

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía
Informe**

Evaluación de la efectividad de un dispositivo de conexión de catéteres intravasculares (Segur-Lock®) en la prevención de infecciones nosocomiales

*Eduardo Briones
Jaime Nieto
Ricardo Vázquez*

Sevilla enero, 99

Luis Montoto 89, 4ª Planta
41071 Sevilla
Teléfono 95-455.88.32, Fax 95-455.88.53
Email: tabares@cica.es



JUNTA DE ANDALUCÍA
Consejería de Salud

ÍNDICE

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	4
OBJETIVOS.	6
Objetivo general :	6
Objetivos específicos :	6
MATERIAL Y MÉTODOS	7
Fuentes de información.	7
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
MATERIAL APORTADO POR LA EMPRESA.	8
OTRAS FUENTES DE INFORMACIÓN	8
Limitaciones y dificultades.	9
DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO	11
Características técnicas de Segur-Lock®.	11
Desarrollo experimental.	11
Estándares de utilización	12
EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.	14
Importancia del problema en relación al uso de catéteres.	14
Epidemiología.	15
CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS.	15
DATOS EN ESPAÑA Y ANDALUCÍA.	17
EXPLOTACIÓN DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS DE ANDALUCÍA.	18
Patogenia y factores de riesgo.	18

Alternativas de prevención.	20
PROGRAMAS DE EVALUACIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL	20
SELECCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS.	21
ELECCIÓN Y PREPARACIÓN DEL PUNTO DE INSERCIÓN DE CATÉTERES.	21
CUIDADOS DEL PUNTO DE INSERCIÓN E INDICACIONES DE CAMBIOS EN LA VÍA.	21
CUIDADOS DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA DE PERFUSIÓN	21
RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN.	23
Dificultades planteadas en la utilización práctica del dispositivo.	23
Evidencia científica acerca de la efectividad del nuevo dispositivo.	24
Consideraciones de coste-efectividad y coste-oportunidad.	26
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	28
Conclusiones.	28
Recomendaciones.	29
ANEXO 1: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN MEDLINE	31
ANEXO 2: ENCUESTA EN HOSPITALES	32
ANEXO 3: CÁLCULOS PARA ESTIMAR LA PREVALENCIA DE INFECCIONES POR CATÉTER EN ANDALUCÍA.	34
ANEXO 4: ESQUEMA DE MANEJO DE SEGUR-LOCK ®	35
REFERENCIAS	38

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UN DISPOSITIVO DE CONEXIÓN DE CATÉTERES INTRAVASCULARES (SEGUR-LOCK®) EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones relacionadas con el uso de catéteres intravasculares (IRCIV) son complicaciones graves de tipo yatrogénico que afectan especialmente a enfermos con estados de salud ya de por sí deteriorados. La preocupación por este problema ha ido en aumento en los últimos años debido, por un lado, a un uso cada vez mayor y más complejo tecnológicamente del abordaje intravenoso para distintos fines (infusión de líquidos, fármacos y nutrientes, monitorización hemodinámica, técnicas diagnósticas, etc), y por otro a que su incidencia no parece estar disminuyendo a pesar de los esfuerzos dirigidos a mejorar su prevención y control ^(1,2).

Para abordar el problema se han ensayado un amplio rango de estrategias preventivas con resultados variables. Estas medidas son tanto de tipo instrumental (materiales y recubrimientos del catéter, mecanismos de barrera, conexiones especiales protegidas, distinta frecuencia e indicaciones en los cambios de catéter, etc.), como en forma de programas de intervención (equipos de dedicación exclusiva, formación continuada y entrenamiento, protocolos y procesos de evaluación y mejora continua de la calidad) ^(3,4,5).

Recientemente se ha desarrollado y comercializado en España un nuevo dispositivo de conexión diseñado para ser insertado entre las líneas de perfusión y los catéteres intravasculares, con la finalidad de reducir las posibilidades de contaminación y de IRCIV a través de esta vía. Este dispositivo está siendo introducido actualmente en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud, tras haber sido autorizado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Sin embargo, a pesar de cumplir los requisitos normativos para su comercialización como producto sanitario, dada su reciente introducción, no ha sido sometido a una evaluación sistemática en cuanto a sus resultados en condiciones reales, ni a un estudio comparativo frente a otras alternativas en términos de coste-efectividad y coste de oportunidad.

En este informe se presenta la evaluación de este dispositivo en cuanto a su efectividad para la prevención de las IRCIV como intervención aislada y a su comparación con otras posibles alternativas. Al tratarse de una tecnología de reciente introducción se cuenta con poca información, además de la proporcionada

por el fabricante, acerca de su eficacia y aún menos sobre su efectividad o eficiencia. Sin embargo, sí existe un gran volumen de publicaciones acerca de los diferentes aspectos epidemiológicos, diagnósticos y preventivos de las IRCIV que han sido revisadas para facilitar el proceso de toma de decisiones en cuanto el curso de acción a seguir en el futuro con este problema.

OBJETIVOS.

Objetivo general :

Aportar elementos para la toma de decisiones respecto a la introducción del dispositivo Secur-Lock® en los centros del Servicio Andaluz de Salud.

Objetivos específicos :

- 1 Resumir la evidencia científica disponible acerca de las IRCIV en cuanto a su epidemiología y a la efectividad de las diferentes estrategias de prevención.
- 2 Evaluar la efectividad del Secur-Lock® para prevenir las infecciones nosocomiales relacionadas con los distintos tipos y usos de los catéteres intravasculares.
- 3 Aportar elementos sobre la relación coste-efectividad de introducir Secur-Lock® frente a otras alternativas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fuentes de información.

Se ha realizado una búsqueda de información de distintas fuentes y bases de datos, previa conceptualización de la historia natural de la enfermedad. Para delimitar el problema, se ha tenido en cuenta que las IRCIV están claramente condicionadas por el tipo de dispositivo insertado en diferentes servicios clínicos y por las características de la patología y de los propios pacientes.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una exploración de la base referencial Medline desde 1990 hasta la actualidad, usando una estrategia dirigida a detectar el mayor número posible de artículos relacionados con el tema.

Los términos principales de búsqueda fueron "*catheterization*", "*central venous or peripheral*" y "*cross infection*". El desarrollo completo de la estrategia de búsqueda puede encontrarse en el Anexo 1.

Se llevó a cabo un cribaje inicial sobre los resúmenes proporcionados por Medline, seleccionando para este informe sólo los trabajos que hacen referencia a epidemiología y distintas alternativas de prevención de las IRCIV. A partir de los artículos originales recuperados se obtuvieron otras referencias que no estaban en la búsqueda inicial. Los artículos fueron evaluados de forma sistemática, según la calidad de la evidencia en base al tipo de estudio, diseño, tratamiento estadístico, y validez metodológica para lo que se siguieron principalmente los criterios publicados por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Suecia (SBU) ⁽⁶⁾.

Asimismo, se realizó una consulta a la base de datos de revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane a través del National Health Service Centre for Reviews and Dissemination de la Universidad de York, obteniendo información a través de la DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) y del registro de ensayos clínicos de la biblioteca Cochrane.

Finalmente, se llevó a cabo una búsqueda a través de Internet sobre Guías de Práctica Clínica y documentos similares, no publicados en los medios convencionales por las distintas Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y otras instituciones relacionadas con la materia.

MATERIAL APORTADO POR LA EMPRESA.

INIBSA, como fabricante del Secur-Lock® aportó toda la documentación sobre las características técnicas del dispositivo, muestras del mismo para prueba, así como distintos informes de los trabajos de investigación realizados en su desarrollo.

OTRAS FUENTES DE INFORMACIÓN

Información aportada por el Dr. Cristóbal León del Hospital de Valme, miembro del Grupo de Trabajo sobre Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC),. Además de información práctica sobre el uso clínico del dispositivo en su experiencia personal, nos aportó un valioso material bibliográfico, incluyendo trabajos de publicación muy reciente o en prensa. La información aportada, incluye la publicación de la Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI" elaborada por este grupo ⁽⁷⁾, así como los protocolos de investigación sobre nuevos ensayos clínicos en fase de desarrollo en este campo.

Solicitud de información a Servicios de Medicina Preventiva de los hospitales del Servicio Andaluz de Salud. Se elaboró un cuestionario con el fin de obtener información directa sobre la prevalencia de las IRCIV y las prácticas actuales de asepsia en la inserción de catéteres y otras medidas preventivas en los hospitales de Andalucía (ver cuestionario y resumen de respuestas en anexo 2).

Datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Andalucía (CMBDA) aportados por el Servicio de Información Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud. Se realizó una consulta a la citada base de datos, obteniendo los diagnósticos de los informes de alta en 1995 en los que aparecen los códigos que pudieran estar relacionados con este problema (996.62, 999.2 ó 999.3), de acuerdo con la información enviada por los hospitales del SAS.

Sin embargo, no existe en la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión (CIE-9.CM) ningún código que se corresponda específicamente con el diagnóstico de sepsis relacionada con catéter. También hay que tener en cuenta las limitaciones implícitas al uso epidemiológico de los datos del CMBD y al hecho de que sólo se codifica hasta el quinto diagnóstico, cuando este tipo de pacientes puede presentar diversas patologías, superando este número de diagnósticos.

Limitaciones y dificultades.

Las dos principales limitaciones de este informe se derivan de la imposibilidad para abarcar toda la problemática de las IRCIV y de la propia complejidad metodológica para comparar distintos tipos de intervenciones y alternativas frente al dispositivo en evaluación.

Esta complejidad se debe, en primer lugar a las diferentes características de los catéteres, su utilización, manejo y cuidados. Hay servicios en los que el riesgo es relativamente alto, como son las Unidades de Cuidados Intensivos y los servicios de oncología y otras con características diferentes como ocurre en cirugía, neonatología, hemodiálisis, hemodinámica, etc. ⁽⁸⁾. En cada una de ellas se emplean diferentes equipamientos, dispositivos y usos de la cateterización y distintas técnicas de manejo y cuidados de los catéteres. Para evaluar la efectividad de diferentes estrategias preventivas es necesario tener en cuenta el conjunto de variables que pueden afectar a estas situaciones y servicios ⁽⁹⁾.

A pesar de la importancia que pueden tener las infecciones locales asociadas al abordaje venoso y a los catéteres, el Secur-Lock está dirigido a la prevención de las infecciones sistémicas originadas a partir de las conexiones en los catéteres venosos centrales (CVC), principalmente en las UCI's, por lo que el informe se enfoca principalmente sobre este problema. Se ha optado por resumir los aspectos más relevantes y mejor sustentados en la evidencia científica en relación al diagnóstico y prevención de las infecciones por CVC, a la vez que se ha puesto mayor énfasis en las pruebas de efectividad del dispositivo en sí.

Por otro lado, se han incluido algunos datos orientativos sobre estimaciones indirectas del coste de las IRCIV en Andalucía y de lo que puede representar la introducción del Secur-Lock frente a otras alternativas. Se utiliza la prolongación de la estancia hospitalaria como aproximación al coste de las IRCIV, dado que existen datos publicados al respecto ⁽¹⁰⁾ y que un estudio más riguroso requeriría un proceso detallado de asignación de costes que se saldría de los objetivos de este informe ⁽¹¹⁾. Los datos se presentan para poner de manifiesto las magnitudes económicas del problema y sólo se trata de una primera aproximación a lo que podría ser un estudio coste-efectividad o coste-beneficio.

Las áreas de incertidumbre en las que existe una importante controversia científica son la importancia relativa de los diferentes mecanismos patogénicos de la IRCIV y el coste-efectividad de las diferentes estrategias de prevención. Este hecho, junto a la difícil extrapolación de evidencias de unos tipos de cateterización a otros son las principales limitaciones de este informe.

Finalmente, hay que señalar que no contamos con un número significativo de respuestas de la encuesta enviada a Servicios de Medicina Preventiva, por lo

que sólo se incluyen de forma descriptiva en el anexo 2. Esto obliga a que la contextualización de los datos del problema sea más limitada y que deba plantearse como área de investigación en el futuro próximo.

DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

Características técnicas de Segur-Lock®.

El dispositivo Segur Lock® es un nuevo modelo de conexión entre el catéter y la línea de infusión, diseñado para implantarse en los sistemas actuales de conexión (tipo Luer Lock®) y está **especialmente indicado, según el fabricante, en los pacientes con mayor riesgo de sepsis originada en la conexión, es decir en catéteres venosos centrales en los que se prevé una duración de cateterización mayor de seis días y en los que se encuentran sometidos a una mayor manipulación**. Según la información del fabricante también podría extenderse a otras indicaciones de los CVC, así como al resto de catéteres intravasculares (periféricos, arteriales, etc.).

El dispositivo está compuesto por un conector y un accesorio-guía que se acoplan a los extremos de catéter y de la línea de infusión, respectivamente. El conector consiste en una cápsula de plástico que contiene un pequeño depósito de solución desinfectante (alcohol yodado al 3 %). Las paredes anterior y posterior en sentido longitudinal del depósito son de material penetrable o "pinchable" que mantiene la solución estanca, como se detalla más adelante. Esta cápsula se coloca en la conexión del catéter dirigido a la vía venosa central practicada al enfermo. En el extremo de la línea de infusión se coloca el accesorio-guía, consistente en una aguja protegida con un recubrimiento plástico que se conecta pinchando la aguja a través de la solución desinfectante, donde debe mantenerse durante 10 segundos (ver esquema en anexo 4).

Según la información aportada por el fabricante ⁽¹²⁾, con el dispositivo se evitan las contaminaciones intraluminales de CVC y por su concepto también puede ser aplicado a cateterizaciones periféricas. Así mismo, se refiere que optimiza la manipulación de las conexiones con una mayor rapidez y asepsia, con menor carga de trabajo para los profesionales de enfermería y protege frente al riesgo de punción accidental por la aguja.

Desarrollo experimental.

La idea original de este producto fué desarrollada por investigadores del Hospital del Mar (Barcelona), después de diferentes estudios acerca del origen de la contaminación en las IRCIV, en los que han puesto el énfasis en la importancia de las conexiones o vía endoluminal, frente a otros mecanismos patogénicos ^(13,14,15). La investigación para el desarrollo del producto ha incluido estudios

in vitro y con un modelo animal, para pasar finalmente a un ensayo clínico controlado con pacientes de UCI y cirugía.

Los estudios publicados sobre estos ensayos incluyen :

- Un modelo in vitro para comprobar la capacidad de la cámara desinfectante para eliminar de la aguja la contaminación por distintos gérmenes y el tiempo de inmersión necesario para ello ⁽¹⁶⁾. Concluyen que la esterilización óptima de las agujas conectoras frente a distintos microorganismos se consigue con una exposición a alcohol yodado al 3 % durante 10 segundos.
- Un modelo experimental in vivo de sepsis por catéter originada en la conexión en conejos y su prevención con el nuevo dispositivo frente a *Pseudomona aeruginosa* y *Stafilococcus epidermidis* ⁽¹⁷⁾. En este ensayo encontramos algunos problemas metodológicos importantes como son : tamaño muestral muy reducido, ausencia de descripción de las variables usadas en análisis estadístico e imposibilidad de reproducir la sepsis por *Stafilococcus epidermidis* a través de la conexión. Este último hecho es de especial relevancia puesto que este germen es el más frecuentemente aislado en la sepsis por catéter y en el diseño experimental no se consiguió reproducir el cuadro clínico a pesar de introducir el inóculo directamente en la luz del catéter a través de la conexión.

Estándares de utilización

Para realizar un uso adecuado siguiendo las indicaciones del fabricante, tras la inserción del catéter, se debe colocar un dispositivo bajo condiciones de asepsia estricta en cada una de las conexiones. Esto incluye cada una de las luces y cada una de las vías en las llaves de tres pasos. Si se utilizaran llaves de tres pasos por encima del dispositivo, éste podría perder su función, puesto que podría contaminarse alguna de las vías de la llave y alcanzar el torrente circulatorio sin barreras a través de la aguja.

A continuación se insertan las agujas protegidas (accesorios-guía) en cada dispositivo y se mantiene la punta durante 10 segundos en la cámara desinfectante. Las agujas protegidas deben reemplazarse en cada cambio de las líneas de infusión y repetir la misma operación. En estos recambios no sería necesario adoptar ninguna medida de asepsia, excepto un lavado convencional de manos.

Por último, el fabricante advierte que puede pasar a la luz del catéter alguna cantidad de solución desinfectante por efecto de la punción repetida de la cámara, pudiendo manifestarse reacciones adversas en caso de hipersensibilidad al yodo o alteración de la función tiroidea. De acuerdo a la cuantificación realizada de este paso de desinfectante no debe suponer ningún problema de salud,

aunque obliga a comprobar la ausencia de hipersensibilidad. Este problema limita, de entrada, su uso en las unidades de neonatología y UCI's pediátricas.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES.

Importancia del problema en relación al uso de catéteres.

Desde su introducción en los años 40, el abordaje y cateterización de las vías vasculares con materiales plásticos ha permitido numerosas formas de tratamiento que hoy se consideran indispensables, como son la administración parenteral continua de fluidos, productos sanguíneos, quimioterapia, nutrición parenteral y la monitorización hemodinámica. Estos procedimientos son de uso cada vez más frecuente y extendido, a la vez que se han ido haciendo más complejos debido al avance progresivo de la tecnología en este campo.

En nuestro país, de acuerdo con el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), el porcentaje de pacientes hospitalizados con catéteres intravasculares (CIV) aumentó entre 1990 y 1994 del 35,3 % al 43,0 %, según se muestra en la tabla siguiente ⁽¹⁸⁾.

Tabla1. Uso de catéteres vasculares. EPINE 1990-94.

	1990	1991	1992	1993	1994	% Inc.* 90-94
Línea periférica	26,8	28,3	29,3	30,9	32,1	19,8
Catéter central-IP	3,0	3,7	3,5	3,5	3,8	26,7
Catéter central	3,3	4,0	4,4	4,3	4,6	39,4
Nutrición Parenteral	2,2	2,4	2,3	2,3	2,5	13,6
Total	35,3	38,4	39,5	41,0	43,0	21,8

* %Inc. = Porcentaje de incremento

Los pacientes con catéter central aumentaron en conjunto del 6,3 al 8,4 % de los hospitalizados, lo que supone un incremento del 33,3 % sobre todo a expensas de los CVC de inserción central. Los pacientes con líneas periféricas aumentaron un 19,8 % y la cateterización para nutrición parenteral aumentó en un 13,6 %.

Los datos de hospitales andaluces presentan un patrón bastante similar aunque con porcentajes de pacientes cateterizados algo por debajo del conjunto nacional y un peso algo mayor de los catéteres centrales de inserción periférica. Estos cifras se encuentran por debajo de datos notificados en otros países europeos.

peos y en EE.UU., en los que la proporción de enfermos con catéter se sitúa a l-
rededor o por encima del 50 % (3).

La frecuencia de uso de catéteres varía de forma clara entre distintas
áreas de hospitalización y según los tipos. Las líneas periféricas se distribuyen
de forma bastante homogénea entre las distintas áreas, mientras que los catét-
eres centrales se concentran claramente en las unidades de cuidados críticos
donde prácticamente todos los pacientes tienen al menos un CVC. En cuanto a
las patologías, un 25,6 % de los CVC están insertados a enfermos neoplásicos y
un 23,5 % a enfermos circulatorios. Los catéteres para nutrición parenteral se
agrupan en las áreas quirúrgicas (44,5 %), UCI (21,7 %) y Medicina (17 % y en
enfermos con patologías digestivas (30,6 %) y neoplásicos (26,1 %) ⁽¹⁹⁾.

Esta generalización en el uso del abordaje vascular y en especial de los
catéteres venosos centrales también implica un mayor riesgo de complicaciones,
entre ellas las infecciosas. Los dispositivos proporcionan rutas de entrada directa
de microorganismos al torrente circulatorio y pueden ser el origen de enfermed-
ades graves tanto a nivel local, tromboflebitis supurada, como generales origin-
adas por bacteriemia, endocarditis, shock séptico y muerte. Se estima que la tasa
de complicaciones mayores en las septicemias relacionadas con catéter es del 30
% y la letalidad oscila entre el 6 y más del 20 % ^(20,21).

Epidemiología.

CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS.

En primer lugar es necesario mencionar algunas **dificultades metodol ó-
gicas que existen para la cuantificación y definición del problema** . El diag-
nóstico de las IRCIV se basa en criterios clínicos y microbiológicos, distinguié n-
dose entre infecciones locales en el lugar de inserción y bacteriemias o septic e-
mias relacionadas con catéter (SRC).

Se han propuesto diferentes definiciones de caso para estos procesos con
criterios bastantes heterogéneos entre autores e instituciones, especialmente en
lo que respecta a las SRC que son las de mayor interés para este informe. D u-
rante algún tiempo se empleó el término **infección asociada a catéter** propuesto
por los CDC de Atlanta, referido a las situaciones en que existen signos locales o
generales de infección junto a un cultivo semicuantitativo positivo de la punta del
catéter ⁽²²⁾.

La anterior definición ha resultado excesivamente amplia puesto que en
los casos de SRC no suele haber signos locales y, por otra parte, se ha compr o-

bado que el catéter puede estar infectado (crecimiento de más de 15 ufc/placa) sin que se asocie necesariamente con el cuadro clínico del paciente. En consecuencia se introdujo el término **septicemia relacionada con catéter (SRC)**, que se ha definido recientemente por los propios CDC como *el aislamiento del mismo microorganismo en un segmento del catéter y en el hemocultivo (preferentemente tomado de una vena periférica), en un paciente con cuadro clínico acompañante, sin que exista otra fuente aparente de la infección* ⁽⁹⁾.

Sin embargo, esta definición implica la retirada del catéter para llegar al diagnóstico, cosa que no siempre es posible o incluso aconsejable (paciente con acceso especialmente difícil a vías venosas, catéteres implantados, vías tunelizadas, etc). Además, se ha descrito que alrededor del 70 % de los catéteres que se retiran por sospecha clínica de infección resultan negativos en el cultivo y por lo tanto puede resultar un procedimiento innecesario e inadecuado ⁽²³⁾. En consecuencia se han buscado otros métodos que no impliquen la retirada del catéter como los hemocultivos extraídos desde el catéter y desde otra vena periférica o como el cultivo de la piel y la conexión ^(24,25).

Por otro lado, aunque el método semicuantitativo de cultivo de la punta del catéter es el más usado y accesible para los laboratorios, según algunos autores presenta problemas en sus características operativas y en su validez, lo que puede conducir a valores predictivos realmente bajos. También se han probado la posibilidad de realizar pruebas de cribado mediante cultivo de la piel en el lugar de la inserción y del interior de la conexión, sin que sea necesario retirar el catéter con resultados alentadores ⁽²⁶⁾.

Para dar respuesta a estos problemas, varias entidades han propuesto recientemente criterios operativos para la definición de SRC, considerando los problemas de disponibilidad de datos diagnósticos y las categorías de caso probable y caso confirmado. Entre ellas se encuentran la Guía de Práctica Clínica del Laboratory Centre for Disease Control (LCDC) de Canadá ⁽²⁷⁾, U.S. Public Health Service (CDC) ⁽⁹⁾ y la Conferencia de Consenso del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEMIUC ⁽⁷⁾.

Además de las dificultades que estos problemas diagnósticos suponen para la interpretación de diferentes estudios, la comparabilidad entre datos también se ve afectada por el distinto uso de las medidas de incidencia y prevalencia. Las entidades de referencia en EE.UU. y Canadá recomiendan usar la densidad de incidencia (nº de SRC por 1000 días de cateterización) como medida del nivel de riesgo de infección para comparación entre hospitales, mientras que en nuestro país se ha usado fundamentalmente la prevalencia (nº de SRC del total de ingresos en un momento o periodo dado). Esta disparidad dificulta la comparabilidad entre estudios, dado que es necesario ajustar por una variable muy determinante como es la duración de la cateterización ^(9,24,28).

DATOS EN ESPAÑA Y ANDALUCÍA.

La mejor fuente de información para cuantificar el problema en nuestro país es el estudio EPINE que se publica de forma continuada desde 1990 y que presenta las prevalencias de las diferentes infecciones nosocomiales, incluyendo las bacteriemias primarias ⁽¹⁸⁾. En la metodología de este estudio se utiliza una definición amplia, que sólo cuantifica, por un lado las bacteriemias primarias detectadas en un periodo de 15 días (diagnosticadas por hemocultivo o por sospecha clínica) y por otro, la proporción de pacientes con diferentes tipos de catéteres insertados ⁽¹⁹⁾. Los datos que se presentan a continuación deben valorarse teniendo en cuenta estas limitaciones, además de las inherentes a la propia metodología del EPINE (uso de prevalencia puntual, posibilidad de subrepresentación de grandes hospitales, etc).

De los datos publicados del EPINE podemos destacar algunos hechos que nos orientan sobre la epidemiología de este problema en España y Andalucía ^(18,19,29) y que se resumen en la Tabla 2 :

- En el EPINE-94 la prevalencia global de infección nosocomial en pacientes con catéter venoso central (29 %) es cuatro veces superior al conjunto de la población hospitalizada (7,3 %). La prevalencia de bacteriemias primarias en pacientes con CVC (5,8 %) es más de ocho veces superior al conjunto de la población hospitalizada (0,66 %), lo que apunta a los riesgos derivados de estos dispositivos y su utilización.
- La prevalencia de enfermos con bacteriemias primarias presenta una tendencia diferente al conjunto de las infecciones nosocomiales en el periodo 1990-94. Las bacteriemias primarias han experimentado un menor descenso que el conjunto de infecciones, aumentando, por tanto, su peso relativo en el conjunto de las infecciones nosocomiales (del 7,6 al 8 %). Este hecho es más acusado en las UCIs donde el descenso de la infección nosocomial fue de 39,2 al 30,7 %, mientras que las bacteriemias primarias aumentaron de 3,6 al 3,9 % de los pacientes.
- Las prevalencias globales de infección nosocomial son, en general, más bajas en Andalucía que en el conjunto nacional, al igual que ocurre con la prevalencia de bacteriemias primarias (1990-93). Para interpretar este dato hay que considerar que la muestra de hospitales andaluces está claramente subrepresentada (faltan algunos centros importantes como, Reina Sofía de Córdoba, Virgen de la Nieves y San Cecilio de Granada, y Virgen del Rocio de Sevilla).
- Teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas antes apuntadas, la mejor estimación disponible sobre el número de casos anual de SRC

en Andalucía es que podría oscilar entre 2000 y más de 4000 (prev a-
lencias de bacteriemias primarias de 0,35 a 0,66 % o utilizando una
prevalencia del 6 % en el total de ingresos que portan un CVC- ver cá l-
culos detallados en Anexo 3). Asimismo, considerando una mortalidad
por SRC del 10 %, es esperable que se estén produciendo entre un
mínimo de 200-400 defunciones anuales por este motivo en Andal ucía.

Tabla 2. Prevalencia de Bacteriemias Primarias Nosocomiales en
distintas situaciones. EPINE (1990-94).

	1990	1991	1992	1993	1994	%var.* 90-94
Línea periférica	1.31	1.00	1.09	1.14	1.19	- 9.2
Catéter central	7.47	7.47	6.86	7.99	7.12	- 4.7
Cat. Cent. Ins. Per.	3.63	3.15	3.70	3.61	3.91	7.7
Nutrición parent.	9.28	8.04	7.83	8.40	7.72	- 16.8
Prev. Bacteriemias 1ª	0.74	0.51	0.58	0.65	0.66	- 10.8
Prev.Total Infecc. Nosoco- miales	9.67	8.79	8.34	8.15	8.19	- 15.3
% Bacteriemias 1ª sobre total I.nosoc.	7.61	5.85	6.92	7.96	8.01	5.3

* %var. = Porcentaje de variación

EXPLOTACIÓN DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS DE ANDAL UCÍA.

En 1995, se produjeron 471.783 altas hospitalarias con información válida
para ser codificadas en el CMBDA. De éstas 734 presentaron el código 996.62
(reacciones infecciosas e inflamatorias por dispositivo, implante o injerto vasc u-
lar), 225 el código 999.3 (otras infecciones después de infusión, inyección o
tranfusión) y 2585 con el código 999.2 (otras complicaciones vasculares, no cl a-
sificadas bajo otros conceptos). Estas cifras son coherentes con los cálculos a n-
tes señalados, teniendo en cuenta las limit aciones metodológicas.

Patogenia y factores de riesgo.

De la bibliografía revisada destaca la ausencia de consenso acerca del
origen de la contaminación de los catéteres y las rutas de progresión de los m i-

microorganismos hacia el torrente sanguíneo, así como en cuanto a la importancia causal de los diferentes factores de riesgo en distintos tipos de terapias.

Existen multitud de estudios y algunas revisiones que apoyan la hipótesis de que la infección se origina en la piel, seguida de emigración y reproducción de los microorganismos por la superficie externa del catéter, siendo la teoría generalmente aceptada durante mucho tiempo ^(2,3,5,9,30).

Otro grupo de autores proponen que el paso de microorganismos al torrente circulatorio puede producirse a partir de dos vías : por la superficie externa antes descrita (extraluminal), o por el interior del catéter a partir de la manipulación de las conexiones o de un líquido de infusión contaminado (intraluminal) ^(14,31).

En lo que parece existir mayor discrepancia es en la importancia relativa de cada una de estas vías, dado que existen diversos argumentos a favor y en contra y grandes dificultades para el diseño de estudios metodológicamente válidos para discernir entre ambos mecanismos y establecer relaciones de causalidad. En un estudio multicéntrico realizado en España sobre catéteres retirados por sospecha de infección, se encontró una elevada frecuencia de contaminación simultánea de piel y conexión (hasta un 40 %) en los casos de SRC ⁽³²⁾.

De los estudios revisados que abordan estas cuestiones se deduce que ambos mecanismos de infección pueden ser importantes, dependiendo también de los tipos de pacientes, terapias y servicios incluidos. En un estudio reciente empleando técnicas de microscopía electrónica se encuentra que la vía extraluminal originada en la piel es el mecanismo más probable en cateterizaciones de corta duración (< 10 días), mientras que la vía endoluminal parece asociarse a periodos más largos de cateterización (> 30 días) ⁽³³⁾. Sin embargo la controversia persiste y tiene una gran relevancia dado que la orientación de las estrategias preventivas es sustancialmente distinta si se fundamenta en una u otra teoría.

En la revisión bibliográfica, no se han encontrado estudios con un diseño adecuado, que aborde específicamente la cuantificación e importancia relativa de los **factores de riesgo** de bacteriemia originada en la conexión en catéteres de mayor duración, que son a los que iría dirigido el dispositivo objeto de este informe.

En los estudios publicados se han analizado múltiples factores que pueden incrementar el riesgo de SRC a través de diversos mecanismos ^(34,35,36,37). Entre los principales factores de riesgo que podrían actuar favoreciendo la contaminación de las conexiones se encuentran :

- Duración de la hospitalización y de la cateterización.

- Características de la cateterización : utilización para terapia o diagnóstico, número de luces, uso de llaves de tres pasos.
- Adecuación de los cuidados higiénicos y de mantenimiento de la vía : experiencia y capacitación de los profesionales, medidas de higiene en la manipulación de las conexiones, así como criterios para la retirada y/o recambio del catéter.

Estos factores, a su vez, están también condicionados por las características del huésped, la severidad de la patología de base y el servicio donde se aplica la terapia. Las mayores tasas de infección se dan en los pacientes con CVC convencional y nutrición parenteral total (NPT), dado que en ellos coinciden la mayoría de los factores de riesgo apuntados. Esto ocurre con mayor frecuencia en hospitales de tercer nivel, en situaciones de sobrecarga de trabajo, en los pacientes de UCI y en postoperatorios de procesos digestivos y oncológicos más severos.

Alternativas de prevención.

En la revisión bibliográfica se encuentra un amplio rango de estrategias de prevención que se han ensayado en diferentes contextos clínicos y organizativos con diferentes resultados. Se han seleccionado aquellas que están basadas en estudios con buena calidad metodológica (al menos un ensayo clínico controlado -ECC- bien diseñado) y que presentan reducciones importantes en las tasas de SRC, y podemos agruparlas en :

PROGRAMAS DE EVALUACIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL

Los resultados publicados de diversas instituciones son consistentes en cuanto a la reducción de las tasas de infección cuando se aplican programas bien organizados y que consiguen un buen nivel en cuanto a procedimientos de asepsia y mantenimiento de catéteres, formación de los profesionales, así como en métodos de vigilancia de las infecciones y evaluación de forma continuada ^(2,14,38).

Los equipos especializados de terapia intravenosa, puestos en marcha en algunas instituciones como consecuencia de lo anterior, han demostrado su efectividad en algunos estudios. Sin embargo, no queda claro su coste-efectividad y hasta qué punto el efecto es debido a que favorece una mayor capacitación y entrenamiento de los profesionales o al incremento de personal en sí ^(39,40,41,42,43,44,45).

SELECCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS.

Diversos estudios han demostrado una reducción en la tasa de IRCIV cuando se utilizan catéteres con la configuración más simple (mínimo número de luces, conectores, puertos, etc), elegidos para las indicaciones diagnósticas y terapéuticas adecuadas y retirados cuando los riesgos superan a los beneficios^(46,47,48,49).

Existe evidencia basada en varios ensayos clínicos sobre la menor tasa de infección de los catéteres monolumen frente a los trilumen. También existe el mismo tipo de evidencia sobre la efectividad de mecanismos de barrera, como los manguitos subcutáneos impregnados en plata, o los propios catéteres impregnados con diversos antisépticos o antibióticos, ambos aplicados en situaciones concretas en los que están indicados^(50,51,52,53).

ELECCIÓN Y PREPARACIÓN DEL PUNTO DE INSERCIÓN DE CATÉTERES.

La utilización de máximas precauciones asépticas en la inserción de todos los CVC ha demostrado ser una medida efectiva en un ensayo clínico bien diseñado, incluyendo un estudio coste-efectividad⁽⁵⁴⁾.

Otras medidas con las que se ha encontrado de forma consistente menores tasas de infección son : la elección de la vía subclavia, la preparación del punto de inserción con un antiséptico de eficacia probada y el cumplimiento de las precauciones higiénicas en cuanto al lavado de manos correcto^(55,56, 57,58,59).

CUIDADOS DEL PUNTO DE INSERCIÓN E INDICACIONES DE CAMBIOS EN LA VÍA.

Se han realizado distintos ensayos con diferentes apósitos y antisépticos para el cuidado de la zona de inserción. Los apósitos permeables de gasa estéril han demostrado mejores resultados frente a otro tipo de recubrimiento, con un buen nivel de evidencia^(60,61).

El recambio del catéter mediante guía cuando existe sospecha de infección o de forma programada y periódica no parece tener ninguna efectividad, dando incluso resultados contraproducentes^(62,63).

CUIDADOS DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA DE PERFUSIÓN

La frecuencia de cambio de los componentes del sistema de infusión que ha demostrado mejores resultados, basado en un ECC, es cada 72 horas, exceptuando las circunstancias clínicas específicas que lo desaconsejan^(64,65).

También es efectivo el minimizar los puertos, conexiones y cualquier zona ciega o con fluidos estancados, así como la limpieza de las conexiones y puertos de inyección intravenosa con antisépticos cada vez que se usan (^{66, 67}). Algunos estudios han apuntado la disminución en la incidencia de SRC tras adoptar medidas especiales de asepsia y de cierre de las conexiones que minimizan las posibilidades de contaminación ^{68, 69},

Como se mencionó anteriormente, el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC) ha publicado recientemente los resultados de una Conferencia de Consenso sobre el tema ⁽⁷⁰⁾. Entre las conclusiones, en el apartado sobre las medidas habituales de carácter general que deben seguirse para la prevención de estas infecciones se especifican las siguientes:

1. Establecer protocolos escritos elaborados por los miembros de cada servicio responsable de la cateterización, que sean conocidos, revisados y evaluados periódicamente, junto a programas de formación continuada y entrenamiento específico.
2. Mejorar el hábito de lavado de manos como medidas fundamental en la inserción y manipulaciones de los catéteres.
3. Máximas precauciones asépticas y medidas de barrera completa en el momento de la inserción de CVC.
4. Cuidados y mantenimiento mediante manipulación cuidadosa, inspección diaria de la zona de inserción, cambios de apósitos, de equipos de infusión y sus conexiones.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN.

Dificultades planteadas en la utilización práctica del dispositivo.

Como primer paso en la evaluación del dispositivo se han contrastado sus características técnicas y los estándares de utilización antes descritos, a partir de toda la documentación aportada por el fabricante, comprobando las ventajas e inconvenientes de su utilización práctica. Se han encontrado los siguientes problemas técnicos y operativos:

- **Llaves de tres pasos** : si se utilizan llaves de tres pasos, el dispositivo debe situarse en la entrada de cada una de las vías. De lo contrario, éste perdería su función dado que una contaminación en las entradas a las llaves pasaría directamente a la luz del catéter a través del dispositivo. El uso de estas llaves es cada vez más frecuente en la mayoría de servicios, especialmente en las UCI's y según la información recabada sería complicado instalar un dispositivo Secur-Lock en cada una de las vías (o pasos) susceptibles de contaminarse. Este hecho aumenta la carga de trabajo en cada cambio de los equipos de infusión y en cada uso de las vías, además de aumentar lógicamente el coste al aumentar el número de dispositivos necesarios. En el caso de los catéteres trilumen, que son cada vez más frecuentes, podrían utilizarse hasta seis dispositivos por cada paciente. Otra alternativa sugerida es colocarlo por debajo de las llaves (en dirección al paciente), pero asumiendo que las llaves se cambian cada dos ó tres días, de forma que la posible carga bacteriana no tenga tiempo de progresar.
- **Recambio de agujas/guía protectora** : el mismo hecho de introducir agujas en las conexiones representa una dificultad añadida en su manipulación, que no ocurre en las conexiones actuales. El riesgo de accidentes por punción accidental del personal y de contaminación adicional, se ha resuelto añadiendo una campana protectora que impide el contacto manual con la aguja (ver anexo 4). Hay que tener en cuenta que el uso adecuado del dispositivo requiere cambiar el accesorio "guía-protectora" en cada cambio que se realice en las líneas de perfusión. La conexión entre "guía protectora" y línea de infusión sigue siendo de tipo Luer Lock y no queda claro cómo evitar que una contaminación a este nivel pase a la luz del catéter. Lógicamente, hay que considerar las cargas de trabajo y costes directos que suponen estos cambios.
- **Medidas de asepsia en los cambios** : según las instrucciones del fabricante, no sería necesario emplear ninguna medida de asepsia en los recambios de la línea de perfusión, salvo un lavado de manos convencional. Habría que valorar si esta recomendación puede contribuir a crear una falsa sensación de

seguridad entre los profesionales sanitarios en el uso rutinario del dispositivo. Siempre existen factores difíciles de prever que podrían conducir a contaminaciones del catéter, y que aconsejan no relajar los protocolos de actuación. Incluso siguiendo de forma estricta las recomendaciones de uso de Secur-Lock podrían darse situaciones en las que se origine una contaminación hacia la luz del catéter.

- **Pérdida de solución desinfectante de la cámara estanca** . Tras pinchar repetidamente en la cámara que contiene el líquido, se observa un cierto paso de éste hacia la línea de infusión, existiendo la posibilidad de que pase parte de la solución desinfectante al torrente sanguíneo. Según el fabricante, en sus ensayos las pérdidas producidas en un uso normal no alcanzan cantidades de yodo ni de alcohol de suficiente importancia como para producir efectos secundarios en el paciente y que, de hecho, no se ha dado esta complicación en su uso en humanos. En los ensayos clínicos del dispositivo se ha considerado criterio de exclusión si el paciente era alérgico al yodo y de hecho se encontró una pérdida de líquido en algunos pacientes. Este es un factor a tener en cuenta, tanto por la posibilidad de complicaciones anafilácticas en personas predispuestas, por la necesidad de interrogar sobre este aspecto (especialmente problemático en UCIs neonatológicas), así como porque la pérdida en sí de la solución podría afectar a la eficacia de la desinfección.

Evidencia científica acerca de la efectividad del nuevo dispositivo.

En primer lugar, cabe señalar que en las diferentes **guías de práctica clínica y conferencias de consenso** publicadas hasta la actualidad no se considera probada la efectividad de este tipo de dispositivos, por lo que no se recomienda su uso. En concreto, en las conclusiones de la conferencia de consenso de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias se expone que "el empleo de cajas de protección, escudos antisépticos o conexiones especiales protegidas con soluciones antisépticas debería ser objeto de más evaluaciones antes de recomendar su uso" ⁽⁶⁷⁾. Consideraciones similares se encuentran en las Guías de Práctica Clínica elaboradas por los centros gubernamentales de enfermedades infecciosas de Canadá y EE.UU ^(9,25).

Estas recomendaciones probablemente tienen en cuenta el grado de incertidumbre que existe acerca del papel de la vía endoluminal en el conjunto del problema y la escasez de estudios concluyentes al respecto. Sin embargo, hay que señalar que en la revisión bibliográfica realizada, el principal elemento de evidencia científica sobre el dispositivo es un ensayo clínico controlado publicado recientemente por el equipo que desarrolló el dispositivo ⁽⁷¹⁾ y, que podría no encontrarse disponible al publicar los anteriores documentos.

Este estudio presenta reducciones significativas en la contaminación de la punta del catéter, así como de la sepsis relacionada con catéter en el grupo con Secur-Lock. Estas reducciones son del orden del 75 % en la incidencia total de SRC (16 vs. 4 %), respecto al grupo control y del 90 % en las sepsis originadas en la conexión (11 vs. 1 %).

La interpretación de estos resultados deben realizarse con cautela, dado que, en nuestra opinión el estudio presenta algunas limitaciones metodológicas que deben tenerse en cuenta :

- **Tamaño muestral** : para su cálculo se asume que las diferencias esperadas entre el grupo de intervención y control serán tan grandes como el 90 %, reducción prevista que no parece tener base en estudios previos, aunque de hecho luego coincidan con las encontradas en el estudio.
- Se proporciona poca información acerca del **proceso de reclutamiento** de pacientes, asignación aleatoria y características de los excluidos.
- Existen **diferencias muestrales** significativas entre el grupo de estudio y el grupo control, presentando los pacientes del grupo control diferencias significativas por una mayor edad, así como mayor proporción de enfermos de cáncer. Aunque se afirma que el efecto del dispositivo se mantiene significativo tras ajustar por edad, no se proporciona información sobre el riesgo relativo tras ajuste. Asimismo, no se ha tenido en cuenta el grado de severidad de los pacientes en el proceso de asignación, ni se controla por este factor en el análisis que puede ser claramente determinante del riesgo de infección ^(72,73).
- La distribución de las SRC en cuanto al origen de la contaminación en piel (2/12) o conexión (9/12) es poco consistente con las encontradas en estudios previos que utilizan medios diagnósticos similares, al igual que ocurre con la tasa de SRC en el grupo control, excepcionalmente alta (16 %) frente a lo publicado para este tipo de catéteres ^(1,2,8,19,74,75,76).
- **Validez externa** del estudio : dada la diferencia en la causalidad de otras infecciones relacionadas con tipos distintos de cateterización (CVC corta duración, periférica, arterial, etc) en ningún caso pueden extrapolarse las conclusiones de este estudio a otros grupos de pacientes, especialmente en aquellos en que el origen más probable de la infección se encuentre en la piel del lugar de inserción.

Otro problema que se encuentra en discusión actualmente es la coincidencia en el tipo molecular de las cepas aisladas en piel, conexión, hemocultivos y en la punta del catéter. Podría ocurrir que se produzca cierto grado de contaminación

nación de las conexiones o del punto de inserción, pero no ser éste el microorganismo responsable de la septicemia, aunque pertenezcan al mismo biotipo y antibiograma (p.ej. *Stafilococcus epidermidis*)⁽⁷⁷⁾. Este elemento ya apuntado por algún estudio que realiza cultivos seriados de los componentes⁽³⁰⁾, no se compara en este ensayo.

Teniendo en cuenta estas objeciones, resulta necesario obtener nuevas evidencias científicas sobre la eficacia del dispositivo mediante ensayos clínicos que puedan controlar los problemas apuntados desde su diseño y que tuvieran en cuenta estos elementos metodológicos. Sería, así mismo deseable que los nuevos ensayos fueran llevados a cabo por grupos independientes a los propios promotores del dispositivo en evaluación.

Consideraciones de coste-efectividad y coste-oportunidad.

Además de las consecuencias de sufrimiento y muerte que pueden tener las SRC, parece claro a partir de los estudios publicados al respecto, que la prolongación de la estancia es el principal factor que influye en el coste directo de esta enfermedad y por lo tanto sería una buena aproximación. En el caso de los pacientes de UCIs la prolongación de estancia sería de unos 14 días, de los cuales seis días y medio serían en la propia UCI y el resto en sala de hospitalización convencional^(10,11). Este dato permitiría calcular para cada hospital un elemento fundamental del coste directo de las SRC, en la medida en que se disponga de información sobre los coste por estancia.

Las estimaciones de coste de la introducción del nuevo dispositivo en Andalucía pueden hacerse en base a las indicaciones actuales recomendadas por el fabricante (es decir, en CVC de más de una semana de duración). Tomando los datos publicados en el EPINE-AND acerca de pacientes con CVC (55.581) y una media aproximada de 3,5 conexiones por paciente a un coste unitario de 1.500 pts = 291.800.250 pts anuales. A esto debe añadirse el coste de las agujas protegidas que puede ser considerable puesto que requieren cambio cada 48-72 horas y en cada uso en contacto con productos sanguíneos. Con los datos actualmente disponibles no es posible establecer que proporción de CVC son de corta o de larga duración.

Por otro lado, si se considera la posibilidad recomendada por el fabricante de extenderlo al resto de cateterizaciones, esta cifra se elevaría considerablemente, situándose por encima de los 800 millones de pesetas anuales.

Al no contar con información válida sobre la efectividad del dispositivo, no es posible realizar comparaciones con otras alternativas. Sin embargo es importante recordar que, en el mejor de los casos, sólo podrían llegar a prevenirse la

fracción atribuible de las SRC por cateterización estimada de más de una semana y cuyo origen de la infección sea atribuible a la contaminación de las conexiones (no superior al 50 % del total de SRC). En caso de recomendarse su uso podrían estar detrayéndose recursos potenciales que podrían destinarse a otras medidas antes apuntadas que han demostrado ampliamente su efectividad, sobre todo aquellas que se relacionan con la evaluación y mejora continua de la calidad asistencial y que podrían también redundar en beneficio de otras actividades.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Conclusiones.

- De acuerdo con los datos del EPINE la utilización de catéteres intravasculares en España ha aumentado entre 1990-94 en un 21.8 % (de un 35,3 % de los ingresos a 43,0 %), siendo el mayor incremento relativo entre los distintos tipos el de los catéteres venosos centrales (39,4 %).
- Según el mismo estudio 1990-94, la prevalencia global de bacteriemias primarias no presenta una tendencia descendente comparable al resto de infecciones nosocomiales. Este hecho es más acusado en las Unidades de Cuidados Intensivos, donde han aumentado ligeramente. Teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas podemos estimar que el número de casos anual en Andalucía no está siendo inferior a 2000 septicemias relacionadas con el catéter (SRC) lo que origina al menos 200 muertes evitables.
- No contamos con información específica sobre la epidemiología y factores de riesgo de SRC en Andalucía, excepto los publicados por el EPINE-Andalucía no adecuados para este fin.
- De la revisión bibliográfica realizada destacan varias intervenciones preventivas que han demostrado capacidad para reducir la incidencia de SRC con buena calidad de la evidencia. La eficacia de estas intervenciones se encuentran también recogida en dos guías de práctica clínica publicadas en norteamérica y una conferencia de consenso a nivel nacional.
- Sólo se ha realizado un ensayo dirigido a la prevención de las SRC originadas en la conexión mediante el dispositivo en evaluación, desarrollado por los investigadores que han diseñado el Segur-Lock ®. La evidencia científica derivada de este ensayo acerca de la eficacia de este dispositivo no se considera concluyente, dado que presenta algunas limitaciones metodológicas, tanto en su diseño como en su validez externa.
- Las características técnicas del dispositivo pueden condicionar algunas dificultades en su utilización práctica, como son : necesidad de un elevado número de dispositivos en los pacientes con catéteres multilumen y llaves de tres pasos, aumento del tiempo necesario para efectuar los cambios en las líneas de infusión con introducción de elementos punzantes, así como posibilidad de paso del desinfectante al torrente sanguíneo. Estos problemas cuestionan la

aceptabilidad del dispositivo por parte de los profesionales y la probabilidad de que se realice un uso adecuado.

- Las estimaciones del coste de aprobar la introducción de este dispositivo, considerando sólo su aplicación en catéteres venosos centrales (sin poder diferenciar los de larga y corta duración), se puede situar por encima de 300 millones de pesetas anuales, y superior a los 800 si se utilizara en todos los tipos de catéteres.
- A la vista de las conclusiones anteriores este **dispositivo puede considerarse como una tecnología en fase de investigación**, por lo que debe aún demostrar su efectividad en distintos subgrupos de pacientes (especialmente en cateterizaciones de larga duración y NPT), **aunque puede calificarse como prometedora para algunas indicaciones y/o situaciones de elevada incidencia de SRC** cuyo origen sea la contaminación de las conexiones.

Recomendaciones.

1.- Ampliar los resultados de este informe, promoviendo la realización de un estudio sobre la situación actual de este problema en Andalucía, incluyendo la práctica clínica sobre diagnóstico y estrategias preventivas en nuestros hospitales, así como la epidemiología y factores de riesgo de las IRCIV.

2.- Dentro de una línea de trabajo sobre evaluación de infecciones nosocomiales, sería importante incluir la elaboración de una guía de práctica clínica sobre diagnóstico y prevención de infecciones relacionadas con la cateterización, tomando como base la revisión bibliográfica realizada para este informe y la utilización de métodos formales y explícitos de consenso de expertos.

3.- Postponer la adquisición de Segur-Lock® en tanto no se disponga de información específica sobre las infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares en Andalucía y una mayor evidencia científica sobre su efectividad e indicaciones adecuadas.

Su uso en los hospitales andaluces debería limitarse a fines de investigación, a través de proyectos con metodología previamente contrastada y dirigidos a las indicaciones más probables del dispositivo, o bien a ensayos de intervención en situaciones de elevada incidencia de SRC originada en la conexión.

4.- Proponer al resto de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas una línea de trabajo conjunta sobre las IRCIV y las diferentes alternativas de prevención para facilitar la coordinación de actuaciones.

ANEXO 1: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN MEDLINE

- 1 CATHETERIZATION-CENTRAL-VEINOS / ALL
- 2 CATHETERIZATION-PERIPHERAL / ALL
- 3 CATHETERIZATION / \4
- 4 CATHETERS-INDWELLING / \4
- 5 CROSS-INFECTION / ALL
- 6 explode SEPTICEMIA / \11 ,\18 ,\23 ,\28 ,\32 ,\34 ,\47 ,\48 ,\59 ,\75 ,\83
- 7 BACTERIAL-INFECTIONS / \1 ,\11 ,\18 ,\23 ,\28 ,\32 ,\34 ,\47 ,\48 ,\59 ,\75 ,\83
- 8 INFECTION / \1 ,\11 ,\18 ,\23 ,\28 ,\32 ,\34 ,\47 ,\48 ,\75
- 9 explode INFECTION / \59
- 10 NOSOCOMIAL INFECTION? in TI
- 11 HOSPITAL? and INFECTION? in TI
- 12 (#1 or #2 or #3 or #4) and (#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11)
- 13 PT=LETTER
- 14 PT=EDITORIAL
- 15 #12 not (#13 or #14)
- 16 TG=ANIMAL not (TG=HUMAN and TG=ANIMAL)
- 17 #15 not #16
- 18 #17 not (EPIDURAL or DIALYSIS or HEMODIALYSIS or PERITONEAL or URINARY
or URETH* or PANCREATIC)

ANEXO 2: ENCUESTA EN HOSPITALES

FORMULARIO DIRIGIDO A LOS HOSPITALES SOBRE IRCIV

	1994	1995	1996
Nº. de ingresos hospitalarios			
Nº. de infecciones nosocomiales			
Nº. de infecciones nosocomiales debidas a catéter iv			
Nº. de infecciones nosocomiales concomitantes con catéter iv			
Nº. de infecciones nosocomiales con cateter iv como factor de riesgo			
Nº. de ingresos en Servicios Quirúrgicos			
Nº. de Infecciones nosocomiales en Servicios Quirúrgicos			
Nº. de Infecciones nosocomiales en Servicios Quirúrgicos debidas a catéter iv			
Nº. de Infecciones nosocomiales en Servicios Quirúrgicos concomitantes con catéter iv			
Nº. de infecciones nosocomiales en Servicios Quirúrgicos con catéter iv como factor de riesgo			
Nº. de ingresos en Cuidados Críticos			
Nº. de infecciones nosocomiales en Cuidados Críticos			
Nº. de infecciones nosocomiales en Cuidados Críticos debidas a catéter iv			
Nº. de infecciones nosocomiales en Cuidados Críticos concomitantes con catéter iv			
Nº. de nutriciones parenterales en Cuidados Críticos			
Nº. de infecciones nosocomiales en nutriciones parenterales en Cuidados Críticos			
Nº. de infecciones nosocomiales en Cuidados Críticos con cateter iv como factor de riesgo			

Se entiende infección nosocomial **debida a catéter** cuando es cierta y demostrable la causalidad del catéter como origen del proceso infeccioso. Por infección **concomitante** se entiende aquella en la que si bien existe sospecha de que el catéter sea la causa, no ha sido posible demostrarlo bacteriológicamente. En el apartado de catéter iv como **factor de riesgo**, deben incluirse aquellas infecciones nosocomiales que aparecen en pacientes con tal dispositivo, aunque no haya ni sospecha clínica de su papel desencadenante del cuadro

Añadir, en hoja aparte, cuantos comentarios y datos se estimen pertinentes.

RESULTADOS DE LA ENCUESTA SOBRE IRCIV

Hospitales encuestados: 32

Respuestas recibidas útiles: 12 (37,5%)

DATOS GLOBALES (11 Hospitales)

Total Ingresos	407.138
Total Infecciones nosocomiales (IN)	13.329
Total IRCIV	850
Total IN relacionadas con catéter	956
Tasa media IN	3,27%
% IRCIV sobre IN	6,38%

DATOS DE SERVICIOS QUIRÚRGICOS (12 Hospitales)

Total Ingresos	208.565
Total Infecciones nosocomiales (IN)	6.378
Total IRCIV	276
Total IN relacionadas con catéter	628
Tasa media IN	3.06%
% IRCIV sobre IN	4,33%

DATOS DE SERVICIOS DE MEDICINA INTENSIVA (8 Hospitales)

Total Ingresos	11.503
Total Infecciones nosocomiales (IN)	1.632
Total IRCIV	252
Tasa media IN	14,18%
% IRCIV sobre IN	15%

ANEXO 3: CÁLCULOS PARA ESTIMAR LA PREVALENCIA DE INFECCIONES POR CATÉTER EN ANDALUCÍA.

	Total hospitales	% de ingresos con catéter	Tasa de bacteriemia 1ª	Estimación N° de casos SRC
Total Ingresos	555.805		0,66	3668
Total Catéteres	213.485	38,41	-	3638
Periféricos	157.626	28,36	0,3	473
CVC-IC	20.065	3,61	5,6	1124
CVC-IP	23.511	4,23	5,6	1317
Nut.Parenteral	12.283	2,21	5,9	725

En esta tabla se usa la estimación de bacteriemias primarias del total de ingresos y de los pacientes con diferentes tipos de catéteres del estudio nacional EPINE 94, dado que se considera más representativo.

- Tomando una estimación más conservadora acerca de la prevalencia de bacteriemias primarias de acuerdo con los datos de Epiand-1990-93 (3,64 en catéteres venosos centrales, o bien 0,365 del total de ingresos) obtendríamos una **estimación mínima de número de casos = 2032**.
- Tomando la **prevalencia** publicada en estudios españoles de septicemia relacionada con catéter sobre **catéteres venosos centrales** (entre un 6 -14 %), obtendríamos un número de casos más aproximado, que oscila **entre 3352 y 7820**.

ANEXO 4: ESQUEMA DE MANEJO DE SEGUR-LOCK ®

REFERENCIAS

1. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) semiannual report, May 1995. Am J Infect Control 1995; 23 : 377-85.
2. Maki DG. Infections due to infusion therapy. In : Bennett JV, Brachaman PS, eds. Hospital Infections. Boston : Little, Brown. 1992 : 849-898.
3. Widmer AF. IV-related infections. In : Wenzel RP, editor. Prevention & control of nosocomial infections. Baltimore : Williams & Wilkins, 1993 : 556-79.
4. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Informe sobre infección hospitalaria. Med Clin 1994; 102: 20-24.
5. Henderson DK. Bacteriemia due to percutaneous intravascular devices. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 4th edition. Principles and practices of infectious diseases. New York : Churchill Livingstone Inc., 1995 : 2587-99.
6. Broadman C. Literature Searching and Evidence Interpretation for Assessing Health Care Practices. Stockholm. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. 1993.
7. León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". Madrid, Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. 1996.
8. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial Infections rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med 1991; 91(suppl. 3B) : 185S-191S.
9. Pearson ML, The Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Am J Infect Control 1996; 24: 262-293.
10. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients : excess length of stay, extra cost, and attributable mortality. JAMA 1994; 271: 1598-601.

-
- ¹¹. Olaechea PM, Muñoz T, Gallardo MS, Areito I. Repercusiones económicas de las infecciones por catéter. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 129-140.
 - ¹². INIBSA. Descripción del nuevo modelo de conexión para catéteres intravenosos y equipos de infusión. Segur-Lock®. Sin fecha.
 - ¹³. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J. Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative Staphylococci during parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 1984; 8: 668-72.
 - ¹⁴. Sitges-Serra A, Liñares J, Garau J. Catheter sepsis : the clue is the hub. Surgery 1985; 97: 355-357.
 - ¹⁵. Sitges-Serra A, Pi-Suñer T, Garces JM, Segura M. Pathogenesis and prevention of catheter-related septicemia. Am J Infect Control 1995; 23: 310-316.
 - ¹⁶. Segura M, Alía C, Oms L, Sancho J, Torres-Rodríguez JM, Sitges-Serra A. In vitro bacteriological study of a new hub model for intravascular catheters and infusion equipment. J Clin Microbiol 1989; 27: 2656-59.
 - ¹⁷. Segura M, Alía C, Oms L, Valverde J, Franch G, Torres-Rodríguez JM, Sitges-Serra A. Assessment of a new hub design and the semiquantitative catheter culture method using an in vivo experimental model of catheter sepsis. J Clin Microbiol 1990; 28: 2551-54.
 - ¹⁸. Grupo de trabajo EPINE. Vaqué, J (ed.). Informe de la evolución de la prevalencia de infecciones nosocomiales según las encuestas EPINE 1990-1994. Barcelona. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria. 1995.
 - ¹⁹. Roselló J, Vaqué J. Epidemiología de las infecciones asociadas a catéteres vasculares. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 11-18.
 - ²⁰. Olaechea PM, Muñoz T, Gallardo MS, Areito I. Repercusiones clínicas de las infecciones por catéter. En : Conferencia de Consenso "Infección por

catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 125-128.

²¹. Maki DG. Nosocomial bacteriemia. An epidemiological overview. *Am J Med* 1981; 70: 719-732.

²². Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.

²³. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz J, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal entry for microorganism causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993; 167: 487-90.

²⁴. Capdevila JA. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis por catéter. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 506-510.

²⁵. Capdevila JA, Palomar M, Planes AM et al. Usefulness of quantitative blood culture for diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol* 1992; 11: 403-407.

²⁶. Cercenado E, Ena J, Rodriguez-Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1417-1420.

²⁷. Division of Nosocomial and Occupational Infections. Bureau of Infectious Diseases. Laboratory Centre for Disease Control. Health Protection Branch. Health Canada. Infection Control Guidelines for preventing infections associated with indwelling intravascular access devices. Ottawa, 1996. (URL <http://wcweb.hwc.ca/hpb/lcdc/bid/nosocom/wpds/ivguide.bin>). Accedido Junio 1997.

²⁸. Javaloyas M, García D, Casasín T, Colomer J, Bonfill X, Brotons C, Rué M. Vigilancia de la infección nosocomial en un hospital comarcal. Resultados de estudios de incidencia y prevalencia en una experiencia de 2 años. *Med Clin* 1993; 100: 53-57.

²⁹ Calbo Torecillas, F. de Oña Compán S (eds.). Proyecto Epiand 1990-1993: Prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales de Andalucía. Málaga :Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias, 1994.

-
- ³⁰. Bjorson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schawrtz-Fulton JT, Fisher JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982; 92: 720-27.
- ³¹. Gonzalez V, Olmos F. Infección por catéter en UCI : definición de términos y etiopatogenia. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 35-44.
- ³². León Regidor MA, León Gil C, Mateu Sola A, Olaechea Astigarra P, Insausti Ordeñana JM, Martínez Pellús A, et al. Infecciones relacionadas con catéteres intravasculares en el paciente crítico. Estudio multicéntrico. *Med Intensiva* 1993; 17: 531-544.
- ³³. Raad I, Costerton W, Sabharwal U et al. Ultraestructural analysis of the indwelling vascular catheters : a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-407.
- ³⁴. Moro ML, Viganó EF, Lepri AC, The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. *Infect Control Epidemiol* 1994; 15: 253-264.
- ³⁵. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1991; 114: 845-45.
- ³⁶. León MA, Díaz R, Ibáñez J, Nolla M. Factores de riesgo de infección por catéter en UCI. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 45-56.
- ³⁷. Richet H, Hubert B, Nitemberg G et al. Prospective multicenter study of vascular catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter culture in intensive care patients. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2520-2525.

³⁸. Haley RW, Culbert DH, White JW et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infection in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.

³⁹. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE et al. Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications: a prospective control study. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1191-94.

⁴⁰. East SA. Planning implementation and evaluation of a successful hospital-based peripherally inserted central catheter program. *J Intraven Nurs* 1994; 17: 189-92.

⁴¹. Conly JM, Hill S, Ross J, Lertzman J, Louie TJ. Handwashing practice in an intensive care unit: the effect of an educational program and its relationship to infection rates. *Am J Clin Pathol* 1989; 17: 330-339.

⁴². Simmonds B, Briant J, Neiman K, et al. The role of hand washing in prevention of endemic intensive care unit infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 589-94.

⁴³. Nelson DB, Kien CL, Mohr B, Frank S, Davis SD. Dressing changes by specialized personnel reduces infection rates in patients receiving central venous parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 220-222.

⁴⁴. Faubion WC, Westley JR, Khaldei N, Silva J. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 642-645.

⁴⁵. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:150-158).

⁴⁶. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, et al. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 259-262.

⁴⁷. Clark-Cristoff N, Waters VA, Sparks W et al. Use of triple lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 403-407.

⁴⁸. Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single-lumen versus triple-lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 154-158.

-
- ⁴⁹. Farkas JC, Liu N, Bleriot JP, Chevret S, Goldstein FW, Carlet J. Single-versus triple-lumen central catheter-related sepsis : a prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med* 1992; 93: 277-282.
- ⁵⁰. Flowers RH III, Schwenzer KJ, Kopel RF, Fisch MJ, Tucker SI, Farr BM. Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *JAMA* 1989; 261: 878-83.
- ⁵¹. Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Ringer M, Helgeson RB. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters : a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 1988; 85: 307-304.
- ⁵². Kamal GD, Pfaller MA, Rempe LE, Jebson PJ. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. A prospective, randomized, controlled trial. *JAMA* 1991; 265: 2364-2368.
- ⁵³. Palomar M, Gasser I, Roselló J, Arnau E. Profilaxis de las infecciones de catéter venoso central. Medidas específicas : manguito subcutáneo de fibra impregnado en plata. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 97-106.
- ⁵⁴. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:231-238.
- ⁵⁵. Mermel LA, McCormick RD, Spingman SR et al. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters : a prospective study using utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991; 91: 197-205.
- ⁵⁶. Mermel La, Maki DG. Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters : pathogenesis, epidemiology, prevention and management. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 1020-1036.
- ⁵⁷. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. 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.

⁵⁸. Garland JS, Buck RK, Maloney P et al. Comparison of 10 % povidone-iodine and 0,5 % chlorhexidine gluconate for prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates : a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 510-516.

⁵⁹. Rannen T, Ladefoged K, Hegnoj J et al. Catheter-related sepsis in long-term parenteral nutrition with broviac catheters : an evaluation of different disinfectants. *Clin Nutr* 1990; 9: 131-136.

⁶⁰. Hoffman KK, Weber DJ, Samsa GP et al. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing : a meta-analysis of the infection risks. *JAMA* 1992; 267: 2072-2076.

⁶¹. Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis* 1989; 159:310-319.

⁶². Cobb DK, High KP, Sawyer RG et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Eng J Med* 1992; 327: 1062-1068.

⁶³. Eyer S, Brummitt C, Crossley K et al. Catheter-related sepsis : prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990; 18: 1073-1079.

⁶⁴. Maki DG, Boticelli JT, LeRoy ML et al. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48 vs 72-hour intervals : 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA* 1987; 258: 1777-1781.

⁶⁵. Snyderman DR, Donnelly-Reidy M, Perry LK et al. Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72 hour intervals. *Infect Control* 1987; 8: 113-116.

⁶⁶. Ruschman KL, Fulton JS. Effectiveness of disinfectant techniques on intravenous tubing latex injection ports. *J Intraven Nurs* 1993; 16: 304-308.

⁶⁷. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectant to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 475-479.

⁶⁸. Stotter AT, Ward H, Waterfield AH, Hilton J, Sim AJ. Junctional care : the key to prevention of catheter sepsis in intravenous feeding. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 159-162.

-
- ⁶⁹. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, Fujii M, Nakai S, Wasa M, Takagi Y, Okada A. Prevention of catheter-related sepsis during parental nutrition : effect of a new connection device. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 581-585.
- ⁷⁰. Tomasa Torrallardona A. Conclusiones de la Conferencia de Consenso organizada por la SEMIUC. En : Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI. León Gil C. ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, 1996 : 141-148.
- ⁷¹. Segura M, Alvarez-Lerma F, Tellado JM, Jimenez-Ferreres J, Oms L, Rello J et al. A clinical trial of catheter-related sepsis using a new hub model. *Ann Surg* 1996; 223: 363-369.
- ⁷². García de Jalón J, Gracia Cenoz M. La aplicación de la clasificación del estado físico de salud al análisis comparativo de las tasas de infección nosocomial. *Med Clin* 1995; 105: 101-104.
- ⁷³. Haley RW. Nosocomial infection in surgical patients : developing valid measures of intrinsic patient risk. *Am J Med* 1991;91 Supl 3B: 145-151.
- ⁷⁴. Martínez de la Concha D, de Irala Estevez J, Masa Calles J, Fernández-Crehuet Navajas R, Díaz Molina C, Salcedo Leal EI. Infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel. *Med Intensiva* 1997; 21: 103-108.
- ⁷⁵. Mazzoli S, Fantini A, Grifi GN, Bandini F, Sessa R, Salis CP et al. Infezioni da cateterismi centrali in UTIC : valutazione di sei mesi di sorveglianza continua. *G Ital Cardiol* 1995; 25: 991-998.
- ⁷⁶. Collingnon PJ on behalf of the Australian Study on intravascular catheter associated sepsis. Intravascular catheter sepsis : a common problem. *Med J Aust* 1994; 161: 374-378.
- ⁷⁷. Raad II, Darouiche R. Prevention of infections associated with intravascular devices. *Curr Op Crit Care* 1996; 2: 361-365.