



Original

Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total

María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García y José Antonio Gimeno Orna

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Resumen

Introducción: La bacteriemia asociada al catéter (BAC) es una de las complicaciones más importantes en pacientes portadores de un catéter venoso central (CVC) debido a su asociación con un incremento en la mortalidad, morbilidad y gasto sanitario. La administración de nutrición parenteral total (NPT) aumenta el riesgo de aparición de BAC. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la tasa de incidencia y los factores de riesgo de BAC en pacientes con NPT hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas.

Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo donde se analizaron a todos los pacientes adultos no críticos que precisaron NPT desde enero de 2010 hasta noviembre de 2011. El punto final clínico fue la BAC. La tasa de incidencia de BAC se calculó en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de cateterización. Los factores predictivos independientes de BAC se determinaron mediante regresión logística.

Resultados: Durante el periodo de estudio precisaron NPT un total de 331 pacientes. La duración media del CVC fue de 12,4 (DE 8,7) días y la NPT fue infundida durante un periodo medio de 10,4 (DE 8,3) días. 47 pacientes presentaron BAC, con una tasa de incidencia de 11,4/1.000 pacientes-día de CVC y de 13,7/1.000 pacientes-día de NPT. Los factores predictores univariantes de aparición de BAC fueron la permanencia del CVC superior a 20 días (OR = 2,48; IC 95%: 1,16-5,26), la duración de la NPT superior a 2 semanas (OR = 4,63; IC 95%: 2,16-9,90) y la presencia de fistulas (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,63). En análisis multivariante, el único predictor independiente de BAC fue la duración de la NPT (OR para una duración superior a 14 días = 4,9; IC 95%: 2,2-10,9; $p < 0,0001$).

Conclusiones: En pacientes adultos hospitalizados en plantas diferentes a UCI, hemos demostrado que la duración de la infusión de la NPT incrementa el riesgo de BAC. El incremento de riesgo es especialmente marcado, llegando a multiplicarse por 5, con duraciones superiores a las 2 semanas.

(Nutr Hosp. 2013;28:878-883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6445

Palabras clave: Bacteriemia asociada al catéter. Nutrición parenteral total. Catéter venoso central. Factores de riesgo.

Correspondencia: María Julia Ocón Bretón.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza. España
E-mail: mjocon@salud.aragon.es

Recibido: 23-I-2013.

Aceptado: 2-IV-2013.

RISK FACTORS FOR CATHETER-RELATED BLOODSTREAM INFECTION IN NON-CRITICAL PATIENTS WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Introduction: Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is one of the most important complications in patients with a central venous catheter (CVC), due to its association with increased mortality, morbidity and health care cost. The administration of total parenteral nutrition (TPN) is considered a CRBSI risk factor. The aim of our study was to determine the incidence rate and risk factors of CRBSI in patients with TPN that were hospitalized at the medical-surgical wards.

Methods: This is a prospective observational study in non-critical patients who received TPN and were admitted at our hospital from January 2010 to November 2011. The clinical end point was the CRBSI. CRBSI incidence rate was calculated from episodes by every 1000 CVC-day. CRBSI independent risk factors were obtained from logistic regression analysis.

Results: A total of 331 patients were prescribed TPN during our study. The mean time of catheterization was 12.4 (DE 8.7) days and the mean TPN duration was 10.4 (DE 8.3) days. 47 cases of CRBSI were recorded, with an incidence rate of 11.4/1,000 CVC-day and of 13.7/1,000 NPT-day. Risk factors for CRBSI on univariate analysis included duration of catheterization more than 20 days (OR = 2.48; IC 95%: 1.16-5.26), TPN duration more than 2 weeks (OR = 4.63; IC 95%: 2.16-9.90) and the presence of fistulas (OR = 3.08; IC 95%: 1.24-7.63). At multivariate analysis, TPN duration (OR for a duration more than 14 days = 4.9; IC 95%: 2.2-10.9; $p < 0.0001$) was the only independent risk factor for CRBSI.

Conclusion: In non-critical adult patients hospitalized at the medical-surgical wards, we have demonstrated that duration of TPN infusion increases the CRBSI risk. This risk increase is especially remarkable, being multiplied by 5, with a duration superior to 2 weeks.

(Nutr Hosp. 2013;28:878-883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6445

Key words: Catheter-related bloodstream infection. Total parenteral nutrition. Central venous catheter. Risk factors.

Abreviaturas

BAC: Bacteriemia asociada al catéter.
CVC: Catéter venoso central.
NPT: Nutrición parenteral total.
UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Introducción

Los catéteres venosos centrales (CVC) son herramientas de gran utilidad en el tratamiento de los pacientes que precisan accesos venosos para la administración de fármacos, fluidos, nutrición parenteral total (NPT), hemodiálisis o monitorización hemodinámica. Sin embargo su empleo no está exento de complicaciones, siendo la bacteriemia asociada al catéter (BAC) la complicación más importante debido a su elevada frecuencia y a las repercusiones clínicas y económicas que ello genera¹⁻⁴.

En Estados Unidos cerca de 3 millones de CVC son insertados anualmente⁵, documentándose unas tasas de BAC en plantas médico-quirúrgicas de 2,7 episodios por 1000 días de cateterización⁶. En nuestro país, según el estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales (EPINE) 2010, la BAC es la cuarta infección nosocomial más frecuente, con una prevalencia de alrededor de 2 episodios por cada 100 pacientes con CVC.⁷ Aunque no existen datos suficientes para demostrar que la BAC se relaciona con un aumento de la mortalidad^{2,4,8,9}, sí que ha sido claramente establecida la asociación entre BAC y prolongación de la estancia hospitalaria, con el consiguiente aumento del gasto sanitario^{2,4,9}. En pacientes españoles, la BAC se asocia con un incremento de la estancia hospitalaria de 20 días, lo que supone un costo adicional de 3.000 € por episodio¹⁰.

Se ha demostrado que la administración de NPT a través del CVC es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de BAC, tanto en pacientes ingresados en UCI como en los hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas¹¹⁻¹³. Por otra parte, la BAC es una de las complicaciones más graves relacionadas con la NPT¹⁴, ocurriendo en el 1,3%-28,3% de los casos¹². Entre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de una BAC se encuentran la duración de la cateterización, el tipo y número de luces del catéter, el método y lugar de inserción, la falta de higiene del personal sanitario y del enfermo y la enfermedad subyacente¹³. Algunos procedimientos como la existencia de un protocolo de inserción y manejo del CVC basado en la higiene de manos y el uso de medidas de barrera han demostrado reducir la tasa de presentación de BAC¹³.

Los objetivos del presente estudio fueron conocer la tasa de incidencia e identificar los factores predictivos de BAC en pacientes hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas portadores de un CVC para la administración de NPT.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico, de cohortes retrospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel de 800 camas.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todos los pacientes adultos, hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas, a los que se les insertó un CVC para la administración de NPT durante el periodo de tiempo de enero de 2010 hasta noviembre de 2011. Se excluyó a los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. Todos los CVC fueron colocados por el Servicio de Anestesia, bien en el quirófano coincidiendo con un procedimiento quirúrgico, o bien en la sala de reanimación.

Variables analizadas

Las variables recogidas para analizar fueron: edad, parámetros nutricionales antropométricos y bioquímicos, enfermedad subyacente, motivo de indicación de la NPT, duración del ingreso hospitalario, servicio de hospitalización, localización del CVC y microorganismo aislado en los cultivos.

El número de días de permanencia del CVC se definió como el tiempo transcurrido desde su canalización hasta la existencia de hemocultivos positivos o hasta su retirada. El número de días de administración de la NPT se definió como el tiempo transcurrido desde su inicio hasta su finalización. Las bolsa de NPT fueron elaboradas bajo las máximas condiciones de asepsia (campana de flujo laminar, mascarillas, gorro y guantes estériles). Semanalmente se recogieron muestras de la solución de NPT para su cultivo y análisis. En ninguna de las muestras de NPT analizadas se observaron crecimiento de microorganismos. La NPT aportaba 25-30 kcal/kg/día y 1,2-1,5 g proteínas/kg/día. A todos los pacientes se les administró lípidos en la infusión de NPT.

Variable dependiente

El punto final clínico fue la BAC. Se definió BAC, siguiendo los criterios establecidos por el Center for Disease Control (CDC)¹⁵, como el crecimiento de microorganismos en al menos un hemocultivo en sangre periférica, con clínica de infección y sin otro foco aparente, junto con cultivo positivo de la punta del catéter que coincida en especie y antibiograma con el aislado en el hemocultivo de sangre periférica. La punta del CVC fue cultivada siguiendo la técnica semicuantitativa de Maki¹⁶ considerando cultivo positivo la existencia de > 15 UFC.

Tabla I
Comparación de variables entre los pacientes con presencia o ausencia de BAC

	Sin BAC	Con BAC	p
Edad (años)	64,6 ± 15,4	62,17 ± 13,1	0,301
Sexo (% varón)	64,4	74,5	0,179
IMC (kg/m ²)	24,7±4,3	24,8±5,	0,940
Diabetes mellitus (%)	17,5	13	0,452
Albúmina (gr/dl)	2,6±0,5	2,7±0,6	0,424
Linfocitos totales ((cel/mm ³)	1189,1 ± 246,5	1242,5 ± 105,3	0,886
Localización del catéter (%)			0,646
Yugular	72,2	74,5	
Subclavia	13,4	17	
PICC	8,8	6,4	
Catéter tunelizado/reservorio	5,6	2,1	
Duración de la cateterización (días)	11,9 ± 7,0	15,2 ± 15,0	0,017
Duración de la NPT (días)	9,3 ± 6,1	16,7 ± 14,5	0,001
Presencia de fistula (%)	6,4	17,4	0,011

PICC: Catéter venoso central insertado periféricamente; NPT: Nutrición parenteral total; IMC: Índice de masa corporal.

Métodos estadísticos

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar (DE) y las variables cualitativas mediante distribución de frecuencias. La comparación de variables cuantitativas se realizó con t de Student o pruebas no paramétricas, mientras que para las comparaciones de variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 . La tasa de incidencia de BAC se calculó en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de cateterización y en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de NPT, y se describió gráficamente mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Los factores predictivos independientes de BAC se determinaron mediante modelos de regresión logística uni y multivariante. La duración del CVC y la duración de la NPT se introdujeron como variables cuantitativas y también como variables cualitativas. La duración del CVC se dividió en 2 categorías, con un punto de corte en 20 días, y la duración de la NPT en 3 categorías (≤ 7 , 8-14 y ≥ 15 días). Mediante procedimiento de exclusión secuencial se seleccionó el mejor modelo estadístico capaz de predecir la aparición de BAC.

Se utilizó programa estadístico SPSS para Windows versión 15.0. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se administró NPT a través de un CVC a un total de 331 pacientes (65,9% varones) con una edad media de 64,2 (DE 15,1) años. La indicación más frecuente de NPT fue el postoperatorio de cirugía mayor abdominal (56,9%) y el principal Servicio solicitante de NPT fue Cirugía General

(56,2%) seguido de Urología (11,2%) y Oncología (10,9%). El Índice de masa corporal (IMC) medio fue de 24,8 kg/m² y en el 33,2% de los pacientes se observaron niveles de albúmina plasmática inferiores a 2,5 mg/dl. 53 enfermos (16,9%) presentaban diabetes mellitus, 25 (8%) fistula y en el 95,5% de los casos el estado inmunitario era deficiente.

La NPT fue infundida durante un periodo medio de 10,4 (DE 8,3) días, la estancia hospitalaria media fue de 42,2 (DE 42,5) días y la duración media del CVC fue de 12,4 (DE 8,7) días. La principal localización de inserción del catéter fue la vena yugular (72,5%) seguida de la vena subclavia (13,9%).

En el periodo analizado 47 pacientes presentaron BAC, lo que representa una incidencia acumulada del 14,2% y una tasa de incidencia de 11,4 episodios por cada 1.000 días de cateterización. La tasa de incidencia por cada 1.000 pacientes-día de NPT fue de 13,7. El microorganismo más frecuentemente aislado en los cultivos fue el *Staphylococcus epidermidis* (60%). Los hongos causaron infección en el 5,7% de los casos y los bacilos gram negativos en el 2,9%.

Las comparaciones entre los pacientes que experimentaron y los que no experimentaron BAC vienen reflejadas en la tabla I. Hubo diferencias significativas para la aparición de BAC en el caso de la duración de la infusión de NPT (9,3 días vs 16,7 días; $p = 0,001$), la duración del catéter (11,9 días vs 15,2 días; $p = 0,017$) y la presencia de fistula (6,4% vs 17,4%; $p = 0,011$).

La mediana de supervivencia del catéter libre de BAC fue de 38 días (IC 95%: 24,6-51,3). Mediante la curva de supervivencia se calculó que la probabilidad de aparición de BAC a los 14 días fue del 14,3%, a los 21 días del 28,8% y a los 28 días del 38,2% (fig. 1). La mediana de supervivencia de la NPT libre de BAC fue de 32 días (IC 95%: 23,4-40,5). La curva de Kaplan-

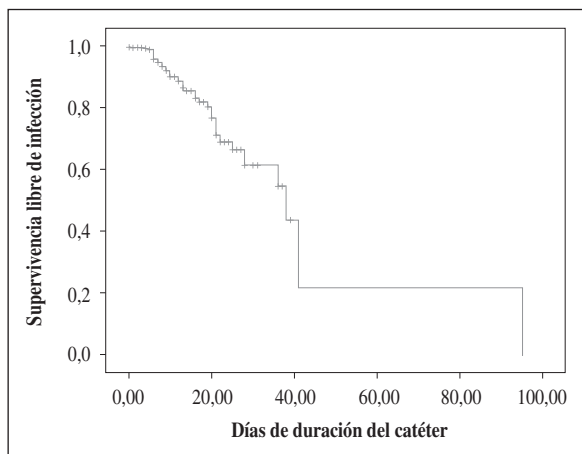


Fig. 1.—Curva de supervivencia del catéter libre de BAC.

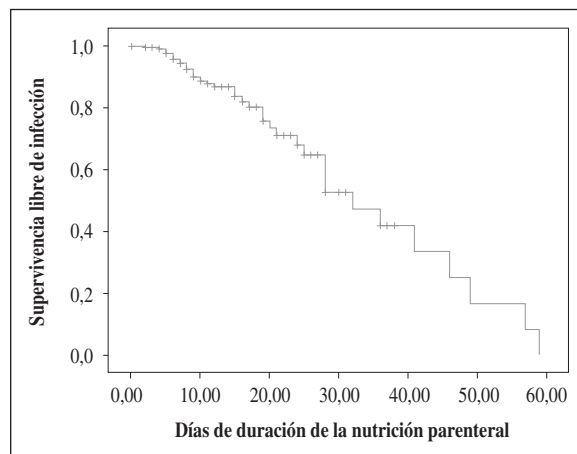


Fig. 2.—Curva de supervivencia de la NPT libre de BAC.

Meier demostró que la probabilidad de aparición de BAC a los 14 días fue del 16,1%, a los 21 días del 28,9% y a los 28 días este porcentaje aumentó al 47,4% (fig. 2).

Mediante regresión logística, los factores predictores univariantes de aparición de BAC fueron la permanencia del CVC superior a 20 días (OR = 2,48; IC 95%: 1,16-5,26), la duración de la NPT superior a 2 semanas (OR = 4,63; IC 95%: 2,16-9,90) y la presencia de fístulas (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,63). No se encontró asociación significativa entre BAC y otros factores de riesgo como la edad, sexo, presencia de diabetes y albúmina (tabla II). En análisis multivariante, mediante procedimiento de exclusión secuencial, el único predictor independiente de BAC fue la duración de la infusión de NPT. Esto se demostró tanto considerándola como variable cuantitativa (OR por cada día de duración 1,097; IC 95%: 1,054-1,141; $p < 0,0001$) como cualitativa (OR para una duración superior a los 14 días 4,9; IC 95%: 2,2-10,9; $p < 0,0001$).

Tabla II
Regresión logística univariante para predecir aparición de BAC

Factores de riesgo	OR	CI 95%	p
Sexo (varón)	1,61	0,80-3,23	0,182
Edad (1 año)	0,99	0,97-1,00	0,301
Diabetes mellitus	0,70	0,283-1,759	0,454
Albúmina (1 g/dl)	1,24	0,74-2,08	0,423
Fistula	3,08	1,24-7,63	0,015
Duración NPT (1 día)	1,085	1,05-1,12	<0,001
Duración NPT 8-14 días	0,92	0,41-2,06	0,851
Duración NPT > 14 días	4,63	2,16-9,90	<0,001
Duración CVC (1 día)	1,035	1,003-1,07	0,032
Duración CVC > 20 días	2,48	1,16-5,26	0,018

NPT: Nutrición parenteral total; CVC: Catéter venoso central.

Discusión

En nuestro estudio hemos documentado la importancia de la duración de la administración de NPT en el riesgo de aparición de BAC.

La BAC es una de las complicaciones más frecuentes e importantes asociadas al empleo de un CVC y genera un considerable impacto en la morbilidad y en los costes sanitarios¹⁴. Según el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS), la tasa de incidencia de BAC se sitúa entre 1,8-5,2 episodios por 1.000 días de cateterización¹⁷. Los estudios publicados en la literatura documentan tasas de incidencia muy variables con un rango de 0,33 hasta 20,06 casos por 1.000 días de catéter^{6,13,18,19}. Estas diferencias en las tasas de incidencia podrían ser explicadas por los criterios empleados para la definición de BAC, por el tipo de enfermo estudiado (crítico o médico-quirúrgico) o por la inclusión o no de factores de riesgo como la NPT, la hemodiálisis o la monitorización hemodinámica.

En pacientes con NPT, se han observado tasas de incidencia de BAC que oscilan entre 2,2-19 casos por 1.000 días de catéter²⁰⁻²³. Beghetto et al., observaron una tasa de incidencia de BAC en pacientes no seleccionados con NPT de 16 episodios por 1.000 días de cateterización¹². En nuestro país, dos estudios realizados en pacientes con NPT hospitalizados en servicios diferentes a UCI documentaron tasa de incidencia de BAC de 13,1 y 14,6 episodios por 1.000 días de catéter^{20,21}. Estos datos son semejantes a los resultados obtenidos en nuestro estudio donde hemos encontrado una tasa de incidencia de BAC de 11,4 casos por 1.000 días de cateterización (13,7 si se consideran los días de administración efectiva de NPT).

Se ha demostrado que la NPT es uno de los principales factores de riesgo independientes para el desarrollo de BAC tanto en pacientes ingresados en UCI como en los hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas¹¹⁻¹³. Otros factores de riesgo implicados en la aparición de BAC son la duración de la cateterización, la localización del catéter y el número de luces, la falta de higiene

del paciente y el fallo de las medidas de asepsia del personal sanitario durante la inserción y manipulación del catéter^{13,24,25}. Algunas situaciones clínicas del paciente, como la edad avanzada, la hiperglucemia, la desnutrición o la pérdida de integridad cutánea han demostrado aumentar el riesgo de BAC²⁶. La existencia de un protocolo de inserción y manejo del CVC basado en la higiene de manos y el uso de medidas de barrera han demostrado reducir la tasa de presentación de BAC^{13,21}.

En nuestro estudio hemos observado que la duración de la NPT es el principal factor de riesgo independiente para el desarrollo de BAC, estimando un aumento del riesgo del 10% por cada día adicional de infusión de NPT. No obstante la relación no es lineal, ya que el riesgo no se incrementa con duraciones entre 8 y 14 días respecto a duraciones inferiores a una semana; por el contrario, con duraciones superiores a los 14 días, el riesgo prácticamente se multiplica por 5 y alcanza una alta significación estadística. Otros autores también han publicado resultados semejantes tanto en pacientes adultos como pediátricos^{27,28,29}.

En concordancia con varios estudios previos^{11,13,25,30,31}, nosotros hemos encontrado un aumento del riesgo de BAC en relación con la duración de la cateterización. En nuestros enfermos, una duración del catéter superior a 20 días aumenta dos veces y media, en análisis univariante, el riesgo de infección. No obstante, cuando se ajusta para la duración de la administración de la NPT, es esta variable la que demuestra ser significativa, perdiendo la duración del CVC la significación estadística. Llop et al., en un estudio retrospectivo donde analizaron a 2.657 pacientes portadores de un CVC para NPT que estaban ingresados en diferentes unidades de hospitalización, observaron que la duración del catéter superior a 20 días aumentaba el riesgo de infección hasta 8 veces²⁵. En pacientes ingresados en UCI, el riesgo de infección, además de ser más elevado puede ocurrir con periodos más cortos de cateterización. En este tipo de enfermos, se ha observado que una duración del catéter superior a 10 días aumenta el riesgo de bacteriemia de 3-8 veces^{31,32}.

No existen muchos datos en la literatura acerca de la asociación entre BAC y la pérdida de integridad cutánea, aunque se ha sugerido que el riesgo de infección puede aumentar en presencia de heridas quirúrgicas, fístulas enterocutáneas o drenajes²⁶. Nosotros hemos observado que la existencia de una fístula enterocutánea aumenta hasta 3 veces en análisis univariante el riesgo de BAC (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,60; p = 0015). Por el contrario, Chen et al¹¹ en un estudio realizado a 281 pacientes ingresados en una planta quirúrgica, no encontraron asociación entre diferentes tipos de herida quirúrgica (limpia o infectada) y BAC.

Las guías recomiendan la cateterización de la vena subclavia frente a la vena yugular debido a su menor riesgo de infección¹⁵. No hemos observado diferencias significativas en la localización de inserción del catéter probablemente debido al bajo número de cateterizaciones en la vena subclavia. En nuestro estudio, el 72,5%

de los catéteres estaban insertados en la vena yugular frente al 13,9% en la vena subclavia. Esto es debido a que la mayoría de los catéteres fueron colocados por el Servicio de Anestesia durante un acto quirúrgico y la vena yugular resulta más accesible y rápida de insertar, de fácil hemostasia y cuyo objetivo principal no suele ser la administración posterior de NPT sino la estabilización hemodinámica durante la intervención quirúrgica. A pesar de estos beneficios, varios autores han demostrado un aumento del riesgo de infección de 2-5 veces para el acceso yugular^{25,33,34} por lo que debiéramos recomendar en nuestro centro la canalización preferente de una vena subclavia.

En cuanto al análisis microbiológico, nuestros resultados coinciden con lo publicado por otros autores^{12,17,21,24,35} observando que los microorganismos gram-positivos y especialmente aquellos que forman parte de la flora de la piel como es el caso del *Staphylococcus epidermidis* (60%) fueron los microorganismos más frecuentemente asociados a BAC. Por el contrario el porcentaje de infecciones causadas por gérmenes gram-negativos (2,9%) fue inferior a los datos recogidos en la literatura^{17,36}. Esto podría ser explicado por la exclusión en nuestro estudio de los enfermos de UCI. En éstas unidades de hospitalización, se ha observado que los microorganismos gram-negativos se encuentran implicados en un elevado porcentaje de casos de BAC llegando a ser los principales gérmenes responsables^{13,31}.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. El número de pacientes es limitado, lo que hace que las estimaciones se asocien a intervalos de confianza amplios. No se realizó cultivo sistemático de la punta de todos los catéteres retirados, lo que impide la estimación de la tasa de colonizaciones.

En conclusión, en los pacientes adultos hospitalizados en plantas diferentes a UCI, hemos demostrado que la duración de la cateterización, y especialmente la duración de la infusión de la NPT, se asocian significativamente con un aumento del riesgo de BAC. El incremento de riesgo es especialmente marcado, llegando a multiplicarse por 5, con duraciones superiores a las 2 semanas. En aquellos Servicios implicados en la manipulación y mantenimiento de un CVC, resulta imprescindible la aplicación de estrategias terapéuticas basadas en rigurosas medidas de asepsia con el objetivo de prevenir y reducir la incidencia de BAC, especialmente durante el periodo de infusión de la NPT.

Referencias

1. Zingg W, Sax H, Inan C, Cartier V, Diby M, Clergue F, Pittet D, Walder B. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 2009; 73: 41-6.
2. Blot SI, Depuydt P, Annemans, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1591-8.
3. Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related sep-

- ticemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. *Infect Hosp Control Epidemiol* 1999; 20: 396-401.
4. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-601.
 5. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. *J Hosp Infect* 2009; 73: 323-30.
 6. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1159-71.
 7. 21º Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales (EPINE) 2010. Disponible en <http://www.sempsph.com/sempsph/attachements/327>
 8. Renaud B, Brun-Buisson C. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1584-90.
 9. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 190-7.
 10. Rello J, Ochagavía A, Sabanes E, et al. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1027-30.
 11. Chen HS, Wang FD, Lin M, Lin YC, Huang LJ, Liu CY. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *J Microbiol Infect* 2006; 39: 231-6.
 12. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, de Azevedo MJ. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection. *JPEN* 2005; 29: 367-73.
 13. Yilmaz G, Koksali I, Aydin K, Caylan R, Sucu N, Aksoy F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN* 2007; 31: 284-7.
 14. Freund HR, Rimon B. Sepsis during total parenteral nutrition. *JPEN* 1990; 14: 39-41.
 15. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Res* 2002; 51: 1-29.
 16. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. "A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection". *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9.
 17. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report: data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
 18. Legras A, Malvy D, Quinoix AI, Villers D, Bouachour R, Robert R et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1040-6.
 19. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, Gledhill KS, Streed SA, Kiger B et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 641-8.
 20. Terradas R, Riub M, Segura M, Castells X, Lacambra M, Álvarez JC et al. Resultados de un proyecto multidisciplinar y multifocal para la disminución de la bacteriemia causada por catéter venoso central, en pacientes no críticos, en un hospital universitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 14-8.
 21. Seisdedos Elcuaz R, Conde García MC, Castellanos Monedero JJ, García-Manzanares Vázquez de Agredos A, Valenzuela Gámez JC, Fraga Fuentes MD. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 2011; 27: 775-80.
 22. Walshe CM, Boner KS, Bourke J, Hone R, Phelan D. Diagnosis of catheter-related bloodstream infection in a total parenteral nutrition population: inclusion of sepsis defervescence after removal of culture-positive central venous catheter. *J Hosp Infect* 2010; 76: 119-23.
 23. Walshe C, Bourke J, Lynch M, McGovern M, Delaney L, Phelan D. Culture Positivity of CVCs Used for TPN: Investigation of an Association with Catheter-Related Infection and Comparison of Causative Organisms between ICU and Non-ICU CVCs. *J Nutr Metabolism* 2012; 2012: 257959. Epub 2012 Apr 19.
 24. Opilla M. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *Am J Infect Control* 2008; 36: 173-80.
 25. Llop J, Badia B, Comas D, Tubau M, Jodar R. Colonization and bacteremia risk factors in parenteral nutrition catheterization. *Clin Nutr* 2001; 20: 527-34.
 26. Cuerda C, Bretón I, Bonada A, Planas M. Infección asociada al catéter en nutrición parenteral domiciliaria: resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo. *Nutr Hosp* 2006; 21: 132-8.
 27. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K. Total Parenteral Nutrition Is a Major Risk Factor for Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infection in Colorectal Cancer Patients Receiving Postoperative Chemotherapy. *Eur Surg Res* 2008; 41: 341-5.
 28. Wang FD, Cheng YY, Kung SP, Tsai YM, Liu CY. Risk factors of catheter-related infections in total parenteral nutrition catheterization. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2001; 64: 223-30.
 29. Balboa Cardemil P, Castillo Durán C. Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1428-34.
 30. Yoshida J, Ishimaru T, Fujimoto M, Hirat N, Matsubara N, Koyanagi N. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infection: a 1073-patient study. *J Infect Chemother* 2008; 14: 399-403.
 31. Bicudo D, Batista R, Furtado GH, Sola A, Servolo de Medeiros EA. Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units. *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 328-31.
 32. Van der Kooij TI, Boer AS, Mannien J. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007; 33: 271-8.
 33. Plit ML, Lipman J, Eidelman J, Gavaudan J. Infecciones por catéteres. Propuesta para un consenso, revisión y pautas. *Intensive Care Med* 1988; 14: 359-65.
 34. Lazarus HM, Creger RJ, Bloom AD, Shenk R. Percutaneous placement of femoral central venous catheter in patients undergoing transplantation of bone marrow. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 403-6.
 35. Vaquero Sosa, Izquierdo García E, Arrizabalaga Asenjo M, Gómez Peñalba C, Moreno Villares J.M. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2011; 26: 236-8.
 36. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. *J Hosp Infect* 2009; 73: 323-30.