



Sepsis por catéter

Simón Ovalles, Docente Adscrito Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Medicina Crítica, Clínica San Pedro Claver, ISS. Elizabeth Ríos, Departamento de Medicina Interna, Clínica Carlos LLeras Restrepo, ISS.

SUMMARY

Catheter-related sepsis is a serious complication secondary to the use of such devices for invasive monitorization and treatment with several implications on morbidity and mortality. The mortality average is 3 %. Internal and external colonization over catheter surfaces is the most important source of infectious process. The gold standard for diagnosis is still today controversial, semiquantitative culture using Maki's technique is the most frequent procedure, however, it isn't the most accurate on this regard with suboptimal sensibility and specificity values in meta-analysis studies. Evidence supports level I preventive maneuvers like: prophylactic heparin, avoiding routine change of catheters using guidewire, impregnated catheters with chlorhexidine-silver sulfadiazine.

RESUMEN

Las bacteremias y sepsis por catéter constituyen una importante fuente de morbilidad en los pacientes hospitalizados, especialmente en las unidades de cuidados intensivos, donde son una de las tres más frecuentes infecciones nosocomiales, después de la neumonía asociada a la ventilación mecánica y las infecciones intra-abdominales siguiendo trauma o cirugía. Esas potenciales consecuencias negativas oscurecen los beneficios de monitoría y manejo obtenidos con su uso. Un meta-análisis promedió la mortalidad en 3 %. La colonización interna y externa de la superficie del catéter

constituye la más importante vía del proceso de infección. El estándar de oro para su diagnóstico es aún controversial; el cultivo semicuantitativo de la punta del catéter utilizando la técnica de Maki es el procedimiento más usado a pesar de sensibilidad y especificidad subóptimas, demostrado por meta-análisis. La evidencia soporta como medidas preventivas con nivel I las siguientes tres: heparina profiláctica, evitar el cambio rutinario del catéter usando guía y los catéteres impregnados con clorhexidina-sulfadiazina de plata. El conocimiento adecuado de las medidas con eficacia comprobada para evitar dichas infecciones es necesario como punto de partida para prevenirlas. Se revisan la epidemiología, patogénesis, el diagnóstico, tratamiento y la literatura con aproximación crítica basada en la evidencia respecto a las medidas de prevención.

INTRODUCCIÓN

Los catéteres venosos centrales son utilizados para monitorizar el estado hemodinámico de los pacientes y para aportar ciertas soluciones que por su composición requieren ser administradas por una vena central como la nutrición parenteral. Existen diversos tipos de catéteres, entre los que se cuentan los insertados periféricamente, los tunelizados para uso prolongado y los de uso a corto plazo no tunelizados. Esta revisión focaliza en estos últimos. A pesar de sus

obvios beneficios, potenciales complicaciones infecciosas que pueden comprometer la vida son asociadas con su uso, especialmente la bacteremia y sepsis (1).

La mayoría de las infecciones severas son asociadas con el uso de catéteres venosos centrales más que con los catéteres pequeños periféricos, esto es particularmente evidente en las unidades de cuidado intensivo (2).

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones nosocomiales afectan el 5 % a 15 % de los pacientes y pueden llevar a complicaciones en 24 % a 50 % de los que son admitidos a una unidad de cuidados intensivos (UCI), en estos pacientes las más comunes son la neumonía asociada a la ventilación mecánica, las infecciones intra-abdominales siguiendo trauma o cirugía y las bacteremias o sepsis relacionadas a catéteres intravasculares (3).

En Estados Unidos (USA) un estimativo de 200000 a 400000 bacteremias nosocomiales ocurren cada año. Los resultados de 1986 a 1998 del National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) reportaron que la mayoría se relacionaba con catéteres intravasculares con preponderancia de los accesos centrales (3).

Casi todos los pacientes en UCIs son equi-

pados con uno o más instrumentos intravasculares, según el NNIS entre 1992-1998, una línea central fue reportada en el 50.4 % de los pacientes de UCI de los hospitales participantes (774 UCIs, 276 hospitales) (2,3)

Según el Centro para Control y Prevención de enfermedades (CDC) el riesgo por exposición a esos instrumentos por día UCI fue del 48 % llevando a un promedio de 5.3 bacteremias por 1000 catéteres/día en UCI. Aproximadamente 16000 bacteremias por catéteres centrales ocurren en las UCIs de USA cada año (3). La mortalidad atribuible ha oscilado en reportes de estudios prospectivos entre 12 % a 25 % (4), pero un meta-análisis la promedió en 3 % (5). El costo atribuible en dólares por infección es de \$3700 a \$29000 (4). Se calcula que en las UCIs de USA anualmente mueren entre 500 y 4000 pacientes debido a sepsis por dichos catéteres (6).

La epidemiología varía de acuerdo a la población de pacientes, el diseño del estudio, el tipo de catéter, su localización, cuidado y la terapia para la cual es usado.

La mayoría de datos disponibles respecto a las bacteremias en UCI y su importancia fueron aportados por el European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) (7), estudio en el cual las bacteremias representaron el 12 % de las infecciones nosocomiales reportadas en 10038 pacientes de 1417 UCIs europeas.

Los datos acumulados de 32 estudios prospectivos reportando las infecciones asociadas a los catéteres en pacientes críticos, publicados entre 1983-1993, permiten más precisa determinación de los datos, de 4404 catéteres, la bacteremia promedió el 3 % (2). En una revisión de 30 estudios prospectivos se reportó el riesgo de bacteremia de ser de 1.3, 1.9 y 3.3 % por día de cateterización para línea venosa periférica, línea arterial y línea venosa central respectivamente (8).

La tasa de bacteremias por catéteres de Swan-Ganz puede diferir de las líneas venosas centrales, Maki y Mermel en un análisis de 14 estudios prospectivos encontraron un promedio de bacteremia del 1 % (9).

Las bacteremias por catéter también varían de acuerdo al tipo de UCI, se reportan incidencias de 2.1 casos por 1000 catéteres-día en UCIs respiratorias a 30.2 casos por 1000 catéteres-día en UCIs de quemados, según el NNIS (3).

Respecto a la morbilidad, en la series reportadas mas grande (10), no restringida a pacientes de UCI, se informó un 32 % de complicaciones mayores (shock séptico, flebitis supurativa, endocarditis, infecciones a distancia).

Sólo unas pocas series han intentado estimar el impacto de las

bacteremias por catéter en UCI. Una serie (11), informó una mortalidad atribuible del 25 %, con estancia adicional y costos extras de 6.5 días y \$28690 respectivamente. Una serie más reciente (12). No encontró diferencia estadística en la mortalidad atribuible después de la estratificación y apareamiento por severidad de la enfermedad.

Estas infecciones como se aprecia tienen un impacto significativo en la morbilidad y costos hospitalarios. En la unidad de cuidados intensivos de la Clínica San Pedro Claver y el servicio de Medicina Interna de la Clínica Carlos LLeras Restrepo, ambas del Instituto del Seguro Social (ISS), se encontraron en el año 2000 tasas de colonización del catéter de 30.8 % y 12.5 % respectivamente, se supone además un importante subregistro, recalando la necesidad de adecuados datos epidemiológicos de nuestro medio, por lo que se trabaja en mejorar la logística de registro de información y se adelantarán estudios prospectivos.

DEFINICIONES

- Colonización del catéter:** más de 100 unidades formadoras de colonias (UFC) por método cuantitativo o más de 15 UFC con método semicuantitativo creciendo de un segmento de catéter, en ausencia de signos locales y sistémicos de infección.
- Infección del catéter:** cultivo positivo y presencia de signos de infección local.
- Bacteremia por catéter:** aislamiento del mismo organismo (especies idénticas, antibiograma) del segmento distal del catéter y de la sangre de un paciente con signos clínicos de sepsis y no otra fuente aparente de infección o la defervescencia del cuadro después del retiro del catéter implicado en un paciente con bacteremia primaria. (2,13,14)

PATOGENESIS

Cuatro vías distintas pueden ser identificadas en el proceso de infección Figura 1. Las dos vías mayores son la colonización externa e interna de la superficie del catéter, ambas eventualmente llevando a colonización de la punta y potencial bacteremia. La infección de la superficie externa puede comenzar con la colonización de la piel en el sitio de inserción por microorganismos de la flora epidérmica que pueden moverse por acción capilar a través de la parte transcutánea del túnel dérmico alrededor del catéter. La vía de la superficie interna puede ocurrir por colonización del sitio de conexión y la interfase intraluminal, su importancia se incrementa con la duración de la cateterización (2).

La relativa importancia de ambas vías ha permanecido materia de debate. Claramente los factores claves para la patogénesis incluyen la adherencia bacteriana y los mecanismos de defensa. Glicoproteínas tales como el fibrinógeno, fibronectina, colágeno

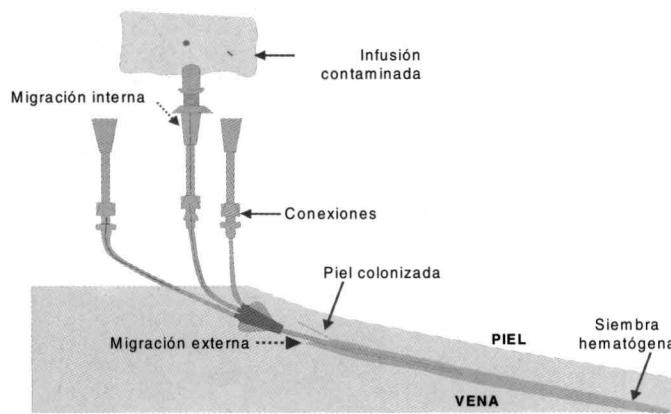


Figura 1. Vías de infección.

y laminina, adsorbidas en la superficie de los instrumentos intravenosos forman una capa que aumenta la adherencia bacteriana, en particular, el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus coagulasa negativo*. Además, algunas especies producen una sustancia exopolimérica mucoide que les confiere alguna protección contra antimicrobianos e interfiere con la función neutrófílica (2).

La siembra hematógena de cualquier origen representa una tercera vía de infección (14), y finalmente la contaminación de los fluidos y drogas administrados por vía intravenosa constituyen otro proceso responsable de infección, en particular en brotes (2).

MICROBIOLOGIA

Aunque los porcentajes varían de acuerdo a la fuente consultada, los datos son consistentes en que el *Staphylococcus* continua predominando como el principal patógeno, siendo responsable de la mitad a dos terceras partes de las infecciones, siendo el coagulasa negativo (60% *S. epidermidis*) la principal bacteria cultivada de los catéteres en los últimos 20 años, especialmente en inmunosuprimidos y catéteres de largo tiempo (2,15).

Los bacilos Gram-negativos adquieren importancia en las UCIs, este hecho es debido a la colonización de los instrumentos de monitorización invasiva, infecciones remotas complicadas y un alto grado de colonización orotraqueal (2).

Especies de *Cándida* han emergido como una importante fuente y acontecen por una alta proporción del dramático incremento de la tasa de candidemia en la última década. Los instrumentos intravasculares constituyen la principal fuente de candidemia nosocomial (2).

DIAGNOSTICO

Los criterios clínicos no son ni sensibles ni específicos, dado que la tromboflebitis puede ser de origen no infeccioso y por que los

signos de inflamación local sólo están presentes en la mitad de los casos. Los criterios microbiológicos son esenciales para establecer el diagnóstico de bacteremia y sepsis por catéter, existiendo aún controversia sobre la utilidad de los diversos métodos disponibles (2,15).

Los cultivos cuantitativos (flush, sonicación, vortex, centrifugación) permiten la identificación de microorganismos tanto en la superficie externa como interna del catéter, son altamente sensibles (90 %) pero son difíciles de generalizar en la práctica rutinaria por costos y tecnología (2,13,15).

La técnica de cultivos semicuantitativos es la más ampliamente utilizada desde su introducción por Maki en 1977 (16). Un segmento de 5 cms de la porción distal es enviado al laboratorio en un contenedor estéril, el catéter es rodado cuatro veces sobre una placa de agar-sangre y el número de microorganismos determinado después de 48 horas de incubación. La presencia de más de 15 UFC es considerada consistente con infección. Las limitaciones incluyen que sólo cultiva los microorganismos presentes en la superficie externa del catéter (la colonización interna predomina con el incremento del tiempo de cateterización) y el punto de corte arbitrario. Se reporta especificidad de un 76 % a 96 %, los datos de sensibilidad no se disponen por el tipo de definiciones utilizadas por el autor (2,15).

Un meta-análisis de las técnicas de cultivo de catéteres informó que la exactitud aumenta con el incremento de la cuantificación, el método cuantitativo fue el único que se asoció con sensibilidad y especificidad por encima del 90 % (15).

Con base en los datos disponibles y a la complejidad de la epidemiología de estas infecciones, conclusiones definitivas no pueden establecerse respecto a los diferentes métodos de cultivo.

Las tinciones de Gram y naranja de acridina han sido sugeridas para un diagnóstico rápido, pero son dependientes de la experiencia del observador y no parecen ser lo suficientemente efectivas para suplantar los métodos tradicionales (17,18).

La técnica de cultivos diferenciales en tiempo, en la cual se mide la diferencia de tiempo respecto a la positividad entre la muestra tomada del catéter y la muestra tomada periféricamente ha sido recientemente sugerida como útil, reportando una sensibilidad de 91 % y especificidad de 94 % para un punto de corte de dos horas. Su rol aún no es claro (19).

En los años anteriores los métodos moleculares han venido incrementando su uso, como es el caso de los análisis de DNA polimórfico ampliado aleatorizado, la electroforesis de campo pulsado, búsqueda del gen *mecA*, el cual le confiere la meticilino-resistencia al *Staphylococcus* (15).

TRATAMIENTO

La remoción del catéter sospechoso de estar infectado es fuertemente recomendada. Esto es mandatorio en la presencia de complicaciones tipo shock, fiebre y bacteremia persistente y con ciertos organismos tipo *S. aureus*, bacilos Gram-negativos y especies de Cándida (2).

Varios estudios han reportado tratamiento exitoso sin retiro del catéter, particularmente en casos de *Staphylococcus coagulasa negativo*. Sin embargo esto puede llevar a recurrencia de la bacteremia por organismos resistentes o levaduras (20,21).

Algunos autores sugieren no tratar una vez el catéter es retirado; la mayoría de autoridades concuerdan en un ciclo de antibióticos de 10 a 14 días. Los antimicrobianos se adaptan de acuerdo al antibiograma. El conocimiento de la ecología de las infecciones por catéteres en las instituciones es útil para el tratamiento empírico inicial (2).

PREVENCIÓN

En 1996 el CDC publicó las guías revisadas basadas en la evidencia (14), para la prevención de las infecciones asociadas con los catéteres intravasculares. Estas guías intentaban dar respuesta a muchas de las dudas surgidas al clínico en su praxis diaria.

En marzo del 2000, Leonard A. Mermel publica una revisión crítica de la literatura (6), que abarca los trabajos publicados desde Enero de 1966 hasta Febrero de 1999, respecto a las estrategias de prevención de las infecciones asociadas a catéteres. La fuerza de la evidencia fue graduada de la siguiente manera:

- I: EVIDENCIA DE UN META-ANALISIS DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS**
- IIa: EVIDENCIA DE AL MENOS UN ESTUDIO ALEATORIZADO CONTROLADO REUNIENDO ALTA CALIDAD METODOLOGICA**
- IIb: EVIDENCIA DE AL MENOS UN ESTUDIO ALEATORIZADO CON TROLADO QUE PERMITIERA EL CAMBIO DE CATETER CON EL USO DE GUIA**
- III: EVIDENCIA DE AL MENOS UN ESTUDIO CLINICO SIN ALEATORIZACION**
- IV: EVIDENCIA DE OPINIONES DE AUTORIDADES EN ELCAMPO BASADA EN LA EXPERIENCIA CLINICA, ESTUDIOS DESCRIPTIVOS O REPORTES DE COMITE DE EXPERTOS**

Estrategias:

1. Antibióticos Profilácticos: la profilaxis con vancomicina o teicoplanina durante la inserción no ha demostrado que reduzca la incidencia de infección. El CDC recomienda en contra del uso profiláctico de vancomicina por ser un factor de riesgo in-

dependiente para la adquisición de Enterococo resistente a la misma. Por lo tanto la prevención no debe envolver el uso de vancomicina u otros agentes terapéuticos (IIa) (6,14).

2. Warfarina y heparina profilácticas: varios de los componentes proteicos de un trombo aumentan la adherencia del *S. aureus*, *S. epidermidis* y especies de Cándida a los catéteres. La formación de trombos está asociada con infección del catéter (22,23). Muy bajas dosis de warfarina (1 mg), iniciada tres días antes y continuada hasta 90 días reducen la trombosis documentada por venografía en catéteres de uso prolongado (riesgo relativo 0.25, IC 0.09 - 0.7), (24). Iguales hallazgos encontró un estudio observacional (25).

La profilaxis con dosis muy bajas de warfarina debe ser fuertemente considerada para pacientes con catéteres de uso prolongado (IIa) (6).

En un meta-análisis, la heparina profiláctica redujo el riesgo de trombosis (riesgo relativo 0.4, IC 0.2 - 0.8) (26). La mayoría de las soluciones de heparina contienen preservativos con actividad antimicrobiana. De esta manera la menor tasa de infección asociada con el uso de heparina puede deberse al preservativo, la reducción en la formación de trombos, o ambas (6). Tres unidades por cc de nutrición parenteral o 5000 unidades cada 6-12 horas por el catéter o vía subcutánea fueron efectivas. La heparina profiláctica debe ser administrada a pacientes con catéteres venosos centrales de uso a corto plazo (I) (6,14).

3. Sitio de inserción: No hay estudios aleatorizados que hayan evaluado el riesgo de infección asociado con la inserción subclavia, yugular interna o femoral. Sin embargo cuatro estudios observacionales prospectivos usando análisis multivariante encontraron que el riesgo se incrementaba significativamente con la inserción yugular interna comparada con la inserción subclavia (6,27,28).

La inserción en la vena subclavia es preferida para reducir el riesgo de infección (III) (6,14). Un estudio prospectivo utilizando el análisis de riesgo proporcional de Cox mostró que el catéter femoral se asociaba con colonización del mismo (riesgo 4.2, IC 2.0 - 8.8) (29). El riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) es más alto con la inserción femoral que con la inserción subclavia o yugular interna (30). La cateterización femoral debe reservarse a circunstancias que precluyan el uso de sitios alternos (III) (6).

4. Tunelización subcutánea: la tunelización de los insertados en yugular interna redujo independientemente el riesgo de infección (riesgo relativo 0.2, IC 0.1 - 0.7) (31). En un meta-análisis la tunelización de la inserción subclavia no tuvo efectos (riesgo relativo 0.71, IC 0.36 - 1.43) (32). Los estudios que muestran beneficio en los yugulares internos son criticados por

que el catéter no se usó para la toma de muestras y esto puede haber magnificado el impacto.

La tunelización de la inserción yugular interna es recomendada si el catéter no es usado para la toma de muestras (*IIa*) (6).

5. Antisepsia cutánea: en tres de cuatro estudios la clorhexidina significativamente redujo la incidencia de colonización comparada con la yodo-povidona (6,33,34). Respecto a infección, tres estudios fallaron en demostrar diferencia estadísticamente significativa entre las dos (6,33,34).

Los antisépticos que contienen clorhexidina deben ser usados para la preparación de la piel antes de la inserción del catéter (*IIa*) (6).

6. Precauciones de barrera: completas precauciones de barrera deben ser el estándar de cuidado durante la inserción del catéter venoso central, incluyendo guantes y vestido estéril, tapabocas, gorro y campos estériles; soportado por un estudio observacional prospectivo (27). (*IIa*) (6,14)

7. Cubrimiento del catéter: en dos meta-análisis (35,36), el riesgo de infección no se modificó con el uso de cubrimiento transparente respecto a cubrimiento con esparadrapo en el sitio de inserción, pero dichos análisis incluyeron estudios con problemas metodológicos. Con base en la evidencia disponible, la elección del cubrimiento es materia de preferencia y costos (*IIb*) (6,14).

8. Ungüentos: los estudios controlados con polimixina, bacitracina y neomicina son indeterminados. La aplicación del ungüento antibiótico triple no es recomendada (*IIa*) (6,14).

El ungüento de mupirocina no debe ser aplicado (*IV*) (6,14).

El ungüento de yodo-povidona se debe aplicar en el sitio de inserción de catéteres de hemodiálisis (*IIa*) (6,14).

9. Cubierta de anticontaminación en el catéter de arteria pulmonar: un estudio demostró reducción marcada del riesgo de infección (odds ratio 0, IC 0.0 - 0.5) (37). Una cubierta anticontaminación debe ser usada para todos los catéteres de arteria pulmonar (*IIa*) (6).

10. Mantenimiento del catéter: dos estudios prospectivos demostraron que la excesiva manipulación del catéter incrementaba en forma independiente el riesgo de infección (6).

Los programas que aseguran el cumplimiento de los lineamientos para el cuidado del catéter significativamente reducen la incidencia de infección, de acuerdo a los datos de cuatro cohortes (6,38) (*III*) (6,14). Estudios de casos-controles y cohortes en UCIs

han demostrado que una reducción en la razón enfermera-paciente de 1-1 a 1-2 independientemente incrementa el riesgo de infección (odds ratio 61.5, IC 1.2 - 3074) (39). Una adecuada razón enfermera-paciente es fuertemente recomendada como prevención de infección (*III*) (6).

Dos estudios evaluaron el cuidado especializado prestado por equipos de enfermería entrenados para asegurar estricta adherencia a la técnica aséptica durante la inserción y cambios de cubrimiento del catéter. En uno de los estudios no ocurrieron infecciones (6), y en el otro el riesgo disminuyó significativamente (odds ratio 0, IC 0.0 - 0.6) (40).

Estos equipos de enfermería se recomiendan para el cuidado de catéteres de corto plazo, particularmente en instituciones con alta tasa de infección (*IIa*) (6,14). También se sugieren para el cuidado de catéteres utilizados para aportar nutrición parenteral (*IV*) (6,14). Los resultados de un meta-análisis (41). Son inconsistentes con respecto a algún beneficio en la tasa de infección con el cambio rutinario del catéter usando guía (riesgo relativo 1.7, IC 0.9 - 3.3), por lo que dicho reemplazo rutinario no está indicado (*I*) (6,14)

11. Puertos de conexión: deben ser desinfectados antes de usarse (*IV*) (6,14). Alcohol, yodo-povidona y clorhexidina son efectivos (6). En un estudio el riesgo de infección disminuyó con el uso de una conexión conteniendo una cámara llena de un antiséptico, alcohol yodado (riesgo relativo 0.2, IC 0.1 - 0.7) (42). Otro estudio con yodo-povidona redujo la infección de 24 % a 0 % (p = 0.02) (6). Durante la cateterización prolongada los puertos de conexión son accedidos múltiples veces incrementando la probabilidad de infección emanada de la colonización de la conexión más que del sitio de inserción (43). Cualquiera de esos dos tipos de conexiones con antisépticos debe ser considerado para pacientes que requieran cateterización de dos semanas o más (*IIa*) (6).

12. Filtros internos: no se recomiendan como medida de prevención (*IV*) (6,14).

13. Catéteres impregnados con antimicrobianos: la eficacia de los catéteres impregnados con clorhexidina y sulfadiazina de plata en la superficie externa fue sujeta a meta-análisis (44). El riesgo de infección disminuyó (riesgo relativo 0.4, IC 0.2 - 0.8) con el uso por dos semanas, no fue efectivo en catéteres de duración promedio de 3 semanas. El uso de catéteres impregnados con clorhexidina y sulfadiazina de plata debe ser considerado cuando la cateterización se espera sea menor de dos semanas y la tasa de infección es alta a pesar de máximas precauciones de barrera (*I*) (6,14). Los catéteres impregnados intra y extraluminalmente con minociclina y rifampicina reducen el riesgo de infección cuando se comparan con los impregnados con clorhexidina-sulfadiazina de plata (riesgo relativo 0.1, IC 0.0 - 0.6) (45). Su uso debe ser considerado cuando la tasa de infección es alta (*IIa*) (6,14).

PERSPECTIVAS

Se requieren estudios aleatorizados con suficiente poder estadístico para conclusiones más precisas, dado que muchos estudios tienen tamaños muestrales insuficientes para poder demostrar un beneficio de la intervención. Un ensayo clínico necesitaría incluir

874 pacientes para tener una probabilidad del 80 % de revelar una disminución de riesgo del 50 %, asumiendo una tasa promedio de 5 % de bacteremia y sepsis por catéter en la población estudiada (46). Se está trabajando en clarificar el rol de la heparina, los catéteres impregnados de plata, catéteres con cargas eléctricas, blo-

queo del operón implicado en la génesis del biofilm del *S. epidermidis* y su adhesión, anticuerpos bloqueadores de la adhesión del *S. aureus* a la fibronectina (6).

Se espera que el conocimiento en dichos tópicos se sedimente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pearson M, Abrutyn E. Reducing the risk for catheter-related infections: a new strategy. *Ann Intern Med* 1997; 127: 294-303
2. Eggimann P, Pittet D. Catheter-related infections in the UCI. En: Vincent J, ed. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlín, Springer; 2000: 95-110
3. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) system report, data summary from October 1986 - April 1998. *Am J Infect Control* 1998; 26: 522-533
4. Heiselman D. Nosocomial bloodstream infections in the critically ill. *JAMA* 1994; 271: 1598-1601
5. Byers K, Adal K, Anglim A, et al. Case fatality rate for catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a meta-analysis (abstract). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16 (2 suppl): 23
6. Mermel L. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402
7. Vincent J, Bihari D, Suter P, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe, results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. EPIC international advisory committee. *JAMA* 1995; 274: 639-644
8. Hampton A, Sheretz R. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 57-71
9. Mermel L, Maki D. Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheter. Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1020-1036
10. Arnow P, Quimosing E, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 778-784
11. Pittet D, Wenzel R. Nosocomial bloodstream infection in the critically ill. *JAMA* 1994; 272: 1819-1820
12. DiGiovine B, Chenoweth C, Watts C, et al. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infection in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 976-981
13. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, et al. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-877
14. Pearson M. Guidelines for prevention of intravascular device-related infections. Hospital infection control practices advisory committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 438-473
15. Henderson D. Infections due to percutaneous intravascular devices. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 5a ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2000: 3005-30
16. Maki D, Weise C, Sarafin H. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-1309
17. Gowardman J, Montgomery C, Thirlwell S, et al. Central venous catheter-related bloodstream infections: an analysis of incidence and risk factors in a cohort of 400 patients. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1034-1039
18. Widmer A, Nettleman M, Flint K, et al. The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1299-1302
19. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteremia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-1077
20. Marr K, Sexton D, Conlon P, et al. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 275-280
21. Lecciones J, Lee J, Navarro E. Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: an analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 875-883
22. Raad I, Luna M, Khalil S, et al. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 1994; 271: 1014-1016
23. Timsit J, Farkas J, Boyer J, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risk factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest* 1998; 114: 207-213
24. Bern M, Lokich J, Wallach S, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423-428
25. Boraks P, Seale J, Price J, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998; 101: 483-486
26. Randolph A, Cook D, Gonzalez C, et al. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Chest* 1998; 113: 165-171
27. Mermel L, McCormick R, Springman S, et al. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991; 91: 197s-205s
28. Heard S, Wagle M, Vijayakumar E, et al. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 81-87
29. Goetz A, Wagener M, Miller J, et al. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 842-845
30. Trottier S, Veremakis C, O'Brien J, et al. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results

- from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 52-59
31. **Timsit J, Sebille V, Farkas J, et al.** Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996; 276: 1416-1420
32. **Randolph A Cook D, Gonzalez C, et al.** Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998; 26: 1452-1457
33. **Maki D, Ringer M, Alvarado C.** Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339-343
34. **Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, et al.** Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996; 24: 1818-1823
35. **Hoffmann K, Weber D, Samsa G, et al.** Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA* 1992; 267: 2072-2076
36. **Maki D, Mermel L.** Meta-analysis of transparent vs gauze dressings for central venous catheter use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 51
37. **Cohen Y, Fosse J, Karoubi P, et al.** The "hands-off" catheter and the prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 284-287
38. **Brennan P, Hoegg C, Samel C, et al.** Performance improvement in a medical intensive care unit resulting from device based surveillance from central venous catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 20
39. **Fridkin S, Pear S, Williamson T, et al.** The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 150-158
40. **Soifer N, Borzak S, Edlin B, et al.** Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 473-377
41. **Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al.** Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25: 1417-1424
42. **Segura M, Alvarez-Lerma F, Tellado J, et al.** A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model. *Ann Surg* 1996; 223: 363-369
43. **Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al.** Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-407
44. **Veenstra D, Saint S, Saha S, et al.** Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 28: 261-267
45. **Darouiche R, Raad I, Heard S, et al.** A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Engl J Med* 1999; 340: 1-8
46. **Randolph A.** An evidence-based approach to central venous catheter management to prevent catheter-related infection in critically ill patients. *Crit Care Clin* 1998; 3: 411-421

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración prestada para la obtención de estadísticas a la Dra. Martha Cecilia Ruiz, Bacterióloga de la Clínica San Pedro Claver.