen en dos grupos principales: los no tunelizados y los tunelizados, cuya selección depende de la propia indicación para la que se requiere y del tiempo que va a estar colocado (3). La tunelización de los catéteres venosos centrales tiene como fin disminuir el riesgo de infecciones y de otras complicaciones mecánicas, de modo que las vías de este tipo se pueden utilizar en situaciones de mayor duración que

aquellos no tunelizados, que se recomiendan para un tiempo inferior a dos semanas, dado el riesgo de infección (4, 5).

La colocación de los CVC, por otro lado, se inicia con su inserción mediante control ecográfico en una vena próxima al circuito central, habitualmente en la yugular o la subclavia y menos a menudo en la vena femoral por el mayor riesgo de infección asociada. El uso de los ultrasonidos permite introducir el catéter con una mayor tasa de éxito y menor tiempo y complicaciones que en caso de realizarse a ciegas. Por su parte, la punta del catéter venoso central alcanza la vena cava superior justo antes de la entrada a la aurícula derecha, con variaciones en función del paciente y de la indicación (2, 4).

1.1.1.2. Catéter periférico de inserción central (PICC)

En lo que al PICC respecta, su diferencia con respecto al CVC radica en que el catéter de inserción periférica es una vía central que se introduce en una vena del brazo, típicamente en la basílica o la cefálica, para avanzar a través de las venas axilar y subclavia y así alcanzar la unión cavoatrial, del mismo modo que el catéter venoso central (4).

1.1.1.3. Catéter venoso totalmente implantable o reservorio

El catéter venoso totalmente implantable es un reservorio que se instala en el tejido subcutáneo de manera quirúrgica, usualmente en la región infraclavicular del lado donde va a colocarse el catéter y sobre el músculo pectoral mayor.

Este reservorio contiene en su centro una membrana de silicón y se encuentra unido a un catéter que desemboca a la vena cava superior o la aurícula derecha. La membrana mencionada permite la realización de las punciones necesarias sin tener que usar venas periféricas, de modo que es más cómodo para el paciente y más accesible para el profesional.

El uso de este tipo de cateterismo se está incrementando, dado que permite tener un acceso venoso durante un tiempo prolongado sin necesidad de realizar punciones periféricas repetidas y asociando, adicionalmente, un menor coste y una reducción de las complicaciones que conlleva su uso (6).

1.1.2. Complicaciones más frecuentes

La inserción de estos dispositivos requiere de una técnica adecuada para prevenir posibles complicaciones mecánicas durante el procedimiento. Por otro lado, un control estricto durante su utilización ayuda a evitar acontecimientos adversos posteriores.

Estas complicaciones pueden dividirse en dos grupos: inmediatas y tardías. Dentro de las más precoces, destacan las lesiones asociadas al daño vascular durante su inserción, como pueden ser la posibilidad de punción arterial, hemorragias, lesión del conducto torácico, hemotórax y neumotórax, junto con otras como la colocación arterial del catéter, los embolismos o las arritmias.

En cuanto a las complicaciones tardías, cabe remarcar la importancia de los fenómenos tromboembólicos, lesiones vasculares, la oclusión, salida o rotura del catéter y las complicaciones infecciosas, dada la morbilidad que conllevan. Estas infecciones asociadas a los catéteres pueden ser tanto locales como sistémicas (apareciendo el concepto de bacteriemia, la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo), que son precisamente los acontecimientos adversos que van a ser revisados en las siguientes páginas (2, 4).

La atención estricta a la posición de la punta del catéter y una correcta técnica de inserción permiten, por consiguiente, reducir el riesgo de numerosas complicaciones mecánicas y tromboembólicas en relación con su colocación (2). Asimismo, seguir el protocolo de esterilidad al introducir la línea central contribuye a prevenir una infección asociada al catéter y realizar con asiduidad controles de la vía permiten una detección temprana de las alteraciones que pueden presentarse (7).

1.2. INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL

Las infecciones asociadas al cateterismo venoso central son un tipo de infección nosocomial que puede dividirse en dos grupos: las infecciones locales en el punto de inserción del dispositivo (flebitis) y aquellas infecciones en las que los microorganismos, usualmente bacterias, alcanzan el torrente sanguíneo, dando lugar a las denominadas bacteriemias. En la literatura se emplean las siglas inglesas CLABSI, *central line-associated bloodstream infection*, para hacer referencia a este último término.

Cabe destacar las diferencias entre CLABSI y CRBSI por su frecuente utilización de manera indistinta, a pesar de tener significados diferentes. La CRBSI o *catheter-related bloodstream infection* (bacteriemia asociada a catéter) es una definición clínica del proceso, donde aún no se ha hecho un estudio de laboratorio específico que justifique que el catéter es el origen de la infección (8).

Por su parte, la CLABSI hace referencia a una bacteriemia confirmada por laboratorio que no presenta relación con ninguna infección en otro territorio y que tiene lugar en un paciente portador de una vía central en el momento del desarrollo del cuadro infeccioso o en las 48 horas previas al comienzo (9).

La mayor parte de las bacteriemias asociadas a catéter son debidas a microorganismos Gram positivos (40-80%). Dentro de este grupo de bacterias, se incluyen los estafilococos coagulasa negativos (como *Staphylococcus epidermidis*), *Staphylococcus aureus*, que frecuentemente son cepas meticilín-resistentes, y bacterias del género *Enterococcus*. En contraposición, alrededor de un 20-30% de estas infecciones se relacionan con bacterias Gram negativas (10). Los hongos de la especie *Candida* son causantes, en menor medida, de las denominadas candidemias, donde el microorganismo pasa al torrente sanguíneo y ocasiona el equivalente fúngico de las bacteriemias (9).

La severidad del cuadro clínico está relacionada con el agente etiológico, con variaciones en el porcentaje de hospitalización y la aparición de complicaciones asociadas en función del microorganismo causante de la bacteriemia. De las bacterias mencionadas, *S. aureus* es la que asocia mayor gravedad y ocasiona un mayor número de complicaciones.

En caso de sospecha clínica de CRBSI, conviene introducir precozmente un tratamiento antibiótico empírico que cubra tanto las bacterias Gram positivas como las Gram negativas una vez extraídos los hemocultivos. La asociación antibiótica recomendada incluye vancomicina y ceftazidima (10).

1.2.1. Clínica y relevancia actual

Las manifestaciones clínicas de las infecciones asociadas a catéter venoso central varían en función de la severidad del cuadro. Las más destacadas son la fiebre y los

escalofríos, aunque su presencia puede estar enmascarada si el paciente presenta un cuadro de inmunosupresión o si pertenece a un grupo de edad extrema, como puede ser un enfermo pediátrico o de edad avanzada. En estos casos, las manifestaciones sépticas son atípicas, con alteración del estado mental, hipotensión o letargia.

Por otro lado, la exploración del lugar en que se inserta el catéter es fundamental para detectar posibles signos inflamatorios, además de examinar el trayecto que sigue el dispositivo en el tejido subcutáneo. El paciente puede referir dolor, inflamación o enrojecimiento cutáneo en el trayecto de la vía y es posible que exista salida de exudado a través del punto de inserción (9).

En el año 2011, la prevalencia de bacteriemias asociadas a CVC fue del 1,8% de manera global en España y, en las unidades de cuidados intensivos, las cifras ascendían hasta el 2,9%. Por otro lado, se estima que anualmente se presentan entre 5.000 y 8.000 infecciones de esta estirpe, con una mortalidad que ronda el 25% (11).

Las infecciones asociadas a cateterismos centrales presentan una gran morbimortalidad y hay estudios que las relacionan como causantes de un tercio de los fallecimientos por infecciones nosocomiales, dado que estos dispositivos se emplean particularmente en las UCIs (12). Además, suponen un elevado coste económico, ya que prolongan la estancia hospitalaria un promedio de 15 días y requieren de tratamientos más caros cuando se implican bacterias multirresistentes en su etiología (13).

2. OBJETIVOS

Las infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales se relacionan con una gran morbimortalidad y generan un elevado coste económico. Son las infecciones nosocomiales con mayor cantidad de muertes prevenibles, por lo que el conocimiento de cada uno de los factores implicados en su origen es fundamental para un correcto manejo.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo consistió en realizar una revisión bibliográfica del estado actual de las infecciones asociadas a catéter venoso central en relación a los siguientes puntos: etiología, patogenia, factores de riesgo y prevención,

3. MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica que comprende este trabajo se llevó a cabo en las principales bases de datos biomédicas online: PubMed, Scopus y Web of Science, entre el 28/12/2020 y el 24/01/2021.

Del mismo modo, se utilizó el documento Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (14), además de la bibliografía empleada en la introducción.

3.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

3.1.1. Búsqueda en Pubmed

Se emplearon las siguientes palabras clave, todas ellas en inglés, para los criterios de búsqueda en PubMed: *catheter*, *CVC*, *PICC*, *infection*, *bloodstream infection*, *risk factors*, *etiology*, *pathogenesis*, *diagnosis*, *prevention* y *treatment*. Tras combinarlos de diversas maneras mediante los operadores booleanos, se optó por conectar los criterios mencionados del modo representado en la **Tabla 1**.

Asimismo, para poder seleccionar la información más dirigida hacia los temas de investigación, se decidió filtrar los términos de la búsqueda inicial, de tal manera que se encontraran incluidos en el título o en el abstract del texto (*catheter*, *CVC*, *PICC*, *infection*, *bloodstream infection*), acotando la literatura disponible.

Dada la gran cantidad de bibliografía hallada, superior a 30.000 artículos, fue necesario refinar la búsqueda añadiendo algunos filtros: *free full text*, publicaciones realizadas entre 2016 y 2020, en humanos y en idioma inglés. De este modo, se logró reducir el número de artículos a 2.101.

Finalmente, se decidió filtrar algunas búsquedas por tipo de artículo para obtener un volumen más asequible de textos. Así, los resultados obtenidos en esta base de datos terminaron siendo 551 artículos.

Los detalles de la búsqueda realizada en PubMed aparecen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Búsqueda bibliográfica realizada en PubMed. Búsqueda con los descriptores y filtros introducidos.

Búsqueda realizada	Filtros añadidos
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (infection [Title/Abstract] AND ("risk factors"))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (bloodstream infection [Title/Abstract] AND ("risk factors"))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (infection [Title/Abstract] AND (etiology))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (infection [Title/Abstract] AND ("pathogenesis"))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (infection [Title/Abstract] AND ("diagnosis"))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>
((catheter [Title/Abstract] OR (CVC [Title/Abstract] OR (PICC [Title/Abstract])) AND (infection [Title/Abstract] AND ((prevention) OR (treatment)))	<i>Free full text, 2016-2021, humans, English</i>

3.1.2. Búsqueda en Scopus

La búsqueda bibliográfica realizada en Scopus comprendió, del mismo modo que la anterior, los términos *CVC*, *PICC*, *catheter*, *infection*, *risk factors*, *etiology*, *pathogenesis*, *prevention*, *treatment* y *diagnosis*, combinados de la siguiente manera y con el requisito de presentarse en ciertas localizaciones:

TITLE-ABS-KEY (CVC OR PICC OR catheter) AND TITLE-ABS-KEY (infection) AND ABS ("risk factors" OR etiology OR pathogenesis OR prevention OR treatment OR diagnosis)

Esta estrategia mostró un número de artículos superior a 20.000, de modo que fue necesario filtrar la búsqueda por aquellos documentos de acceso abierto, publicados desde 2016 y que fueran artículos de revisión. Así, se lograron 288 artículos.

3.1.3. Búsqueda en Web of Science

La búsqueda realizada en Web of Science incluyó las mismas palabras clave que las empleadas en los casos anteriores y se realizó en todas las bases de datos.

Se decidió que las palabras *CVC*, *PICC* y *catheter* aparecieran en el título de los artículos y las restantes en el tema, obteniendo 1.848 resultados con este algoritmo:

TI=(CVC OR PICC OR catheter) AND TS=infection AND TS=(risk factors OR etiology OR pathogenesis OR prevention OR treatment OR diagnosis)

En este caso, se filtró la búsqueda por los artículos de revisión de acceso abierto publicados en los últimos 5 años, obteniendo un número abordable de artículos: 90.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Aquellos artículos disponibles a texto completo y gratuito, en idioma inglés o español y en referencia a humanos.
- Documentos en relación a infecciones asociadas a CVC, PICC o reservorios.
- Artículos que comprendieran los apartados de interés de esta revisión (factores de riesgo, etiopatogenia, diagnóstico, prevención, tratamiento).

3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todos los artículos no disponibles gratuitamente, en relación con animales y en otros idiomas que no permitieran su comprensión.
- Artículos en referencia a cateterismos de otra estirpe, como pueden ser los cateterismos urinarios, ventriculares y peritoneales, o catéteres venosos periféricos.
- Artículos que hicieran mención a infecciones nosocomiales no relacionadas con los CVC.
- Estudios que incluyeran un caso sobre un microorganismo infrecuente, por ser demasiado específicos para esta revisión.

3.4. ANÁLISIS Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Mediante el gestor bibliográfico Zotero, se pudieron eliminar los resultados que se encuentran duplicados en esta búsqueda.

De todos los artículos obtenidos, mediante una primera lectura de los títulos y resúmenes se pudieron desechar aquellos que cumplían criterios de exclusión y los de menor relevancia. Posteriormente, una lectura más profunda de aquellos preseleccionados permitió descartar los artículos que no abordaban los aspectos a revisar en este trabajo de fin de grado.

En la **Figura 1** se ilustra la selección de los artículos llevada a cabo en este trabajo mediante un diagrama de flujo de PRISMA (15).

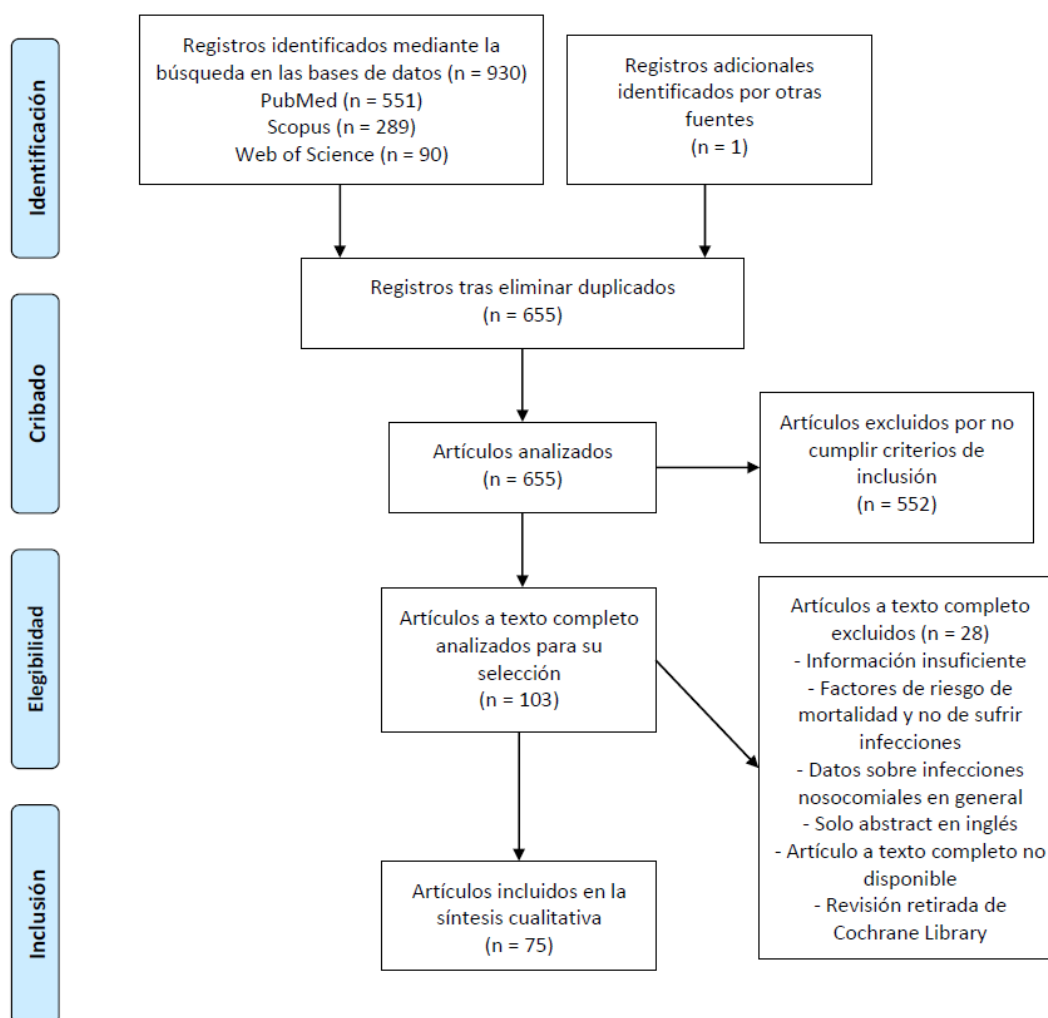


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA con la selección bibliográfica de los resultados obtenidos (15).

4. RESULTADOS

4.1. ETIOLOGÍA

Los microorganismos más frecuentemente aislados en las infecciones asociadas a catéter se clasifican en dos grupos principales en función del tipo de infección que ocasionan (CLABSI y CRBSI), además de los causantes de infecciones en relación con los PICC, que se mencionan en menor cantidad en la literatura. Globalmente, los estafilococos coagulasa negativos (ECN) son los patógenos más frecuentemente relacionados con la colonización de dispositivos médicos (16).

Dentro de las bacteriemias asociadas a línea central (CLABSI), destacan los ECN en la mayoría de los artículos revisados (17-21), donde son los agentes etiológicos más frecuentemente aislados.

En este aspecto, cabe destacar un estudio realizado en niños en hemodiálisis que utilizan CVC (19), donde se compararon los microorganismos causantes de CLABSI asintomáticas y sintomáticas. Las asintomáticas se asociaron únicamente con ECN como agentes etiológicos, mientras que las sintomáticas, en cambio, se relacionaron con *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. y microorganismos Gram negativos.

En segundo lugar, *Staphylococcus aureus* es otro de los microorganismos más frecuentemente aislados en la bibliografía revisada (17-19, 21), seguido de los enterococos en las publicaciones analizadas (17, 18, 20, 21), aunque en el estudio de Lin KY et al. (22) las bacterias del género *Enterococcus* fueron los Gram positivos más frecuentes.

Otro de los grupos de microorganismos de relevancia en cuanto a la etiología de las CLABSI son las bacterias Gram negativas, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. y *Citrobacter freundii* (17-22).

En contraste con la etiología descrita en la mayoría de artículos, el estudio de Lin KY et al. observó que los patógenos Gram negativos son los más frecuentemente aislados en las CLABSI (43,3%), seguidos de los Gram positivos y *Candida* spp., con un 34,7% y un 24,7%, respectivamente (22).

En la **Tabla 2** se resumen los microorganismos detectados en los principales trabajos de investigación.

Tabla 2. Microorganismos implicados en las CLABSI.

Microorganismos más frecuentemente aislados en las CLABSI	Porcentaje de los patógenos en cada referencia				
	(18) N=96.532	(19) N=410	(20) N=111	(21) N=28	(22) N=150
Gram positivos globalmente	46,8%	64,7%	91,9%	57,1%	34,7%
Estafilococos coagulasa negativos	16,4%	88,9%*	73%	46,4%	10,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,2%	64,7%	–	7,1%	2%
<i>Enterococcus</i> spp.	17,2%	–	14,4%	3,6%	23,3%
Candida spp. y otros hongos	15,1%	7,6%	–	28,6%	24,7%
Gram negativos globalmente	23,5%	5,35%	7,2%	17,9%	43,3%
<i>Klebsiella</i> spp.	8,4%	3,1%	–	7,1%	1,3%
<i>Escherichia coli</i>	5,4%	1,5%	5,4%	3,6%	4%
<i>Enterobacter</i> spp.	4,4%	–	–	3,6%	2,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4%	–	–	3,6%	2%
<i>Proteus</i> spp.	0,8%	–	–	–	–
<i>Bacteroides</i> spp.	0,5%	–	–	–	4,7%
<i>Citrobacter freundii</i>	–	0,75%	–	–	1,3%
Otros microorganismos	14,6%	–	17,1%	–	–

***Nota:** esta cifra hace referencia únicamente a las CLABSI asintomáticas. El resto de valores de esta columna son los correspondientes a las infecciones sintomáticas que describe el estudio.

En cuanto a las bacteriemias relacionadas con catéteres o CRBSI, cuyo concepto es clínico, destacan los microorganismos Gram positivos, tanto los ECN como *Staphylococcus aureus*, sobre el resto en la mayoría de los artículos analizados (23-27), suponiendo el 34-60% del total de las CRBSI detectadas.

En segundo lugar, destacan los Gram negativos, cuyas frecuencias de aislamiento varían entre el 8,7 y el 40,9% (23, 25-27).

Surapat B et al. limitaron su estudio a las CRBSI debidas a bacterias Gram negativas para valorar si predominan sobre el resto. En este estudio, destacaban los siguientes patógenos en los 186 casos incluidos: *P. aeruginosa* (22%), *K. pneumoniae* (16,7%), *S. maltophilia* (13,4%), *A. baumannii* (12,4%), *E. coli* (9,7%), *Enterobacter* spp. (8,1%) y *Burkholderia cepacia* complex (6,5%) (28).

Por último, otro grupo etiológico relacionado con las CRBSI son las fungemias, principalmente debidas a *Candida* spp. En este caso, los porcentajes oscilan entre el 2 y el 13% (23, 25-27).

En cuanto a las infecciones asociadas a los catéteres centrales de inserción periférica (PICC), Park S et al. valoraron el predominio de los ECN (41,7%) y los hongos (41,7%), seguidos de *Enterococcus* spp, (5,6%), *A. baumannii* (5,6%), *S. aureus* (2,8%) y *K. pneumoniae* (2,8%). En consecuencia, un 50,1% de los casos descritos se asociaban a bacterias Gram positivas, un 41,7% a hongos y un 8,4% de ellos a Gram negativas sobre una muestra de N = 36 (29).

Por último, respecto al uso de catéteres intravenosos de forma global, destaca *Staphylococcus epidermidis* (ECN) como el agente más frecuente de infecciones nosocomiales y asociadas a catéter (30).

4.2. PATOGENIA

Uno de los mecanismos patogénicos más significativos en la aparición de las infecciones asociadas a catéter venoso central es la formación de biopelículas (o *biofilms*) tras la colonización de los dispositivos.

Heilmann C et al. (16) expusieron el mecanismo mediante el cual ocurre la formación de estas biopelículas en cuatro pasos:

- Adhesión rápida inicial de las bacterias a una superficie biótica o abiótica.
- Formación de multicapas de grupos celulares mediante la proliferación y la expresión de mecanismos de adhesión intercelular.

- Maduración de la biopelícula, de modo que se origina una matriz gruesa y estructurada compuesta de varios polímeros.
- Algunas células o grupos de ellas pueden soltarse de la película y diseminarse por vía hematológica.

El tiempo de formación de las biopelículas ronda las 24 horas (23, 24, 31) y el estudio de Daoud et al. (25) añade que puede ocurrir incluso en un tiempo inferior.

Estas películas formadas en la superficie de los dispositivos permiten que los patógenos evadan la respuesta inmune del huésped y, a su vez, impiden que el tratamiento antibiótico los alcance (16).

Otros mecanismos por los que las biopelículas favorecen la infección están relacionados con la alta capacidad de tolerancia a aquellos antimicrobianos empleados para erradicar los microorganismos incluidos en las biopelículas, por ser bacterias metabólicamente inactivas (32). Además, algunas bacterias son capaces de producir betalactamasas que actuarán en beneficio de toda la comunidad bacteriana incluida; finalmente, la presencia de biopelículas aumenta la probabilidad de que nuevos patógenos se adhieran a la misma (33).

Por otro lado, conviene discernir la vía por la que se origina la infección. La contaminación extraluminal ocurre cuando los microorganismos cutáneos alcanzan la porción externa del dispositivo (30, 34, 35, 36, 37) y se produce la colonización de la superficie externa del catéter y del punto de inserción (24, 25, 33, 35, 36, 37). Este mecanismo fue relacionado con cateterismos de corta duración (23, 24, 31, 32).

La contaminación intraluminal, en cambio, se relaciona con la colonización del conector o el puerto del catéter (24, 31, 35, 36, 37) y el contacto con las manos contaminadas de los sanitarios (30, 35, 36). En relación con los catéteres tunelizados, Germán-Díaz et al. (33) remarcaron la mayor importancia de este mecanismo. Asimismo, en cateterismos más prolongados, la vía intraluminal cobra mayor relevancia (23, 24, 31, 32, 37).

Si bien la infusión de líquidos contaminados fue considerada parte de la vía intraluminal por Neoh KG et al. (24), un gran número de autores clasificó este mecanismo patogénico en un grupo propio (31, 33, 35, 36). Por otro lado, la

diseminación hematológica de otros focos infecciosos es un mecanismo relevante en la patogenia de las bacteriemias asociadas a catéter (31, 33, 35, 36).

En la **Tabla 3** se exponen los mecanismos patogénicos descritos en cada artículo.

Tabla 3. Relación entre la vía de colonización del CVC y los mecanismos patogénicos descritos.

Localización de biopelícula o mecanismo de patogenia	Fuente de infección	Referencias
Intraluminal	Conector y puerto del catéter	24, 31, 35, 36, 37
	Contacto con manos de los sanitarios	30, 35, 36
	Infusión contaminada	24
Extraluminal	Cutánea	16, 24, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37
	Superficie externa o conector del catéter	24, 25, 33
Otras vías	Otro foco infeccioso	31, 33, 35, 36
	Infusión contaminada	31, 33, 35, 36

4.3. FACTORES DE RIESGO

Las infecciones asociadas a cateterismos venosos centrales se relacionan con multitud de factores que incrementan la posibilidad de que se desarrollen estas complicaciones.

Estos factores se relacionan con el tipo de dispositivo (CVC o reservorio), el número de accesos vasculares y lúmenes, que sean o no tunelizados, el lugar de inserción, la mayor duración del cateterismo o colocarlo en quirófano. Además, factores locales como no respetar las medidas de higiene, la humedad o los apósitos empleados pueden incrementar el riesgo (ver referencias en la **Tabla 4**).

Por otro lado, otros factores de riesgo se relacionan con las características de los pacientes y sus comorbilidades, entre los cuales destacan las edades extremas, la diabetes mellitus, las alteraciones inmunitarias y sanguíneas, patología oncológica, infecciones concomitantes, procedimientos realizados en torno al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), episodios previos de estas infecciones,

hospitalizaciones prolongadas o ser portador nasal de *S. aureus* (ver referencias en la **Tabla 4**).

En menor medida, se ha relacionado con la incidencia de infecciones asociadas a catéter la infusión de quimioterapia, cirugías recientes, el sexo masculino, recibir nutrición parenteral, trombosis previas, el alcohol, la hipertensión arterial, punciones periféricas repetidas en el caso de los PICC o la inexperiencia de quien lo inserta.

En la **Tabla 4** se exponen las referencias que mencionan cada factor de riesgo.

Tabla 4. Resultados bibliográficos de los factores de riesgo para las infecciones asociadas a catéter.

Factores de riesgo relacionados con las infecciones asociadas a catéter	Referencias bibliográficas que los incluyen
<u>Características y colocación del catéter</u>	
Tipo de catéter venoso central	19, 32, 38, 42, 44, 45, 52, 53
Mayor número de lúmenes	41, 47, 51, 52
Catéteres tunelizados/no tunelizados	19, 23, 32, 41, 51
Lugar de inserción (femoral y yugular)	19, 23, 39, 41, 42, 51
Duración prolongada del cateterismo	19, 27, 32, 41, 48, 50
Mayor cantidad de accesos vasculares	20, 23
Retención del catéter	28
Cateterización en quirófano	23, 46
Mayor longitud externa del catéter	46
Reimplantación del catéter	51
Factores locales (higiene, apósitos)	39, 51
<u>Características y comorbilidades del paciente</u>	
Edades extremas (niños y ancianos)	38, 39, 46, 53
Bajo peso al nacer y menor edad gestacional	50
Diabetes mellitus	27, 39, 40, 51, 52
Patologías pulmonares	20
Alteraciones del sistema inmune	23, 32, 53

Alteraciones hematológicas	20, 23, 51
Patología oncológica	20, 23, 38, 51
Gravedad de la patología subyacente	32, 53
Infección asociada a catéter previa	49, 51
Infección previa o concomitante	19, 49
Acondicionamiento previo al TPH y tipo de donante	20, 23, 41
Portador nasal de <i>S. aureus</i>	49, 51
Tratamientos antibióticos	19, 20, 47, 53
Hospitalización prolongada	39, 53
Otros factores de riesgo menos frecuentes	
Cirugía reciente y nutrición parenteral	51
Infusión de quimioterapia	47
Consumo de alcohol e hipertensión arterial	39
Episodios de trombosis y sexo masculino	23
Mayor número de venopunciones periféricas en PICC	43
Falta de experiencia de quien lo coloca	48

Dentro del primer grupo de factores de riesgo, el tipo de catéter venoso central empleado fue considerado como tal por diversos autores; algunos señalaron el mayor riesgo del CVC (45), sobre todo en relación con pacientes en hemodiálisis (42, 53), mientras que otros autores remarcaron la influencia del uso de reservorios en el desarrollo de estas infecciones (38, 44). Jayaweera JAAS et al. apuntaron que el uso de PICC también es un factor de riesgo (19), dentro de los cuales Zhang S et al. señalaron la influencia del power PICC (52).

La tunelización de los catéteres también ha sido objeto de estudio. Algunos artículos expusieron el mayor riesgo de aquellos CVC tunelizados (19, 41) y otros hacían referencia a los no tunelizados (23, 51).

En cuanto al lugar de inserción, la gran mayoría de autores coincidieron en que el cateterismo femoral está más relacionado con el desarrollo de complicaciones infecciosas (19, 23, 39, 42, 51), del mismo modo que algunos artículos incluyeron la inserción yugular entre los factores de riesgo (41, 51).

Si bien diversos documentos hablaban del cateterismo prolongado como factor de riesgo (19, 27, 32, 41, 48, 50), únicamente Sahli et al. (27) y He K et al. (48) mencionaron una referencia temporal: por encima de 10 y 30 días, respectivamente.

En lo correspondiente a los factores de riesgo relacionados con el propio paciente, las edades extremas de la vida se han asociado con un mayor número de infecciones, tanto en niños pequeños (38, 46) como en personas mayores de edad avanzada (39, 53).

Las alteraciones sanguíneas relacionadas con estas infecciones son la leucopenia (20), la neutropenia (23, 51) y la plaquetopenia (51). La patología oncológica con la que se han relacionado incluye leucemia mieloide aguda (20), leucemia linfoblástica aguda (51), otras neoplasias hematológicas agresivas (23) y tumores sólidos (38).

Otros procesos infecciosos considerados de riesgo para estos episodios son las bacteriemias recurrentes (19) y las bacteriemias y bacteriurias desarrolladas en los tres meses previos a la colocación del dispositivo (49).

Por otro lado, el uso de antibióticos fue incluido en esta lista por diversos autores (19, 20, 47, 53), destacando el estudio de Jayaweera JAAS et al. en relación al empleo de estos fármacos en los cinco días previos al diagnóstico de CLABSI asintomáticas (19) y las antibioterapias repetidas que expusieron Alhazmi SM et al. (53).

4.4. PREVENCIÓN

La literatura médica que abarca las formas de profilaxis de infecciones asociadas a catéter venoso central es muy amplia y se encuentra en constante evolución.

La prevención de estas bacteriemias comienza con medidas educativas (formación del personal encargado de colocar estos dispositivos, protocolizar las medidas) y de higiene, destacando el lavado de manos, mantenimiento de las medidas estériles de barrera durante la inserción o la correcta desinfección del catéter (ver referencias en la **Tabla 5**).

También hay que realizar una correcta valoración del caso para tratar de evitar cateterismos innecesarios, controlar diariamente los dispositivos e insertar el catéter por un acceso distinto al femoral; como puede ser la vena subclavia como alternativa que se relaciona con menores casos de infección (31, 54, 55).

Otro de los principales grupos de prevención incluye la limpieza de la piel con compuestos como gluconato de clorhexidina, alcohol o povidona yodada. Asimismo, los apósitos con clorhexidina y los apósitos transparentes estériles tienen relevancia en la literatura (ver referencias en la **Tabla 5**).

El tercer grupo abarca aquellas medidas en las que se impregna el catéter en diferentes compuestos, como pueden ser la clorhexidina, la sulfadiazina argéntica o la combinación de minociclina y rifampicina. Algunos autores expusieron que estas medidas se recomiendan en el caso de cateterismos breves (31) y otros en CVC de mayor duración (23).

Por último, son muy frecuentes en la literatura los estudios sobre sellados del catéter con diversas soluciones, destacando el uso de etanol, taurolidina, antibióticos, activador del plasminógeno tisular (t-PA) o EDTA, de especial interés en cateterismos de mayor duración (23, 31, 51, 56, 57) y en pacientes de riesgo o con episodios previos de estas infecciones (33, 56).

En la **Tabla 5** se representan las medidas de prevención halladas en la búsqueda bibliográfica y las referencias en que se exponen.

Tabla 5. Resultados de las medidas de prevención de las infecciones asociadas a catéter.

Medida de prevención	Referencias bibliográficas
<u>Medidas generales para la inserción y el mantenimiento del catéter</u>	
Educación y formación de sanitarios	8, 26, 56, 70, 74, 75
Protocolos y programas de mejora	23, 26, 55, 56, 61, 75
Retirar y cambiar catéteres dañados	32, 55, 80, 84
Evitar la inserción femoral	8, 23, 26, 31, 54, 55, 70, 72
Evitar cateterismos innecesarios	8, 23, 55, 71, 75
Correcta desinfección del dispositivo	72, 80

Mantener medidas máximas de barrera	8, 23, 26, 32, 31, 55, 56, 70, 71, 72, 80
Higiene de manos	32, 55, 70, 71, 72, 74, 80
Examinación diaria del catéter	32, 72, 74, 84
Utilización de PICC frente a CVC	72
Colocación ecoguiada	23
<u>Limpieza de la piel y el catéter</u>	
Antisepsia cutánea/baños con clorhexidina	8, 23, 26, 31, 35, 54, 55, 56, 62, 68, 70, 71, 72, 74, 77, 80, 81, 84
Antisepsia cutánea con povidona yodada	23, 71, 73
Antisepsia cutánea con octenidina/propranolol	23
Antisepsia cutánea con alcohol	54, 55, 71, 73, 84
Esponjas con clorhexidina	31, 55
Apósitos con clorhexidina	8, 23, 54, 55, 56, 63, 72, 73, 75
Apósitos transparentes estériles	23, 32, 64, 71, 72, 74, 75, 80
<u>Impregnación del CVC con antimicrobianos</u>	
	23, 31, 55, 60, 72
Clorhexidina	8, 24, 32, 56, 75, 78, 82
Plata/sulfadiazina argéntica	8, 24, 32, 56, 78, 82
Minociclina/rifampicina	8, 24, 32, 56, 65, 82
Óxido nítrico	24
Heparina	32
<u>Soluciones de sellado del catéter</u>	
	23, 56, 72, 74, 79
Taurolidina	25, 26, 31, 33, 51, 57, 59, 76, 83
Etanol	25, 31, 33, 57, 58, 67, 76
EDTA	31, 57, 66
Antibióticos (minociclina, mupirocina)	25, 31, 61, 69, 76
t-PA/alteplasa	61, 69, 76
Citrato	57, 69, 76
<u>Eradicación nasal de <i>S. aureus</i></u>	
	61, 75, 76

5. DISCUSIÓN

Las bacteriemias asociadas a catéter suponen una gran morbimortalidad en el entorno hospitalario y, en relación a ello, algunos estudios muestran que los pacientes que sufren una CLABSI asocian un incremento bruto de la mortalidad de un 14% (13).

En España, se presentan entre 5.000 y 8.000 episodios de estas infecciones anualmente; estos casos cobran especial importancia en las unidades de cuidados intensivos, donde la prevalencia de las CLABSI fue del 2,9% en 2011, superior a los datos de otros ámbitos hospitalarios (11).

Por otro lado, en Estados Unidos las cifras rondan las 30.000 infecciones asociadas a catéter anuales (8), que supone una tasa inferior a la española al considerar la población de ambos países. No obstante, es de señalar que en el periodo comprendido entre 2008 y 2013 las CLABSI disminuyeron un 46% en EEUU (8), lo cual puede estar relacionado con la implementación de nuevos programas de vigilancia y una adecuada prevención.

Para poner estos datos en perspectiva, un estudio mostró que alrededor de un tercio de los fallecimientos que ocurren por infecciones nosocomiales en EEUU se relacionan con bacteriemias causadas por infecciones de catéter (12), de modo que no podemos considerar que la reducción de las tasas de infección haya disminuido la problemática que suponen estas infecciones. Al presentarse habitualmente en unidades de críticos, es de suponer que la mortalidad sea elevada en este grupo de pacientes, por lo que el estudio de los distintos factores implicados en estas infecciones es de vital importancia de cara a su prevención.

Otro dato que confirma la necesidad de reducir al máximo las infecciones asociadas a catéter es la alta tasa de patógenos multirresistentes implicados en estos episodios, dado que han notificado datos que oscilan entre el 20 y el 67% de las CLABSI que se relacionan con dichos microorganismos (12), aumentando la complejidad de su manejo terapéutico y, en consecuencia, incrementando el gasto económico. En consonancia con este último aspecto, un estudio de cohortes realizado en siete UCIs de hospitales de China mostró que la estancia hospitalaria de aquellos pacientes con una CLABSI causada por microorganismos resistentes aumentaba una media de 15

días (13) y conllevaba el uso de antibióticos de última generación, de lo que se infiere un mayor gasto por individuo.

Un dato a destacar es que alrededor de un 65-70% de las bacteriemias asociadas a CVC se pueden prevenir mediante estrategias basadas en la evidencia actual, como confirmó la revisión sistemática llevada a cabo por Umscheid et al. (85). Este estudio expuso que las CLABSI son las infecciones nosocomiales con mayor cantidad de muertes prevenibles y un mayor coste económico, por lo que pone todavía más de relieve la importancia de las medidas preventivas y del correcto manejo de las infecciones relacionadas con catéteres.

Una adecuada prevención de las infecciones asociadas a catéter evita llegar a la retirada del dispositivo. El hecho de que debido a este tipo de infecciones haya que extraer el CVC infectado en las unidades de cuidados intensivos (54, 55), que son el ámbito hospitalario donde más son empleados, puede limitar el manejo de estos pacientes críticos. De acuerdo con lo mencionado, se expuso la relevancia de mantener el catéter insertado, dado que la retirada repetida acaba comprometiendo futuros accesos venosos (25).

En lo correspondiente a las CRBSI, los estudios que valoran los agentes etiológicos de estas infecciones presentaban un tamaño muestral inferior a los de las CLABSI, lo cual limita la capacidad de realizar análisis al respecto y, en consecuencia, se ha optado por valorar globalmente los patógenos causantes de estas bacteriemias.

La sospecha diagnóstica de la CRBSI se fundamenta en criterios clínicos (fiebre, hipotensión, signos de inflamación e infección en la piel cercana al catéter) sin otra aparente fuente infecciosa, cuyo carácter no es lo suficientemente específico ni sensible (14, 23, 31, 55, 86-88).

Para el diagnóstico definitivo se requiere de confirmación microbiológica: en los casos donde no se muestra relación entre el catéter y la sospecha de infección, se emplean técnicas con conservación del CVC (14, 31), donde el único método validado son los hemocultivos pareados (aerobios y anaerobios) con una muestra sanguínea del CVC y otra de una vena periférica (31).

En estas situaciones donde se mantiene el catéter, se puede alcanzar el diagnóstico mediante un recuento de colonias en el hemocultivo central al menos tres veces

superior al del hemocultivo periférico o con un tiempo diferencial de positividad de los hemocultivos superior a dos horas. En este último, el hemocultivo central se positiviza al menos dos horas antes que el periférico (14, 23, 26, 31, 55, 86-89).

En caso de retirar el dispositivo, se puede optar por un método semicuantitativo, la técnica de Maki, en el que se rueda la punta del CVC sobre el medio de cultivo. Otro método diagnóstico tras la retirada comprende los cultivos cuantitativos, como las técnicas basadas en vórtex y la sonicación (14, 87, 88).

Los agentes etiológicos más frecuentemente aislados tanto en las CLABSI como en las CRBSI, así como en los catéteres centrales de inserción periférica, son los estafilococos coagulasa negativos (ECN) como *Staphylococcus epidermididis* (30), *S. haemolyticus*, *S. schleiferi* y *S. lugdunensis* (19). A su vez, son los principales patógenos causantes de las infecciones nosocomiales y asociadas a los dispositivos médicos (16, 30). Estos microorganismos son colonizadores de piel y mucosas y es muy probable que sean los principales causantes de estas bacteriemias al relacionarse la inserción del catéter con una solución de continuidad de la barrera cutánea. En relación con este punto, el estudio de Jayaweera JAAS et al. (19) observó que los ECN son los únicos agentes aislados en las CLABSI asintomáticas, lo que puede estar asociado a formar parte de la microbiota cutánea habitual.

Dado que los ECN y *S. aureus* son microorganismos presentes en piel y mucosas, es de esperar que el origen de las bacteriemias por estos agentes comience por la vía extraluminal del catéter (16, 24, 30-32, 34-37). Los datos recogidos, asimismo, muestran una mayor relación de esta vía con los cateterismos breves (24) con ciertas diferencias entre los autores, ya sea por debajo de los diez (31, 32) o los catorce días (23).

En contraste, algunos autores sugieren que recientemente ha ocurrido un cambio en la etiología más frecuente de estas bacteriemias, pasando a predominar los microorganismos Gram negativos por encima de los Gram positivos (22, 23, 28). En este sentido, el estudio de Surapat B et al. (28) valoró las diferentes bacterias Gram negativas aisladas y las más habituales son *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter baumannii*. Este cambio puede ser debido a que las bacterias mencionadas pueden colonizar las manos del

personal sanitario, así como diferentes superficies en el ámbito hospitalario en las que son capaces de persistir durante periodos prolongados, de modo que podría explicarse la implicación de este tipo de patógenos en relación a los catéteres.

Siguiendo el punto anterior, la colonización de las manos de los sanitarios (30, 35, 36) y de la porción interna del CVC (24, 31, 35-37) se han relacionado con la contaminación intraluminal de los dispositivos y, asimismo, con cateterismos prolongados (23, 24, 31, 32, 37). Ambos mecanismos se pueden asociar con la técnica de inserción del catéter, puesto que, en caso de no respetar las medidas de barrera durante su colocación, los patógenos que colonizan las manos o los dispositivos pueden ocasionar bacteriemias al entrar en contacto con el torrente sanguíneo del paciente. En este punto, es fundamental el mantenimiento de las medidas de esterilidad durante la inserción del catéter (8, 23, 26, 32, 31, 55, 56, 70-72, 80), esencialmente en relación con la higiene de manos (32, 55, 70-72, 74, 80), evitando posibles infecciones por microorganismos multirresistentes que dificulten el manejo antibiótico. La desinfección del catéter de manera previa a su implantación también ha mostrado utilidad en ese sentido (72, 80).

Entre los microorganismos citados como causantes de infecciones asociadas a catéter, tanto los ECN (16), como *Staphylococcus aureus*, los hongos *Candida* (34) y las bacterias Gram negativas (25) poseen la capacidad de formar biopelículas, que les permiten evadir la acción del sistema inmune del huésped y el efecto de los antimicrobianos (16). Este es el principal mecanismo patogénico y cobra sustancial relevancia en los cateterismos de más de 24 horas (23, 24, 31), aunque algunos autores señalan que las biopelículas pueden formarse en un tiempo inferior (25).

Este hecho se corrobora en varios artículos analizados, en los que relacionan tasas superiores de infección con la mayor duración del cateterismo (19, 27, 32, 41, 48, 50); por lo que en cateterismos prolongados es de vital importancia realizar una supervisión diaria de estos dispositivos y del lugar de inserción (32, 72, 74, 84), así como establecer programas y protocolos de prevención que ayuden a evitar complicaciones infecciosas (23, 26, 55, 56, 61, 75).

Por otro lado, la diseminación hematógena de infecciones surgidas en otros focos es un factor a tener en cuenta (31, 33, 35, 36). En este punto, las CLABSI se han

relacionado con las bacteriemias recurrentes (19) y las infecciones ocurridas en los tres meses que preceden a la colocación del dispositivo (49). Por tanto, las infecciones simultáneas o cercanas en el tiempo pueden ser origen de un foco infeccioso que, al diseminarse, pueda alcanzar al CVC. Las características fisicoquímicas del catéter ofrecen ventajas a los microorganismos, favoreciendo que queden retenidos en su superficie.

En relación a las vías por las que pueden desarrollarse estas bacteriemias, se aprecia cierto solapamiento entre algunos mecanismos. La diseminación de otro foco infeccioso podría ser parte de la vía intraluminal; sin embargo, parece ser que, como la infección no tiene origen en el CVC como tal, los autores optan por clasificarla en un grupo propio.

Asimismo, la influencia de las manos colonizadas en la patogenia de estas infecciones puede considerarse parte de la contaminación extraluminal si nos atenemos al origen extrínseco de los patógenos, especialmente cuando el catéter ya está insertado. Bajo mi interpretación, la vía de infección del catéter está marcada por dónde se encuentran los microorganismos en el momento de formar biopelículas y desarrollar el proceso infeccioso, por lo que la contaminación ejercida por las manos antes de la inserción se puede incluir en la vía intraluminal.

Si bien algunos autores exponen una mayor relevancia de la vía intraluminal en catéteres tunelizados (31), no se han encontrado más datos en la literatura respecto a la influencia de la tunelización del CVC en las diferentes vías de infección. En línea a ello, existe discrepancia en cuanto al riesgo de infección que presentan los catéteres en función de la tunelización; determinados autores sugieren que los CVC tunelizados presentan un mayor riesgo de complicaciones infecciosas (19, 41), del mismo modo que otros hacen referencia a los no tunelizados (23, 51). Serían necesarios estudios adicionales para poder extraer conclusiones en torno a la influencia de la tunelización sobre el desarrollo de infecciones y, de igual manera, para poder valorar qué medidas preventivas pueden tener mayor eficacia dependiendo del catéter empleado.

Los resultados expuestos indican diferencias entre los estudios analizados en cuanto a qué tipo de catéter venoso central se relaciona con un mayor riesgo de infecciones asociadas. Algunos sugieren que el CVC clásico incrementa el riesgo de bacteriemias

por encima del resto (42, 45, 53); es el tipo de catéter más empleado, lo cual puede influir en considerarlo de mayor riesgo. En contraposición, en algunos artículos se señala la influencia de los reservorios en el desarrollo de estas infecciones (38, 44); estos dispositivos se implantan en la piel de los pacientes y permanecen adheridos durante periodos prolongados, de lo cual se podría inferir la existencia de un tiempo más amplio que posibilite el desarrollo de infecciones debidas a microorganismos de la flora cutánea. En el caso de los PICC, la utilización del tipo power PICC se relaciona con un mayor riesgo de infecciones (52), si bien el uso de estos dispositivos como factor de riesgo *per se* se señala de forma aislada (19).

El lugar de inserción de los catéteres es de especial relevancia la hora de prevenir las bacteriemias, ya que el cateterismo femoral está más relacionado con el desarrollo de infecciones (19, 23, 39, 42, 51) y la inserción yugular también es considerada, en menor medida, factor de riesgo (41, 51). Es probable que se relacione con que estas inserciones se realizan en una zona menos limpia, especialmente la femoral, dado que el catéter se inserta en una localización cercana a la región inguinal y en un área donde abundan los pliegues cutáneos, con mayor humedad y posibilidad de que se acantonen patógenos en la piel. No obstante, sería conveniente hallar más estudios que profundicen en los motivos para no emplear determinadas inserciones.

Según la literatura disponible, evitar estas inserciones ayudaría a disminuir las infecciones asociadas a estos dispositivos, pudiendo emplear la vena subclavia como alternativa (31, 54, 55). Es posible que las características anatómicas de este acceso y la opción de realizar controles del catéter de una forma sencilla se relacionen con este hecho. En caso de requerir un cateterismo femoral o yugular, un control exhaustivo del catéter ayudaría a reducir el riesgo de infección (32, 72, 74, 84).

Respecto a los factores de riesgo intrínsecos del individuo, los cateterismos en niños pequeños se han asociado con un mayor número de infecciones (38, 46), probablemente por la relación existente entre la inmadurez del sistema inmune y la mayor sensibilidad a microorganismos frente a los que no poseen memoria inmunológica. En consonancia con ello, también se ha señalado la edad avanzada como factor de riesgo de complicaciones infecciosas (39, 53). En este caso, la

disminución de la funcionalidad del sistema inmune, fruto de la senectud, podría justificar la mayor vulnerabilidad de los pacientes ancianos.

En este papel inmunitario se podría incluir el efecto de las alteraciones hematológicas, ya sean analíticas u oncológicas (20, 23, 51), y de los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (20, 23, 41), además de aquellas patologías que afectan al sistema inmune (23, 32, 53). La diabetes mellitus, considerada ampliamente como uno de los principales elementos que incrementan el riesgo de infección (27, 39, 40, 51, 52), también muestra relación con una mayor sensibilidad a infecciones de cualquier estirpe.

Por otro lado, se considera que ser portador nasal de *S. aureus* conlleva un mayor riesgo de CLABSI (49, 51). Por ello, algunos autores recomiendan la erradicación de esta bacteria con mupirocina de manera profiláctica para reducir las tasas de infección (61, 75, 76).

En relación a lo anterior, el desarrollo de bacteriemias asociadas a catéter se asocia también con el empleo de antibióticos (19, 20, 47, 53). Este aspecto se puede relacionar con alteraciones del medio interno del individuo; antibioterapias repetidas (53) pueden modificar la microbiota de los pacientes, del mismo modo que pueden alterar la sensibilidad de los patógenos causantes de estas infecciones a dichos fármacos y, en consecuencia, dificultar su manejo terapéutico en el contexto de las resistencias. Aquí aparece el concepto de *presión selectiva*, fruto de los tratamientos con antimicrobianos de amplio espectro, donde los microorganismos sensibles al antibiótico mueren, mientras que se desarrolla una población resistente a ello que se vuelve dominante y se reproduce (90). Del mismo modo, el uso de antibióticos no repercute sobre todos los patógenos causantes de una CLABSI, por lo que un hongo del género *Candida* no se vería afectado por el tratamiento realizado y sería capaz de ocasionar una fungemia.

La antisepsia cutánea es el principal punto de actuación para disminuir la tasa de infecciones relacionadas con estos dispositivos, en probable relación con la vía extraluminal por la que los microorganismos cutáneos alcanzan la superficie del catéter. En este punto, destaca el uso de gluconato de clorhexidina, en ocasiones asociado a alcohol 2% (8, 23, 26, 31, 35, 54-56, 62, 68, 70-72, 74, 77, 80, 81, 84). El estudio de Lai NM et al. (35) sugirió una menor colonización del catéter con el uso de

clorhexidina en comparación con la povidona yodada, pero con baja evidencia científica. El efecto de los baños diarios con gluconato de clorhexidina parece ser mayor en las UCI (62, 68), si bien se requieren más estudios para determinarlo con certeza.

En contraste, otro artículo de Lai NM et al. (73) remarcó el impacto positivo de la povidona yodada en combinación con apósitos de poliuretano sobre la sepsis y las CRBSI, en comparación con el uso de apósitos con clorhexidina y la antisepsia con alcohol, que solo parecen reducir la colonización del CVC y que, además, pueden ocasionar una dermatitis. Algunos autores, por su parte, recomiendan indistintamente cualquiera de los dos compuestos (23, 71).

Los apósitos con los que recubrir el catéter son otro punto a discutir en la literatura científica, puesto que algunos autores proponen el uso de apósitos impregnados en clorhexidina (8, 54, 55, 56, 63, 73) y otros, en contraposición, sugieren el empleo de apósitos transparentes estériles (32, 64, 71, 74, 80). En un tercer grupo se incluyen los trabajos que recomiendan cualquiera de los dos (23, 72, 75). El estudio de Dang FP et al. comparó trece apósitos antimicrobianos y, a pesar de la escasa evidencia, sugirió que los apósitos transparentes son los más útiles para evitar las CRBSI (64).

Otro punto de la prevención con resultados contrapuestos es la impregnación del catéter en diversos compuestos, principalmente clorhexidina (8, 24, 32, 56, 75, 78, 82), sulfadiazina argéntica o plata (8, 24, 32, 56, 78, 82) y antimicrobianos como la combinación de minociclina-rifampicina (8, 24, 32, 56, 65, 82). A pesar de que algunos autores propongan el uso de plata, Wallace A et al. concluyeron en su estudio que este compuesto no parece ser eficaz (32). Por otra parte, Böll B et al. sugerían el uso de la impregnación en cateterismos prolongados (23), mientras que Gomet M et al. se mostraban partidarios de emplearla en CVC de menor duración (31).

En este aspecto, la discordancia existente entre los autores en lo que respecta a los apósitos y a la impregnación del catéter impide extraer conclusiones. Por ello, se requiere de más estudios que puedan facilitar las posibles recomendaciones en torno a estos puntos.

El último gran grupo de medidas preventivas comprende los sellados del catéter con distintas soluciones, entre las cuales destacan taurolidina (25, 26, 31, 33, 51, 57, 59,

76, 83), etanol (25, 31, 33, 57, 58, 67, 76) y antibióticos (25, 31, 61, 69, 76). Dang FP et al. (66) señalaron, por su parte, la mayor eficacia del sellado con EDTA.

Existe cierta controversia, no obstante, para algunos autores, dada la dificultad para concretar qué pacientes pueden beneficiarse de estas técnicas (25, 58, 59). Los sellados con etanol se relacionan con mayor toxicidad y daño en el CVC (25, 26, 58, 67) y el empleo de antimicrobianos, a su vez, puede incrementar un problema de gran magnitud en la actualidad como son las resistencias bacterianas (25). Además, la mayoría de las soluciones de sellado son ineficaces frente a las biopelículas y acaban aconteciendo infecciones recurrentes (25).

Las recomendaciones actuales están orientadas hacia su uso en cateterismos de larga duración (23, 31, 51, 56, 57). Se propone su empleo en pacientes de alto riesgo o con episodios previos de estas infecciones (33, 56); esto se relaciona con el elevado coste de los sellados con etanol y taurolidina en individuos con nutrición parenteral domiciliaria (NPD) (33). En estos pacientes con NPD, se sugiere el uso de taurolidina por su menor cantidad de efectos adversos (83). Este perfil seguro de la taurolidina fue destacado por varios autores (25, 51), aunque su recomendación continúa siendo objeto de debate (26, 57) y requiere de estudios más avanzados que puedan acreditarla.

En relación a estos sellados del catéter, existe debate en torno al uso de los sellados con etanol como tratamiento de la bacteriemia asociada al CVC. En el estudio de Gomet M et al. (31) fue expuesta la capacidad de esta solución para erradicar las biopelículas en dos horas de forma efectiva, mientras que un número considerable de autores apuntó la escasa evidencia científica disponible para recomendar los sellados de etanol en el tratamiento de estas infecciones (23, 33, 86, 87). De forma similar, tampoco hay datos claros acerca del uso de taurolidina (87), por lo que el estudio de los sellados del catéter como método preventivo y terapéutico es un punto sobre el que articular nuevos estudios que puedan ampliar el manejo de las infecciones asociadas a estos dispositivos médicos.

6. CONCLUSIONES

- Las infecciones asociadas a catéter venoso central son causa de una elevada mortalidad en el ámbito hospitalario, por lo que actuar antes de que ocurra un proceso

infeccioso de este tipo permite salvar miles de vidas anualmente, junto con un importante ahorro de recursos médicos y económicos.

- Los patógenos más frecuentemente relacionados con estas infecciones son los Gram positivos, destacando los estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*. Los microorganismos citados, parte de la flora cutánea habitual, son capaces de alcanzar los dispositivos médicos y formar biopelículas en su interior.

- Con el objetivo de reducir las infecciones debidas a estas bacterias, se recomienda mantener la piel aséptica, para lo cual presenta gran utilidad la limpieza con clorhexidina o povidona yodada. El uso de soluciones antimicrobianas para impregnar el catéter o los apósitos con los que recubrirlos requieren de más estudios para realizar recomendaciones concretas que ayuden a reducir las tasas de infección.

- Los Gram negativos, cuyo impacto en la etiología de estas infecciones parece estar en aumento, tienen un origen nosocomial, al ser colonizadoras de las manos de los sanitarios y de las superficies hospitalarias. En su prevención, cobra mayor relevancia la inserción aséptica del catéter, como el mantenimiento de medidas de barrera y la higiene de manos, junto con la vigilancia diaria en cateterismos prolongados.

- Las soluciones de sellado antimicrobianas parecen ser eficaces en la prevención de las bacteriemias asociadas a catéter, entre las cuales se recalca el uso de taurolidina por su perfil más seguro. El empleo de estos compuestos está enfocado a cateterismos de larga duración. Existe debate en torno a su uso como tratamiento de las infecciones; no obstante, los estudios actuales no muestran datos suficientes para recomendarlas.

- Las infecciones originadas en otro foco tienen la capacidad de colonizar estos dispositivos mediante diseminación hematógena. Un correcto manejo antimicrobiano de estos procesos permitiría evitar el desarrollo de bacteriemias en estos pacientes.

- Conviene detectar los factores de riesgo que pueden facilitar su aparición. El grupo más amplio abarca las alteraciones inmunitarias de los pacientes, incluyendo las relacionadas con trastornos hematológicos y oncológicos, así como la diabetes mellitus y las edades extremas de la vida.

- Emplear la inserción subclavia en lugar de la femoral puede ayudar a disminuir las tasas de infección asociada a catéter.

Las principales limitaciones de este trabajo comprenden el pequeño tamaño muestral de algunos estudios analizados acerca de los agentes etiológicos, que puede no ser lo suficientemente representativo, así como la amplia literatura disponible acerca de cada uno de los apartados de esta revisión. Este último aspecto permite ver el escaso consenso que hay en cuanto a numerosas medidas de prevención, que impide protocolizarlas en el intento de reducir el impacto de estas infecciones.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Cdc.gov; 2019 [consulta, 07/12/2020]. Frequently Asked Questions about Catheters. Disponible en: https://www.cdc.gov/hai/bsi/catheter_faqs.html
2. Irasema Sánchez-Arzate K, Molina-Méndez FJ. Estado actual del catéter venoso central en anestesiología. *Revista mexicana de Anestesiología*. Abril-junio 2014; 37(Supl. 1):S138-S145
3. Gallieni M, Brenna I, Brunini F, Mezzina N, Pasho S, Giordano A. Dialysis Central Venous Catheter Types and Performance. *J Vasc Access*. 2014;15(7_suppl):140-146. doi: 10.5301/jva.5000262
4. Cesaro S, Minniti F. Vascular Access. En: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. *The EBMT Handbook*. Cham (Suiza): Springer; 2019. p. 157-162. doi: 10.1007/978-3-030-02278-5
5. Lee KA, Ramaswamy RS. Intravascular access devices from an interventional radiology perspective: indications, implantation techniques, and optimizing patency. *Transfusion*. 2018; 58(S1):549-557. doi: 10.1111/trf.14501
6. Álvarez JA, Villalba WO, Pastor Encina W, Vega RB. Reservorio venoso subcutáneo. *Rev Cir Parag*. 2012; 36(2):14-16
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Cdc.gov; 2011 [consulta, 08/12/2020]. Central Line-associated Bloodstream Infections: Resources for Patients and Healthcare Providers. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/bsi/clabsi-resources.html>

8. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(3):551-559. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.007
9. Haddadin Y, Annamaraju P, Regunath H. Central Line Associated Blood Stream Infections [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [consulta, 07/12/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>
10. Farrington CA, Allon M. Management of the Hemodialysis Patient with Catheter-Related Bloodstream Infection. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(4):611-613. doi: 10.2215/CJN.13171118
11. Villamarín-Bello B, Piñeiro-Lamas M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, García-Otero MJ, Fernández-Villanueva JR. Bacteremia nosocomial asociada a catéter vascular central en unidades de cuidados intensivos en 2 hospitales en Galicia (España). *Infectio*. 2016;20(2):62-9. doi: 10.1016/j.infect.2015.07.006
12. Burnham JP, Rojek RP, Kollef MH. Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42):e12782. doi: 10.1097/MD.00000000000012782
13. Hu B, Tao L, Rosenthal VD, Liu K, Yun Y, Suo Y, et al. Device-associated infection rates, device use, length of stay, and mortality in intensive care units of 4 Chinese hospitals: International Nosocomial Control Consortium findings. *Am J Infect Control*. 2013;41(issue 4):301-306. doi: 10.1016/j.ajic.2012.03.037
14. Aldea-Mansilla C, Martínez-Alarcón J, Gracia-Ahufinger I, Guembe-Ramírez M. 15a. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. 2018. En: Guembe-Ramírez M, coordinador – Cercenado-Mansilla E, Cantón-Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2018.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
16. Heilmann C, Ziebuhr W, Becker K. Are coagulase-negative staphylococci virulent? *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(9):1071-1080. doi: 10.1016/j.cmi.2018.11.012.

17. Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF. Update on infection control practices in cancer hospitals. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(5):340-355. doi:10.3322/caac.21462
18. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(11):1288-1301. doi: 10.1017/ice.2016.174
19. Jayaweera JAAS, Sivakumar D. Asymptomatic central line-associated bloodstream infections in children implanted with long term indwelling central venous catheters in a teaching hospital, Sri Lanka. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):457. doi: 10.1186/s12879-020-05190-5
20. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg RP, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227772. doi: 10.1371/journal.pone.0227772
21. Comerlato PH, Stefani J, Viana MV, Viana LV. Infectious complications associated with parenteral nutrition in intensive care unit and non-intensive care unit patients. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(2):137-43. doi: 10.1016/j.bjid.2020.02.002
22. Lin KY, Cheng A, Chang YC, Hung MC, Wang JT, Sheng WH, et al. Central line-associated bloodstream infections among critically-ill patients in the era of bundle care. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017;50(3):339-48. doi: 10.1016/j.jmii.2015.07.001
23. Böll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2021;100(1):239-59. doi: 10.1007/s00277-020-04286-x

24. Neoh KG, Li M, Kang E-T, Chiong E, Tambyah PA. Surface modification strategies for combating catheter-related complications: recent advances and challenges. *J Mater Chem*. 2017;5(11):2045-67. doi: 10.1039/c6tb03280j
25. Daoud DC, Wanten G, Joly F. Antimicrobial Locks in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *Nutrients*. 2020;12(2):439. doi: 10.3390/nu12020439
26. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(1):48-54. doi: 10.1136/flgastro-2018-101094
27. Sahli F, Feidjel R, Laalaoui R. Hemodialysis catheter-related infection: rates, risk factors and pathogens. *J Infect Public Health*. 2017;10(4):403-8. doi: 10.1016/j.jiph.2016.06.008
28. Surapat B, Montakantikul P, Malathum K, Kiertiburanakul S, Santanirand P, Chindavijak B. Microbial epidemiology and risk factors for relapse in gram-negative bacteria catheter-related bloodstream infection with a pilot prospective study in patients with catheter removal receiving short-duration of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):604. doi: 10.1186/s12879-020-05312-z
29. Park S, Moon S, Pai H, Kim B. Appropriate duration of peripherally inserted central catheter maintenance to prevent central line-associated bloodstream infection. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234966. doi: 10.1371/journal.pone.0234966
30. Noguchi T, Nagao M, Yamamoto M, et al. *Staphylococcus epidermidis* meningitis in the absence of a neurosurgical device secondary to catheter-related bloodstream infection: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):106. doi: 10.1186/s13256-018-1646-7
31. Gominet M, Compain F, Beloin C, Lebeaux D. Central venous catheters and biofilms: where do we stand in 2017? *APMIS*. 2017;125(4):365-75. doi: 10.1111/apm.12665
32. Wallace A, Albadawi H, Patel N, Khademhosseini A, Zhang YS, Naidu S, et al. Anti-fouling strategies for central venous catheters. *Cardiovascular Diagn Ther*. 2017;7(Suppl 3):S246-57. doi: 10.21037/cdt.2017.09.18

33. Germán-Díaz M, Moreno-Villares JM, Gomis-Muñoz P, León-Sanz M. Bactericide and antibiotic lock therapy in pediatric patients with home Parenteral nutrition. Update. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):771-81. doi: 10.20960/nh.369
34. Boisvert AA, Cheng MP, Sheppard DC, Nguyen D. Microbial biofilms in pulmonary and critical care diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(9):1615-23. doi: 10.1513/AnnalsATS.201603-194FR
35. Lai NM, Lai NA, O'Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antiseptics for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD010140. doi: 10.1002/14651858.CD010140.pub2
36. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. 2011, actualizado en octubre de 2017 [consulta, 04/01/2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>
37. McMullan RL, Gordon A. Antibiotics at the time of removal of central venous catheter to reduce morbidity and mortality in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD012181. doi: 10.1002/14651858.CD012181.pub2
38. Shenep MA, Tanner MR, Sun Y, Culley T, Hayden RT, Flynn PM, et al. Catheter-Related Complications in Children With Cancer Receiving Parenteral Nutrition: Change in Risk Is Moderated by Catheter Type. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(6):1063-71. doi: 10.1177/0148607115624087
39. Schwanke AA, Danski MTR, Pontes L, Kusma SZ, Lind J. Central venous catheter for hemodialysis: incidence of infection and risk factors. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(3):1115-21. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0047
40. Meneguetti MG, Betoni NC, Bellissimo-Rodrigues F, Romão EA. Central venous catheter-related infections in patients receiving short-term hemodialysis therapy: incidence, associated factors, and microbiological aspects. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(6):783-7. doi: 10.1590/0037-8682-0438-2017
41. McDonald MK, Culos KA, Gatwood KS, Prow C, Chen H, Savani BN, et al. Defining Incidence and Risk Factors for Catheter-Associated Bloodstream Infections

in an Outpatient Adult Hematopoietic Cell Transplantation Program. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018;24(10):2081-7. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.04.031

42. Mohamed H, Ali A, Browne LD, O'Connell NH, Casserly L, Stack AG, et al. Determinants and outcomes of access-related blood-stream infections among Irish haemodialysis patients; a cohort study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):68. doi: 10.1186/s12882-019-1253-x

43. Cheng H-Y, Lu C-Y, Huang L-M, Lee P-I, Chen J-M, Chang L-Y. Increased frequency of peripheral venipunctures raises the risk of central-line associated bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(2):230-6. doi: 10.1016/j.jmii.2014.06.001

44. Mateo-Lobo R, Riveiro J, Vega-Piñero B, Botella-Carretero JI. Infectious Complications in Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Peripherally-Inserted Central Catheters with Other Central Catheters. *Nutrients*. 2019;11(9). doi: 10.3390/nu11092083

45. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah AB, Edwards J, Pollock D, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance Report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(7):1139-46. doi: 10.2215/CJN.11411116

46. Badheka A, Bloxham J, Schmitz A, Freyenberger B, Wang T, Rampa S, et al. Outcomes associated with peripherally inserted central catheters in hospitalised children: a retrospective 7-year single-centre experience. *BMJ Open*. 2019;9(8):e026031. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026031

47. Lee JH, Kim MU, Kim ET, Shim DJ, Kim IJ, Byeon JH, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central venous catheter associated bloodstream infections in cancer patients: A multicentre cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(6):e19056. doi:10.1097/MD.00000000000019056

48. He K, Wan Y, Xian S. Risk analysis on infection caused by peripherally inserted central catheter for bone tumor patients. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(1):90-3. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_777_17

49. Delistefani F, Wallbach M, Müller GA, Koziolok MJ, Grupp C. Risk factors for catheter-related infections in patients receiving permanent dialysis catheter. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):199. doi: 10.1186/s12882-019-1392-0
50. Rosado V, Camargos PAM, Anchieta LM, Bouzada MCF, Oliveira GM de, Clemente WT, et al. Risk factors for central venous catheter-related infections in a neonatal population - systematic review. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(1):3-14. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.012
51. Haro C. Taurolidine, an antiseptic for the prevention of central venous catheter-related infections. *Rev Chilena Infectol.* 2019;36(4):414-20. doi: 10.4067/S0716-10182019000400414
52. Zhang S, Sun X, Lei Y. The microbiological characteristics and risk factors for PICC-related bloodstream infections in intensive care unit. *Sci Rep.* 2017;7(1):15074. doi: 10.1038/s41598-017-10037-2
53. Alhazmi SM, Noor SO, Alshamrani MM, Farahat FM. Bloodstream infection at hemodialysis facilities in Jeddah: a medical record review. *Ann Saudi Med.* 2019;39(4):258-64. doi: 10.5144/0256-4947.2019.258
54. Timsit JF, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, Darmon M, Dellamonica J, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):118. doi: 10.1186/s13613-020-00713-4
55. Timsit JF, Rupp M, Bouza E, Chopra V, Kärpänen T, Laupland K, et al. A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):742-59. doi: 10.1007/s00134-018-5212-y
56. Ling ML, Apisarnthanarak A, Jaggi N, Harrington G, Morikane K, Thu LTA, et al. APSIC guide for prevention of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI). *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016;5(1). doi: 10.1186/s13756-016-0116-5

57. Noelting J, Jurewitsch B, Allard JP. Non-Antibiotic Antimicrobial Catheter Lock Solutions in Patients on Home Parenteral Nutrition. *Nutrients*. 2018;10(9):1165. doi: 10.3390/nu10091165
58. Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, Ebach D, Orkin S, Kiscaden E, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(4):690-701. doi: 10.1177/0148607117722753
59. Sun Y, Wan G, Liang L. Taurolidine lock solution for catheter-related bloodstream infections in pediatric patients: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231110. doi: 10.1371/journal.pone.0231110
60. 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. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;Issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD007878.pub3
61. Lata C, Girard L, Parkins M, James MT. Catheter-related bloodstream infection in end-stage kidney disease: A Canadian narrative review. *Can J Kidney Health Dis*. 2016;3(1). doi: 10.1186/s40697-016-0115-8
62. Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, Sanghavi R, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20(1):379. doi: 10.1186/s13054-016-1553-5
63. Wei L, Li Y, Li X, Bian L, Wen Z, Li M. Chlorhexidine-impregnated dressing for the prophylaxis of central venous catheter-related complications: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):429. doi:10.1186/s12879-019-4029-9
64. Dang FP, Li HJ, Tian JH. Comparative efficacy of 13 antimicrobial dressings and different securement devices in reducing catheter-related bloodstream infections. A Bayesian network meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(14):e14940. doi: 10.1097/MD.00000000000014940
65. Chong HY, Lai NM, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. Comparative Efficacy of Antimicrobial Central Venous Catheters in Reducing Catheter-Related

Bloodstream Infections in Adults: Abridged Cochrane Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2017;64(Suppl 2):S131-40. doi: 10.1093/cid/cix019

66. Dang FP, Li HJ, Wang RJ, Wu Q, Chen H, Ren JJ, et al. Comparative efficacy of various antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related bloodstream infections: A network meta-analysis of 9099 patients from 52 randomized controlled trials. *Int J Infect Dis.* 2019;87:154-65. doi: 10.1016/j.ijid.2019.08.017

67. Zhang J, Wang B, Wang J, Yang Q. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222408. doi: 10.1371/journal.pone.0222408

68. Frost SA, Hou YC, Lombardo L, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, et al. Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a trial sequential meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):679. doi: 10.1186/s12879-018-3521-y

69. Wang Y, Ivany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Woodward M, Jardine MJ. Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2016;Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD009631.pub2

70. Da Silva AG, De Oliveira AC. Impact of the bundles implementation on the reduction of bloodstream infections: An integrative review. *Texto e Contexto Enfermagem.* 2018;27(1). doi: 10.1590/0104-07072018003540016

71. Curan GRF, Rossetto EG. Interventions to decrease catheter-associated bloodstream infections in newborns: An integrative review. *Texto e Contexto Enfermagem.* 2017;26(1). doi: 10.1590/0104-07072017005130015

72. Lutwick L, Al-Maani AS, Mehtar S, Memish Z, Rosenthal VD, Dramowski A, et al. Managing and preventing vascular catheter infections: A position paper of the international society for infectious diseases. *Int J Infect Dis.* 2019;84:22-9. doi: 10.1016/j.ijid.2019.04.014

73. Lai NM, Taylor JE, Tan K, Choo YM, Ahmad Kamar A, Muhamad NA. Antimicrobial dressings for the prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;Issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD011082.pub2
74. Duwadi S, Zhao Q, Budal BS. Peripherally inserted central catheters in critically ill patients - complications and its prevention: A review. *Int J Nurs Sci.* 2019;6(1):99-105. doi: 10.1016/j.ijnss.2018.12.007
75. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, Abreo K, Mokrzycki MH. Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(1):132-51. doi: 10.2215/CJN.06820619
76. Golestaneh L, Mokrzycki MH. Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodial Int.* 2018;22:S75-82. doi:10.1111/hdi.12703
77. Afonso E, Blot K, Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: A systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Eurosurveillance.* 2016;21(46). doi:10.2807/1560-7917
78. Stocco JGD, Hoers H, Pott FS, Crozeta K, Barbosa DA, Meier MJ. Second-Generation central venous catheter in the prevention of bloodstream infection: a systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016;24:e2722. doi: 10.1590/1518-8345.0756.2722
79. Arechabala MC, Catoni MI, Claro JC, Rojas NP, Rubio ME, Calvo MA, et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD010597.pub2
80. Lorente L. Antiseptic measures during the insertion and manipulation of vascular catheters. *Med Intensiva.* 2019;43(Suppl 1):39-43. doi: 10.1016/j.medin.2018.09.012
81. Huang HP, Chen B, Wang HY, He M. The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1159-70. doi: 10.3904/kjim.2015.240

82. Wi YM, Patel R. Understanding Biofilms and Novel Approaches to the Diagnosis, Prevention, and Treatment of Medical Device-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(4):915-29. doi: 10.1016/j.idc.2018.06.009
83. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(7):1198-209. doi: 10.1002/jpen.1761
84. Silva MPC, Da Cunha Bragato AG, De Oliveira Ferreira D, Zago LB, Toffano SEM, Nicolussi AC, et al. Bundle for handling peripherally inserted central catheter in newborns. *ACTA Paulista de Enfermagem.* 2019;32(3):261-6. doi: 10.1590/1982-0194201900036
85. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(2):101-14. doi: 10.1086/657912
86. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):1-45. doi: 10.1086/599376
87. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva.* 2018;42(1):5-36. doi: 10.1016/j.medin.2017.09.012
88. Cantón-Bulnes ML, Garnacho-Montero J. Practical approach to the management of catheter-related bloodstream infection. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(Suppl 2):38-41.
89. Cercenado E. Utility of rapid microbiological techniques for the diagnosis of severe infections. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30 Suppl 1:52-5.

90. Torrades S. Uso y abuso de los antibióticos. *Offarm*. 2001;20(8):82-93.