



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Complicaciones de los dispositivos venosos y factores de riesgo de bacteriemia asociada a catéter en el paciente portador de dispositivo venoso central o de *midline*

Elisabeth Lafuente Cabrero

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

TESIS DOCTORAL

Complicaciones de los dispositivos venosos y  
factores de riesgo de bacteriemia asociada a  
catéter en el paciente portador de dispositivo  
venoso central o de *midline*

Elisabeth Lafuente Cabrero



2024

Complicaciones de los dispositivos venosos y  
factores de riesgo de bacteriemia asociada a  
catéter en el paciente portador de dispositivo  
venoso central o de *midline*

Programa de doctorado en Enfermería y Salud

Facultad de Enfermería  
Universidad de Barcelona

Elisabeth Lafuente Cabrero (doctoranda)

Avelina Tortosa Moreno (directora)

Cristina Esquinas López (directora)



## AGRADECIMIENTOS

---

Llega el capítulo final de este largo e intenso viaje que se inició en 2018, donde la inmersión en el mundo de la investigación ha sido compleja pero satisfactorio, donde la transición de estudiante a tesista ha supuesto una carga lectiva y emocional significativa. Sin embargo, ya sea reflexionado subjetiva u objetivamente sé que este aporte a la ciencia no hubiera sido posible sin la aportación que algunas personas, que me han facilitado llegar a cumplir este sueño y a disfrutarlo. Por ello, es un verdadero placer utilizar este espacio para ser justa con todas/os ellas/os y expresarles mi más sentido agradecimiento.

En primer lugar, quisiera agradecer a la Dra Avelina Tortosa y a la Dra Cristina Esquinas todo lo que me han enseñado, todas sus aportaciones, su capacidad para guiar mis ideas, su orientación, su templanza, su profesionalidad, por trasmitirme vuestra ilusión y de forma sincrónica vuestra rigurosidad científica, todo ello ha supuesto un aporte invaluable. Gracias por vuestro acompañamiento porque a pesar de los momentos personales complicados que hemos vivido durante este viaje, no hemos abandonado y habéis seguido creyendo en este proyecto. Gracias

Agradecer a la dirección de enfermería del Hospital del Mar, Lourdes y a la Dra Paloma Garcíamartín su apoyo para comenzar y continuar con este proyecto.

Durante mi paso por el Hospital del Mar de Barcelona han aparecido profesionales como Conchi, María Jesús, Carmen y Laia, cuatro grandes líderes que siempre serán objeto de admiración para mí siempre han creído en mí, me han visto crecer y han contribuido a mi evolución profesional, gracias. Mis compañeras Anna, Diana y Carla, gracias por vuestra contribución profesional en este proyecto, por vuestro entusiasmo, por hacer de nuestro despacho un lugar donde llorar o reír lo sintiéramos “hogar”, gracias por vuestro apoyo incondicional y por vuestra generosidad amigas. Gracias a todo el servicio de metodología y calidad de enfermería y en especial a Roser, porque desde que empecé de enfermera hemos compartido nuestra pasión por los accesos vasculares y por los “cucos”, gracias por trasmitirme esa fortaleza, por creer en mí desde el día +1, por tus incansables ganas de ayudarme a crecer y por acompañarme todo este camino cuidándome, eternamente agradecida.

Quisiera hacer mención al servicio de oncohematología, el servicio donde comenzaron a nacer mis ideas. En este servicio especialmente dar las gracias a Lidia, L. Sanahuja, Jessi y Ana, cuatro grandes amigas que han contribuido a disfrutar de mi profesión, cuatro hermanas que, aunque emancipadas de servicio hemos continuado siendo compañeras y amigas, gracias por acompañarme, por apoyarme a nivel profesional y personal.

Aunque vosotras Ariane, Clara, Neus, Sarota, Marina, Afri, Meri, Ester, María, Mabel no habéis contribuido directamente en este proyecto, lleváis contribuyendo en mi vida desde 2004, habéis sido mi familia en Barcelona, gracias gallinero. Claire gracias por nuestras profundas conversaciones, por tu generosidad, por tu interés en conocerme...las palabras sobran.

Gracias a mis amigas de la infancia Sandra, Marina, Marina Coronas, Laura, Mapi, Belén y sobre todo a ti Carolina, por todo, por toda tu contribución en mi vida, por tu incondicionalidad y tu paciencia después de tantos años, es maravilloso tenerte en mí vida.

A mis compañeros Xavi y Gisela, dos grandes del acceso vascular, porque nos hemos impulsado juntos a ser mejores, a motivarnos, a que no cese el hambre de mejora, a sostenernos y a impulsarnos. Gracias también al resto de compañeros de la junta de SEINAV, por confiar en mí y en mi profesionalidad. Gracias también a Vir y a Ángel por siempre estar.

¡Ay! No olvidarme de Judith, Teix, Aneu, Etna, Irene, Miguel, Pablo, Lucas, Dani, Alexia, Roc, Rosa, Guille, Alba, Mamen, unas personas que desde que entre en la Prospe a nivel emocional, se han hecho hueco en mi vida y en mi día a día, así que gracias, AMIGOS por acompañarme y por hacerme sentir dentro del grupo como una más desde el primer día, porque esto ha sido fundamental para poder llegar donde estoy, habéis sido un gran apoyo. HAKUNA MATATA.

Una mención a ti Sara Palou, la enfermería nos unió junto con más cosas que no hacen falta ser nombradas, tiempo después nuestros caminos se separaron y es curioso, pero fue nuestra curiosidad por la metodología en la investigación lo que nos volvió a unir y desde entonces no imagino mi vida sin un pilar como lo eres tú para mí. Gracias porque me enseñas a ser fuerte y alegre a pesar del dolor y gracias porque cuando recuerdo momentos alegres y bonitos de mi vida, tu estas en gran parte de ellos.

Inés, gracias por sostenerme, por tu apoyo, por esa mano que con ganas incondicionales e inquebrantables me empuja y acompaña, por trasmitirme tu fortaleza, por ayudarme a gestionar mi a veces neurodivergencia, por creer en mí, por tu dedicación, por tu frase de “si hi ha més Amunt, tambe hi arribarem”, por tu capacidad para permitirme desconectar, gracias, compañera y amiga, me haces creer que a tu lado todo es posible, seguiremos sumando en vertical y en horizontal. Moments.

Gracias tato, porque desde que puedo recordar, no ha habido ni una sola vez que haya sentido que no pueda contar contigo o que no estés a mi lado.

Gracias Jaime, porque no hay persona que sepa escuchar tanto y tan bien como tú, gracias por hacer de padre, abuelo y amigo, por tu bondad y tu ayuda.

Gracias a toda mi familia tíos, tías, primos, primas, por contribuir a mi felicidad siendo niña y adulta, a los que están y puedo abrazar y a los que están un poco más arriba (yayos y Lidia)

Dejo este párrafo para agradecer a la persona que ha creído en mi capacidad para cumplir todo lo que me proponga, a quien admiro con todo el significado de la palabra como hija, madre, nieta, amiga, compañera y ginecóloga. A quien le debo gran parte de mi evolución profesional y personal, a quien me trasmite la ilusión más bonita por nuestros proyectos profesionales y personales presentes y futuros, junto con quien he formado una familia preciosa, gracias, Alba. Tu y Mario sois la luz que guía mi vida.

Por último, agradecer a dos personas que sin su esfuerzo y sin sus valores, yo no estaría aquí presentando esta tesis, gracias papa y mama, sin duda os la dedico a vosotros.

*A vosotros Alba y Mario.*

*A vosotros papá y mamá.*

*“Tiempo de construir desde el conocer, sin saber para descubrir;  
una cantidad de números (In)exactos,  
con calidad de palabras leal(es).” (Gerež, I 2023)*



# ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

---

AGRADECIMIENTOS .....	II
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE FIGURAS .....	IX
RESUMEN.....	1
LISTADO DE ACRÓNIMOS .....	4
PRESENTACIÓN.....	7
1 INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Tipos e indicaciones de los diferentes dispositivos venosos.....	8
1.1.1 Dispositivos venosos periféricos.....	8
1.1.2 Dispositivos venosos centrales .....	9
1.2 Prevalencia del uso de los dispositivos venosos .....	11
1.3 Materiales de los dispositivos venosos .....	11
1.4 Número de lúmenes en los dispositivos venosos .....	12
1.5 Localizaciones de inserción más frecuentes de los dispositivos venosos.....	12
1.5.1 Localizaciones de inserción más frecuentes del Catéter Central de Inserción Periférica y del <i>midline</i> .....	12
1.5.2 Localizaciones de inserción más frecuentes del Catéter Central de Inserción Central.....	13
1.6 Epidemiología dispositivos venosos en pacientes en hospitalización domiciliaria .....	13
1.7 Valoración ecográfica, punción ecoguiada y técnicas de inserción de los dispositivos venosos centrales y <i>midlines</i> .....	14
1.7.1 Valoración ecográfica y punción ecoguiada.....	14
1.7.2 Técnicas de inserción de los dispositivos venosos .....	15
1.8 Complicaciones atribuibles a la técnica de inserción.....	15
1.9 Asepsia en la inserción, manejo y mantenimiento/cuidado de los dispositivos venosos .....	16
1.10 Asepsia en la inserción.....	16
1.11 Cuidados y manipulación del dispositivo venoso .....	17
1.11.1 Cuidados extraluminales del dispositivo venoso.....	18
1.11.2 Cuidados intraluminales.....	18
1.12 Complicaciones asociadas a dispositivo venoso .....	20
1.12.1 Complicaciones trombóticas relacionadas a catéter .....	20

1.12.2	Complicaciones mecánicas relacionadas a catéter .....	20
1.12.3	Complicaciones infecciosas relacionadas a catéter .....	21
1.12.3.1	Epidemiología bacteriemia asociada a catéter .....	23
1.12.3.2	Factores de riesgo relacionados con CABSÍ .....	24
1.13	Microorganismos .....	27
1.14	Unidades o equipos de Infusión y Acceso Vascular .....	28
1.15	Justificación .....	29
2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	29
2.1	Hipótesis principal.....	29
2.2	Objetivos principales.....	29
2.3	Objetivos específicos .....	30
2.3.1	Objetivos específicos OP1 .....	30
2.3.2	Objetivos específicos OP2 .....	30
3	MÉTODOS Y RESULTADOS DEL OBJETIVO PRINCIPAL 1 (OP1).....	30
3.1	Objetivo específico 1 (OE1).....	30
3.1.1	Diseño.....	30
3.1.2	Estrategia de búsqueda.....	30
3.1.3	Elegibilidad del estudio y criterios de selección.....	31
3.1.4	Definición de Variables y Resultados.....	31
3.1.5	Abstracción de datos y evaluación de la validez .....	31
3.1.6	Selección de estudios .....	31
3.1.7	Rango de sesgo entre los estudios .....	32
3.1.8	Inclusión en el metaanálisis, extracción de datos y métodos estadísticos.....	32
3.1.9	Resultados .....	32
3.1.9.1	Resultados de la búsqueda.....	32
3.1.9.2	Características de los estudios incluidos .....	32
3.1.9.3	Calidad de los estudios incluidos.....	43
3.1.9.4	Síntesis de los resultados .....	43
3.1.9.5	Sesgos individuales .....	46
3.2	Objetivos específicos 2, 3 y 4 (OE2, OE3, OE4).....	47
3.2.1	Diseño del estudio, entorno y participantes.....	47
3.2.2	Criterios inclusión-exclusión .....	47
3.2.3	Procedimiento .....	47
3.2.4	Variables y recopilación de datos.....	48
3.2.5	Definiciones e instrumentos de medida .....	48
3.2.6	Consideraciones éticas.....	48

3.2.7 Análisis estadístico .....	49
3.2.8 Resultados .....	49
4 METODOS Y RESULTADOS DEL OBJETIVO PRINCIPAL 2 (OP2).....	60
4.1 Objetivo específico 5 (OE5).....	60
4.1.1 Diseño del estudio, entorno y participantes.....	60
4.1.2 Criterios inclusión-exclusión .....	60
4.1.3 Procedimiento .....	60
4.1.4 Recopilación de datos y variables .....	61
4.1.5 Definición de variables.....	61
4.1.6 Consideraciones éticas.....	62
4.1.7 Análisis estadístico .....	62
4.1.8 Resultados .....	62
4.1.8.1 Características de los pacientes.....	62
4.1.8.2 Características del <i>midline</i> .....	63
4.1.8.3 Características terapia antimicrobiana .....	64
4.1.8.4 Motivos de retirada del dispositivo <i>midline</i> implantado.....	64
4.1.8.5 Características asociadas con la aparición de obstrucción.....	65
5 DISCUSIÓN.....	66
6 LIMITACIONES.....	74
7 CONCLUSIONES .....	76
8 BIBLIOGRAFIA .....	78
9 APÉNDICES.....	93
9.1 Otros trabajos de investigación relevantes.....	94
9.2 Anexo 1 y 2.....	95

## ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1 Dispositivos periféricos .....	9
Tabla 2 Requerimientos de asepsia en función de las técnicas de inserción .....	17
Tabla 3 Cuidados extraluminales e intraluminales .....	19
Tabla 4 Descripción estudios analizados.....	34
Tabla 5 Variables categóricas por cohortes. Estadísticas descriptivas. Población total.....	50
Tabla 6 Marcadores biológicos categóricos por cohorte. Estadísticas descriptivas. Población total .....	52
Tabla 7 Variables categóricas por CABSÍ. Análisis bivariado y multivariado. Cohorte de derivación.....	52
Tabla 8 Marcadores biológicos categóricos por CABSÍ. Análisis bivariado. ....	54
Tabla 9 Análisis de regresión logística univariada para variables asociadas con la Bacteriemia Relacionada con Catéter Venoso Central (CLABSÍ, por sus siglas en inglés) y predictores independientes de CLABSÍ determinados mediante análisis de regresión logística .....	56
Tabla 10 Tabla de probabilidad .....	57
Tabla 11 Predictores independientes de CLABSÍ determinados mediante análisis de regresión logística multivariada en la cohorte de validación (N=1549).....	58
Tabla 12 Microbiología de las bacteriemias asociadas a catéter (CABSÍ) total.....	58
Tabla 13 Características de los pacientes.....	63
Tabla 14 Características del midline .....	63
Tabla 15 Características terapia antimicrobiana .....	64
Tabla 16 Motivos de retirada del dispositivo midline implantado.....	64
Tabla 17 Características en función de la presencia de obstrucción asociada a midline .....	65

## ÍNDICE FIGURAS

---

Figura 1 Algoritmo de decisión.....	10
Figura 2 Zona ZIM.....	11
Figura 3 Fuentes de infección de los dispositivos venosos .....	23
Figura 4 Curva de incidencia de CRBSÍ por tipo de catéter y tipo de paciente.....	24
Figura 5 Diagrama de flujo y selección de estudios.....	33
Figura 6 Forest Plot de Nutrición Parenteral Total (NPT) y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSÍ).....	43
Figura 7 Forest Plot de tratamiento de quimioterapia y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSÍ).....	44
Figura 8 Forest Plot de inmunosupresión y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSÍ) .....	44
Figura 9 Forest Plot de catéter unilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSÍ) .....	44
Figura 10 Forest Plot de catéter bilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSÍ) .....	44

Figura 11 Forest Plot de catéter multilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI) .....	45
Figura 12 Forest Plot de días de catéter y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI) .....	45
Figura 13 Forest Plot de patología renal y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI) .....	45
Figura 14 Forest Plot de diabetes mellitus y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI) .....	46
Figura 15 Curva ROC de la cohorte de derivación.....	57

## RESUMEN

---

La colocación de dispositivos venosos son el procedimiento invasivo más prevalente en las instituciones hospitalarias tanto en contextos de hospitalización convencional como en hospitalización domiciliaria. A pesar de su aplicabilidad y su gran necesidad, no están exentos de complicaciones mecánicas, tromboticas e infecciosas. De las complicaciones infecciosas, la bacteriemia asociada a catéter (CABSI), es una patología grave que implica una prevalencia que oscila entre el 1.8% y el 6%. La CABSI tiene una mortalidad asociada del 9.4% y supone unos sobrecostes hospitalarios de 18000 euros por episodio. Esta problemática se ha relacionado a diversos factores de riesgo sociodemográficos, antecedentes patológicos, características del catéter, farmacoterapia, parámetros analíticos y proceso de patología actual. Sin embargo, existen discrepancias relacionadas con dichos factores de riesgo, ya que los resultados publicados son muy heterogéneos y no hay un consenso en la descripción de todos los factores predisponentes ni un modelo predictivo que permita identificar a los pacientes vulnerables de sufrir esta problemática.

Por otro lado, el Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (TADE) es un modelo de atención médica que consiste en la administración de terapia antibiótica intravenosa en el domicilio del paciente. El catéter intravenoso periférico corto (PIVC, por sus siglas en inglés) ha sido durante mucho tiempo la primera opción para las terapias antimicrobianas. No obstante, estos dispositivos son conocidos por su corta durabilidad y alta frecuencia de retirada debido a complicaciones relacionadas con disfunciones. En la actualidad, el catéter de inserción media es uno de los dispositivos de duración intermedia más utilizados y recomendados en el contexto del TADE. En la literatura se encuentra escasa evidencia y resultados muy heterogéneos sobre la aplicabilidad del *midline* en este contexto encontrándose rangos de fallo de catéter de entre el 13% y el 33%, prevalencias muy elevadas respecto al contexto de hospitalización convencional.

El objetivo principal (OP) de esta tesis es doble, por una parte, determinar la frecuencia de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en pacientes portadores de catéter de *midline*, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC) y sus factores de riesgo asociados de manera independiente en el contexto de hospitalización convencional (OP1). Por otra parte, determinar las complicaciones asociadas a catéter en pacientes portadores de catéter de *midline* en hospitalización domiciliaria (OP2). Para ello se han llevado a cabo tres trabajos de investigación. Para responder al OP1, se llevaron a cabo dos trabajos:

Se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis donde se identificaron un total de 654 estudios, de los cuales 23 fueron incluidos en la revisión sistemática. El metaanálisis abarcó 17 estudios y se analizaron 9 factores de riesgo (nutrición parenteral total (NPT), quimioterapia, catéteres monolumen y bilumen, días de cateterización, inmunosupresión, enfermedad renal y diabetes mellitus) debido a la homogeneidad en sus definiciones y medidas. Se encontró que los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar infección del torrente sanguíneo asociada a catéteres (CABSI) son la NPT, los dispositivos multilumen, el tratamiento de quimioterapia, la inmunosupresión y el número de días de cateterización. Sin embargo, los dispositivos monolumen presentaron una menor probabilidad de desencadenar esta infección.

En segundo lugar, se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo para la validación de un modelo predictivo de CABSÍ. Se analizaron 7585 dispositivos venosos tipo *midline*, PICC y CICC. Se asignaron de forma aleatoria a la cohorte de derivación 6036 dispositivos y la cohorte de validación 1549 dispositivos. En la cohorte de derivación, hubo una prevalencia de 1.8% de CABSÍ. Los factores de riesgo independientes que se identificaron en este trabajo fueron: traqueostomía, bacteriemia previa <3 meses a la colocación de catéter, catéter central sincrónico, patología neoplásica hematológica activa y NPT. A partir de estos resultados se calcularon las distintas probabilidades para desarrollar CABSÍ en función de la aparición de los factores: 0.7% si no se cumple ninguna condición, 1.3% traqueostomía, 1.5% bacteriemia previa < 3 meses hasta colocación de catéter, 1.5% catéter central sincrónico, 1.7% patología neoplásica hematológica activa, 3% NPT, 41.2% si se dan las cinco condiciones. . EL modelo presenta un buen poder predictivo (*Area under the curve* AUC = 0.73, IC95% 0.67-0.78).

Para responder al OP2:

Se realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó a 77 pacientes. En este trabajo se observó que la complicación más frecuente en el paciente portador de *midline* en TADE fue la obstrucción del dispositivo (8.7%), seguida de la infiltración (3.3%), el desplazamiento (2.2%) y la trombosis (1.1%). El análisis bivariado mostró que el pH del medicamento y la administración de ertapenem estaban asociados con la obstrucción del catéter.

## SUMMARY

The placement of venous devices is the most prevalent invasive procedure in hospital institutions, both in conventional hospitalization and home care settings. Despite their applicability and significant need, they are not exempt from mechanical, thrombotic, and infectious complications. Among the infectious complications, catheter-associated bloodstream infection (CABSÍ) is a serious condition with a prevalence ranging from 1.8% to 6%. CABSÍ carries an associated mortality of 9.4% and incurs hospital costs of 18,000 euros per episode. This issue has been linked to various sociodemographic risk factors, medical history, catheter characteristics, pharmacotherapy, analytical parameters, and the current pathological process. However, there are discrepancies related to these risk factors, as published results are highly heterogeneous, and there is no consensus on describing all predisposing factors or a predictive model to identify vulnerable patients to this problem.

Home Intravenous Antibiotic Treatment (HIAT) involves administering intravenous antibiotic therapy in the patient's home. While the short peripheral intravenous catheter (PIVC) has traditionally been the primary choice, its limited durability and frequent complications have led to the widespread use of the midline catheter in HIAT. However, the literature provides limited evidence and highly heterogeneous results regarding the applicability of the midline catheter in this context, with catheter failure rates ranging from 13% to 33%, surpassing prevalences in conventional hospitalization.

The main objective (OP) of this thesis is twofold. Firstly, to determine the frequency of catheter-associated bloodstream infection (CABSÍ) in patients with midline catheters, centrally inserted central catheters (CICC), and peripherally inserted central catheters (PICC),

along with their independently associated risk factors in the context of conventional hospitalization (OP1). Secondly, to identify catheter-associated complications in patients with midline catheters during home care (OP2). Three research studies were conducted to address OP1, involving:

A systematic review and meta-analysis were conducted, identifying a total of 654 studies, of which 23 were included in the systematic review. The meta-analysis covered 17 studies, analyzing 9 risk factors (total parenteral nutrition (TPN), chemotherapy, monolumen and bilumen catheters, catheterization days, immunosuppression, renal disease, and diabetes mellitus) due to homogeneity in their definitions and measures. It was found that risk factors increasing the likelihood of developing catheter-associated bloodstream infection (CABSI) include TPN, multilumen devices, chemotherapy treatment, immunosuppression, and the number of catheterization days. However, monolumen devices showed a lower probability of triggering this infection.

Secondly, a prospective observational study was conducted to validate a predictive model for catheter-associated bloodstream infection (CABSI). A total of 7,585 midline, peripherally inserted central catheters (PICC), and centrally inserted central catheters (CICC) were analyzed. They were randomly assigned to the derivation cohort (6,036 devices) and the validation cohort (1,549 devices). In the derivation cohort, there was a CABSI prevalence of 1.8%. Independent risk factors identified in this study were tracheostomy, previous bacteremia within 3 months of catheter placement, synchronous central catheter, active hematologic neoplastic pathology, and total parenteral nutrition (TPN). Based on these results, various probabilities for developing CABSI were calculated depending on the occurrence of these factors: 0.7% if none of the conditions are met, 1.3% for tracheostomy, 1.5% for previous bacteremia within <3 months until catheter placement, 1.5% for synchronous central catheter, 1.7% for active hematological neoplastic pathology, 3% for TPN, and 41.2% if all five conditions are met. The model demonstrated good predictive power (Area under de curve AUC = 0.73, 95% CI 0.67-0.78).

To address OP2:

A prospective observational study was conducted, including 77 patients. In this study, the most common complication in patients with a midline catheter in Home Intravenous Antibiotic Treatment (HIAT) was device obstruction (8.7%), followed by infiltration (3.3%), displacement (2.2%), and thrombosis (1.1%). Bivariate analysis revealed that the medication's pH and the administration of ertapenem were associated with catheter obstruction.



## LISTADO DE ACRÓNIMOS

---

A continuación, se explican los acrónimos utilizados en el texto con su correspondiente significado.

<i>ANNT</i>	<i>Standard- Aseptic Non-Touch Technique</i>
<i>APACHE</i>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System</i>
<i>AST</i>	<i>Over-the-needle technique</i>
<i>AUC</i>	<i>Area under the curve</i>
BRC	Bacteriemia relacionada con catéter
<i>BSI</i>	<i>Bloodstream infection</i>
CABSI	Bacteriemia asociada a catéter
<i>CDC</i>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEIC	Comité ético de investigación clínica
CICC	Catéter central de inserción central
<i>CLABSI</i>	<i>Central Line-Associated Bloodstream Infection</i>
Cm	Centímetros
<i>CRBSI</i>	<i>Central Line-related Bloodstream Infection</i>
DE	Desviación estándar
DVC	Dispositivo venoso central
DVP	Dispositivo venoso periférico
DVPC	Dispositivo venoso periférico corto
DVPL	Dispositivo venoso periférico largo
EEUU	Estados Unidos
EIAV	Equipo de infusión y acceso vascular
EPINE	Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales de España
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FICC	Catéter central de inserción femoral
Fr	French
Ga	Gauges
H	Horas
<i>HR</i>	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confianza

ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
IMASIS	<i>IMAS informatics system</i>
IMC	Índice de masa corporal
INS	Infusion Nursing Society
mOsm/l	Miliosmoles/ litro
MST	<i>Seldinger</i> modificada
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NPT	Nutrición parenteral total
OP1	Objetivo Principal 1
OP2	Objetivo Principal 2
OR	Odds ratio
PCR	Proteína C reactiva
PICC	Catéter central de inserción periférica
PUR	Poliuretano
PVC	Presión venosa central
RACEVA	<i>Rapid Central Vein Assessment</i>
RAFEVA	<i>Rapid Femoral Vein Assessment</i>
RAPEVA	<i>Rapid Peripheral Vein Assessment</i>
RNAO	<i>Registered Nurses' Association of Ontario</i>
RR	Riesgo relativo
SI	Silicona
SICU	Unidad de cuidados intensivos quirúrgicos
SOFA	<i>Sepsis related organ failure assesment</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TADE	Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso

TRC	Trombosis relacionada a catéter
TVP	Trombosis venosa profunda
UCC	Unidad de cuidados críticos
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UFC	Unidades formadoras de colonias
UHC	Unidad de hospitalización convencional
UK	Reino Unido
UQ	Unidades quirúrgicas
VCS	Vena cava superior
VIH	Virus inmunodeficiencia humana
VINCAT	Vigilancia de infecciones nosocomiales de Cataluña
VMI	Ventilación mecánica invasiva
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva
ZIM	<i>Zone Insertion Method</i>

## PRESENTACIÓN

---

La presente tesis se ha realizado según las directrices de la normativa de la Universidad de Barcelona en formato clásico, aprobados en la CA UB-URV del programa del 28 de enero de 2015.

En esta tesis doctoral se han planteado dos objetivos principales (OP) que se desarrollan en el apartado de objetivos. Los métodos y resultados obtenidos en esta línea de investigación se han estructurado en base a los OP planteados. Para dar respuesta al OP1, se establecieron cuatro objetivos específicos (OE1, OE2, OE3 y OE4) y para dar respuesta al OP2, se estableció un OE, (OE5).

Esta tesis sigue una misma línea de investigación iniciada en 2017 con el fin de profundizar en la relación entre la bacteriemia asociada a catéter (CABSI) y los factores de riesgo sociodemográficos, antecedentes patológicos, características del catéter, farmacoterapia, parámetros analíticos y proceso de patología actual. Así como, conocer las complicaciones del catéter *midline* en el paciente bajo hospitalización domiciliaria.

De esta tesis se derivan tres artículos científicos, dos derivados del OP1 y uno derivado del OP2:

- OP1: Factores de riesgo asociados a bacteriemia asociada a catéter: Revisión sistemática y metaanálisis.  
Publicado: Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, et al. *Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis*. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282290. Published 2023 Mar 23. doi:10.1371/journal.pone.0282290.  
Anexo 1
- OP1: Modelo predictivo para bacteriemia asociada a catéter.  
Estado: Pendiente de envío para publicación.
- OP2: Catéter *midline* en el contexto de terapia antimicrobiana en hospitalización domiciliaria.  
Enviado el 26/7/23 a la *Journal of Infusion Nursing*. Estado: Requerimientos de revisión completados. Anexo 2

# 1 INTRODUCCIÓN

---

El dispositivo venoso (DV) se define como un catéter (tubo delgado) que puede ser insertado en las diferentes venas del organismo. Actualmente, los dispositivos venosos son un componente esencial en las instituciones hospitalarias y en la atención sanitaria moderna, ya que permiten la administración de fluidoterapia, farmacoterapia, hemoderivados, extracción de sangre para muestras de laboratorio y monitorización de parámetros hemodinámicos. En otras palabras, son dispositivos fundamentales para el diagnóstico y tratamiento de un gran número de patologías (1,2). No todos estos dispositivos ofrecen prestaciones similares, sino que en el mercado encontramos diferentes tipos y características. Esto implica que cada uno de ellos tenga una indicación específica en función del tiempo de farmacoterapia, la calidad de la accesibilidad venosa del paciente y el tipo de farmacoterapia a infundir. El tipo de farmacoterapia se clasificará en función de su pH y osmolaridad, para determinar si es agresiva o no para el endotelio vascular y si requiere ciertas condiciones del dispositivo venoso en cuestión.

A continuación se definirán y describirán las características e indicaciones de los diferentes tipos de dispositivos venosos (1,3).

## 1.1 Tipos e indicaciones de los diferentes dispositivos venosos

Los dispositivos venosos se diferencian sobre todo en dos grandes grupos: dispositivos venosos periféricos (DVP) y dispositivos venosos centrales (DVC) (Tabla1).

### 1.1.1 Dispositivos venosos periféricos

Los dispositivos venosos periféricos (DVP) se insertan y residen en las venas de la periferia, que incluye todas las extremidades o bien en la vena yugular externa. Estos dispositivos se clasifican de acuerdo a su longitud en (1,4):

- Dispositivos venosos periféricos cortos (DVPC): se trata de dispositivos de poliuretano insertados en las venas superficiales, con un calibre que varía entre los rangos de 26 Gauges (Ga) y 14 Ga, y que no excedan los 5.4 centímetros (cm). Están indicados para farmacoterapias cuyos pH se sitúen en un rango entre  $>5$  y  $<9$ , y que no excedan los 900 mOsm/l. En cuanto a la duración prevista, se recomienda su inserción en casos donde se prevea un tratamiento de menos de 4 días o inferior a 7 días, según diferentes directrices (1,5).
- Dispositivos venosos periféricos largos (DVPL): estos dispositivos de poliuretano se insertan tanto en venas superficiales como profundas, con un calibre que varía entre los rangos 22 Ga y 18 Ga, y tienen una longitud entre 6-15 cm, siendo lo habitual la inserción de 8-10 cm. Estos dispositivos son los de elección en el caso de farmacoterapias cuyos pH se encuentren entre  $>5$  y  $<9$  y su osmolaridad no exceda los 900 mOsm/l. Por lo tanto, nos ofrecen las mismas prestaciones a nivel farmacoterápico que los DVPC (1,4). La diferencia radica en el factor tiempo, ya que los DVPL están indicados para farmacoterapias que superen los 4 días pero no excedan los 15, según la *Infusion Nursing Society (INS, 2021)*, y para terapias superiores

a 7 días e inferiores a 30 días según otras tendencias (1,5). Hasta la fecha actual eran considerados *midlines*, pero se ha considerado necesario otorgar a este catéter una identidad propia por su corta longitud (3,6)

- *Midline*: Son dispositivos venosos de poliuretano y en ocasiones de silicona, insertados tanto en venas superficiales como profundas, que tienen una longitud de más de 15 cm. Su punta distal se aloja en la vena axilar, aunque algunos estudios comienzan a reportar la posibilidad de alojarla medio clavicular (1,4). En cuanto a la farmacoterapia y el tiempo no hay diferencia entre estos dispositivos y los DVPL puesto que es una clasificación reciente que ha causado cierta confusión en la nomenclatura y todavía no se han establecido dichas diferencias(1,3,6).

En esta tesis los DVPL se incluirán dentro del grupo de los *midlines* para facilitar la lectura y comprensión. Según los documentos publicados, no se han establecido diferencias en términos a indicación y prestaciones entre los DPVL y los *midline*.

Tabla 1 Dispositivos periféricos

DISPOSITIVO	LONGITUD	MATERIAL	CALIBRE	TIEMPO DE TRATAMIENTO (INS,2021)	TIEMPO DE TRATAMIENTO (Manrique et al ,2019)
DVPC	Máximo 5.4cm	PUR	26Ga-14Ga	<4 días	<7 días
DVPL	6-15cm	PUR	22Ga-18Ga 3Fr-5Fr	4-15días	7-30 días
MIDLINE	>15cm	PUR/SI	3Fr-5Fr	4-15días	7-30 días

\*\*NOTAS: DVPC, dispositivo venoso periférico corto; DVPL, dispositivo venoso periférico largo; PUR, poliuretano; Ga, gauges; cm, centímetros; SI, silicona; INS. *Infusion Nursing Society*.

### 1.1.2 Dispositivos venosos centrales

Los dispositivos venosos centrales (DVC) son aquellos dispositivos de poliuretano o silicona, cuya punta distal reside en la conjunción cavo-atrial o tercio inferior de vena cava superior (VCS), excepto en los catéteres centrales de inserción femoral (FICC) cuya punta distal debe alojarse en vena cava inferior, por encima del nivel del diafragma hasta la unión entre vena cava inferior y aurícula derecha (1). Permiten administrar todo tipo de farmacoterapia indistintamente de su pH u osmolaridad y por ello están particularmente indicados para situaciones en las que se requiera farmacoterapia agresiva. En cuanto al factor temporalidad se indican para tratamientos en los que se prevea una duración superiores a 30 días (1,5).

Dentro de este bloque encontramos:

- Los Catéteres Centrales de Inserción Periférica (PICC): son dispositivos insertados en una vena ubicada en las extremidades superiores (EES) (1).
- Los Catéteres Centrales de Inserción Central (CICC): son dispositivos insertados en venas centrales, como la vena subclavia o vena yugular interna (1).

- Los Catéteres Centrales de Inserción Femoral (FICC): son dispositivos insertados en vena femoral profunda, superficial o común (1).
- Los PICC-PORT (dispositivos venosos central de inserción periférica) y PORT-torácicos (dispositivo central de inserción central): son un subgrupo de DVC que se sitúan en el contexto del paciente ambulatorio y están indicados para farmacoterapias de más de un año de duración. La diferencia entre los PICC-PORT y PORT-torácico con los dispositivos mencionados anteriormente, radica en que son dispositivos totalmente implantables. Esto implica la creación de un bolsillo subcutáneo donde se introduce el septum, y el dispositivo queda bajo el tejido subcutáneo donde se accede a través de una aguja tipo *hubber* (7,8).

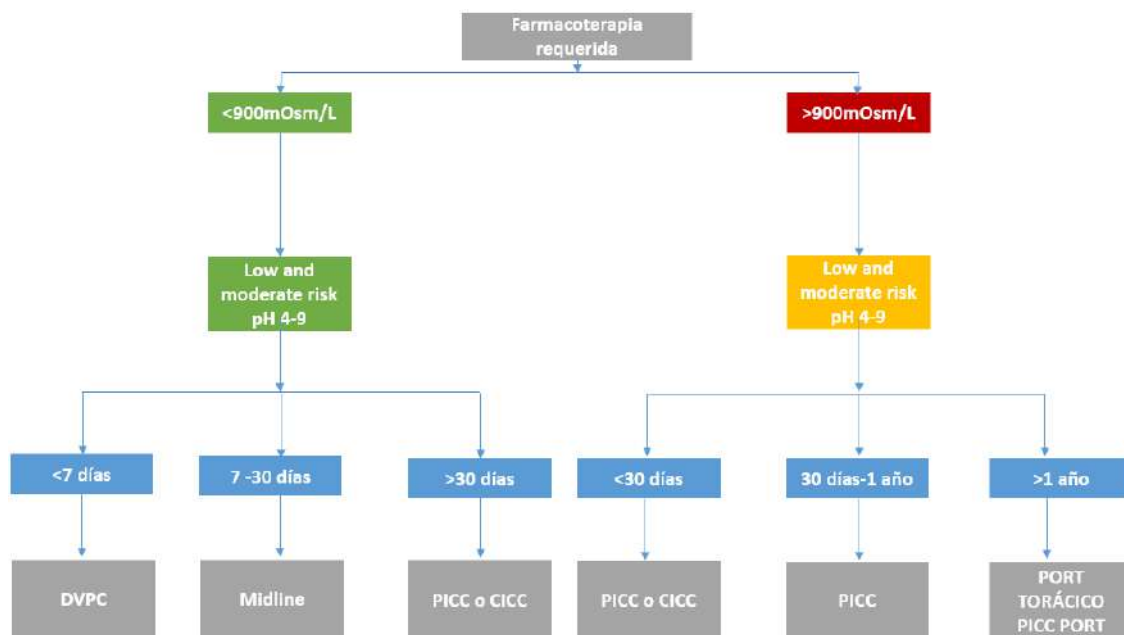
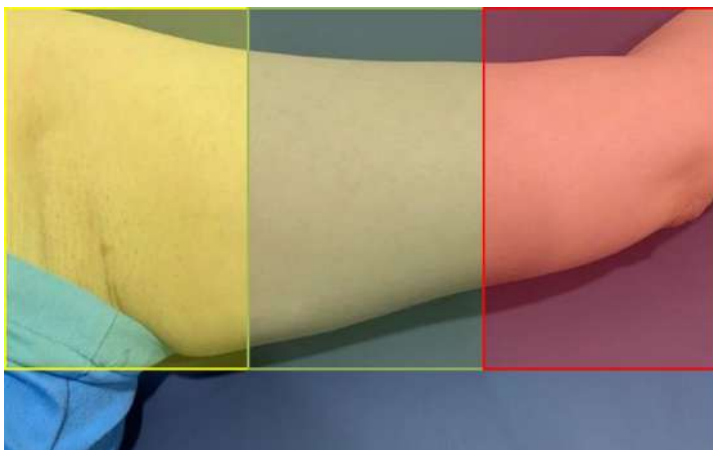


Figura 1 Algoritmo de decisión

\*DVPC, Dispositivo Venoso Periférico Corto; PICC, Catéter Central de Inserción Periférica; CICC, Catéter Central de Inserción Central. INS, 2021; Manrique et al 2021

El DVC tunelizado es un híbrido entre el DVC convencional y el totalmente implantable. Este dispositivo subcutáneo implica la creación de un túnel subcutáneo que separe el punto de inserción del catéter en la piel (*exit site*) del punto de inserción del catéter en la vena (*exit vein*). Estos dispositivos disminuyen el riesgo de infección, al mismo tiempo que posibilita el acceso a vasos de mayor calibre, incluso en áreas anatómicas comprometidas por su movilidad, lo cual aumentaría el riesgo de trombosis, o por su higiene, con el consiguiente riesgo de infección.

En otras palabras, el DVC tunelizado permite preseleccionar, controlar y proteger el punto de inserción del catéter en la piel para ubicarlo en una zona verde, de acuerdo a la descripción del método de inserción en zona (*Zone Insertion Method, ZIM*) de Dawson. Esta práctica, respaldada por la literatura (9–13), tiene como objetivo principal el disminuir el riesgo trombótico e infeccioso (Figura 2).



Dawson R. PICC Zone Insertion Method™ (ZIM™): A Systematic Approach to Determine the Ideal Insertion Site for PICCs in the Upper Arm. *Java*, 2011; 16 (3): 156-65  
*Infusion Therapy Standards of practise. J infusión nurs*, 2015; 39 (1S).

Figura 2 Zona ZIM

## 1.2 Prevalencia del uso de los dispositivos venosos

En la actualidad, la implantación de los diferentes tipos de dispositivos venosos constituye el procedimiento invasivo más común en entornos hospitalarios. Según el Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales de España (EPINE), el 76.57% de los pacientes hospitalizados son portadores de un dispositivo venoso periférico (DVP) y el 12.34% de un dispositivo venoso central (DVC) (14). En las unidades de cuidados intensivos de España, al 69.57% de los pacientes se les implanta un DVC (15). A nivel mundial, en el Reino Unido, uno de cada tres pacientes hospitalizados es portador de un DVP (16). En los Estados Unidos, anualmente se implantan más de 330 millones de DVP y se registran 5 millones de inserciones de DVC (17,18). En consonancia con la prevalencia global de esta práctica, se estima que se llevan a cabo anualmente más de 27 millones de procedimientos para la canalización de los DVC (19).

## 1.3 Materiales de los dispositivos venosos

La mayoría de los catéteres que actualmente se encuentran en el mercado, son de poliuretano (PUR) o silicona (SI). Estos materiales no están exentos de poder ocasionar complicaciones asociadas al catéter. En este sentido, los dispositivos de SI presentan una mayor prevalencia de fallo por obstrucción y rotura de catéter, mientras que los de PUR muestran mayores episodios de trombosis asociada a catéter. Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a las tasas de CABSÍ (20). Por otro lado, con relación a los resultados obtenidos en una revisión sistemática, las complicaciones infecciosas, mecánicas y trombóticas eran inferior en los catéteres PUR, aunque se invertían los resultados en el paciente oncológico (21). Uno de los estudios más actuales publicados sobre materiales, demuestra, en la misma línea que los artículos mencionados anteriormente, que la SI implica un mayor riesgo de ruptura o fragmentación del catéter (22).



Otro tipo de dispositivos son los que se encuentran impregnados en antimicrobianos o antitrombogénicos, cuyo objetivo es evitar las bacteriemias asociadas a catéter (CABSI) y las trombosis, respectivamente. No obstante, un estudio reciente señala que no se observa una reducción clara de las complicaciones mayores. Además, es necesario evaluar su implementación considerando tanto sus beneficios como sus costes. Esto implica que estén recomendados en contextos muy concretos, en los cuales el paciente tenga un elevado riesgo de bacteriemias asociadas a catéter (CABSI) o trombosis (23).

#### **1.4 Número de lúmenes en los dispositivos venosos**

Los DV en el contexto de DVC y *midline* presentan una consideración importante a tener en cuenta en el momento de su implantación que es el número de lúmenes. Este aspecto está relacionado con el número de entradas independientes de que dispone el catéter para evitar la mezcla de farmacoterapia y prevenir interacciones farmacoterápicas o efectos indeseados. Actualmente, los CICC disponen de un mínimo de un lumen y un máximo de cinco lúmenes, mientras que los PICC tienen un mínimo de un lumen y un máximo de tres lúmenes. En el momento de la implantación del DV, la determinación del número de lúmenes se guía por las necesidades farmacoterápicas y la monitorización de los parámetros hemodinámicos, siempre con la premisa de insertar el mínimo necesario (1,24). Es importante destacar que, al determinar el número de lúmenes necesarias se presentan dos escenarios diferentes: el paciente ingresado en una unidad de hospitalización convencional (UHC) y el paciente ingresado en una unidad de cuidados críticos (UCC). La literatura respalda esta distinción, mostrando que, en las UCC la inserción del catéter unilumen se observa en un 19.6% de casos, bilumen en el 29.9% y trilumen en el 50.07% (25). En contraste, en el paciente en las UHC se observa que se invierten las prevalencias, con el 47.5% los catéteres unilumen, el 42.8% los bilumen y el 9.6% los trilumen (26). En la misma línea, otro estudio destaca la prevalencia del catéter unilumen en un 36.6%, bilumen en un 48.06% y trilumen en un 15.14% (27).

#### **1.5 Localizaciones de inserción más frecuentes de los dispositivos venosos**

##### **1.5.1 Localizaciones de inserción más frecuentes del Catéter Central de Inserción Periférica y del *midline***

La localización más recomendable de la inserción de los Catéteres Centrales de Inserción Periférica (PICC) y de los *midline* es la vena basílica, por qué permite una punción que disminuye los riesgos de lesiones por punción de estructuras adyacentes, a excepción del paciente con patología renal (1,24,28,29). Las venas braquiales, también denominadas humerales, no suponen un problema para alojar un dispositivo en cuanto a las condiciones del vaso. Sin embargo, la vena braquial transcurre en paralelo a su arteria braquial/humeral y junto al nervio mediano, lo que implica un elevado riesgo de punción iatrogénica de estas estructuras, sobre todo si no se punciona de forma eco-guiado (3). Por otra parte, la vena cefálica, además de ser un vaso excesivamente superficial, es un vaso que se debería evitar por estar expuesto a microtraumatismos externos que podrían comprometer su integridad, a

excepción de situaciones de emergencia o en el paciente obeso (3). Estudios multicéntricos con un gran tamaño muestral, han demostrado que, los dispositivos venosos centrales (DVC) en el contexto del paciente hospitalizado, la localización de la inserción del PICC se realiza en el 60.7% de los casos en la vena basilica, en el 30.8% en la vena braquial y en el 5.2% en la vena cefalica (30). Siguiendo esta misma línea, otro estudio refiere la inserción en la vena basilica en el 77.3% de los casos, en la vena braquial el 15.3% de los casos y en la vena cefalica en el 6.1% (26).

### **1.5.2 Localizaciones de inserción más frecuentes del Catéter Central de Inserción Central**

Diversos estudios demuestran que la inserción de los CICC en la vena subclavia es la que comporta una menor prevalencia de trombosis e infección asociada a catéter, excepto en el paciente con patología renal, en el cual no se recomienda esta localización para no comprometer un posible acceso vascular permanente ante una futura terapia renal sustitutiva (1,24,28,29). La vena yugular implica menos riesgo de complicaciones mecánicas y más riesgo trombótico e infeccioso (1). La vena femoral está indicada en situaciones en las que quedan contraindicadas el resto de las localizaciones tanto centrales como periféricas o en una situación de emergencia vital (1,24).

Sin embargo, al revisar la literatura, se observó, en uno de los estudios, que la inserción más frecuente fue la vena yugular interna (66.8%), seguido de la vena subclavia (17.6%) y la vena femoral (15.5%) (31). En otro artículo, la vena yugular interna fue canalizada en el 57.9%, la subclavia en el 7.7% y la femoral en el 1.3% (32). Asimismo, un estudio en cual se entrevistó a los operadores, se observó la misma curva de prevalencia, siendo la vena yugular interna la más prevalente en un 80% de los encuestados y la vena subclavia en un 31% (33).

## **1.6 Epidemiología dispositivos venosos en pacientes en hospitalización domiciliaria**

Un nuevo contexto específico de los dispositivos venosos es su uso en el domicilio del paciente para el tratamiento endovenoso de antibioticoterapia. El Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (TADE constituye) una modalidad asistencial distinta de la de los pacientes hospitalizados y consiste en la administración de antibioticoterapia endovenosa en el domicilio del paciente (34). Para llevar a cabo este tipo de programa, es preciso que el centro hospitalario disponga de equipos multidisciplinares constituidos por personal médico, enfermero y administrativo, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (35).

Para llevar a cabo esta modalidad de TADE, el DVPC ha sido la primera opción para las terapias antimicrobianas durante mucho tiempo. Sin embargo, es conocida su corta durabilidad (38 h y 96 h) y su alta tasa de fallo entre un 30-40%, lo que implica someter al paciente a múltiples venopunciones hasta finalizar el tratamiento (36,37). Además, se ha observado que el 36% de los pacientes hospitalizados muestran dificultad en el acceso venoso y requieren más de 3 intentos de punción (38) Así mismo, los pacientes verbalizan una vivencia muy negativa del acceso vascular y lo comparan con un acto cruel tal y como

describe un estudio cualitativo (39). Además, tal y como reporta un estudio, de todas las complicaciones observadas en pacientes con terapia antimicrobiana en domicilio el 25% fueron secundarias a complicaciones derivadas del acceso vascular (40).

En 2019 se publicaron dos guías clínicas que representaron un avance en el TADE. Tanto la *Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (SEIMC) como la *Spanish Domiciliary Hospitalization Society* (SEHAD) especificaron en sus guías que para tratamientos que superen los siete días de duración, se recomienda el uso de un dispositivo de media duración para disminuir las múltiples venopunciones (34). Por lo tanto, la elección del acceso vascular en los programas TADE constituye un punto crucial para el éxito del tratamiento. En la actualidad, uno de los dispositivos de duración media más utilizados es el dispositivo *midline*. Sin embargo, en el contexto de los programas TADE, un estudio publicado reveló una tasa de fallos del 33% en el catéter *midline*. En la misma línea, dicho estudio observó que los eventos adversos más prevalentes estaban relacionados con la inserción no eco-guiada del DV, con un 19.5% en comparación con un 13.5% en la inserción ecoguiada (41). Otro estudio indica un 30% de complicaciones asociadas a *midline* en pacientes en domicilio respecto a un 22% en pacientes en hospitalización convencional, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (42)

## **1.7 Valoración ecográfica, punción ecoguiada y técnicas de inserción de los dispositivos venosos centrales y *midlines***

### **1.7.1 Valoración ecográfica y punción ecoguiada**

En la actualidad, para confirmar que el vaso sanguíneo cumple con las condiciones necesarias para alojar el dispositivo venoso futuro, existen diversos protocolos de procedimiento estandarizados, secuenciados y mecanizados que permiten una valoración ecográfica de las estructuras internas, el recorrido venoso y la calidad del lecho vascular. Estos protocolos permiten determinar si el vaso es sano, el calibre del mismo a lo largo de todo su recorrido (ratio vena catéter < 45%), la profundidad y el tipo de trayectoria (1,3,29). Estos protocolos se conocen como *RAPEVA* (*Rapid Peripheral Vein Assessment*), *RACEVA* (*Rapid Central Vein Assessment*), y *RAFEVA* (*Rapid Femoral Vein Assessment*) (43–45).

Una vez confirmado que el vaso está sano y cumple con las condiciones de calibre y de trayectoria adecuadas, se procederá a realizar la inserción del dispositivo venoso. Para llevar a cabo una inserción segura de los Dispositivos Venosos Centrales (DVC) y *midlines*, se recomienda la inserción eco-guiada, de acuerdo a diferentes directrices. Estudios publicados observan un aumento del éxito de inserción cuando se utiliza la tecnología del ultrasonido para la inserción de los dispositivos venosos bajo la modalidad de la técnica eco-guiada (1,3,29). Esta técnica implica un seguimiento completo de la punta distal de la aguja desde que se inicia la punción hasta su confirmación visual en el interior del vaso objetivo (3). De tal forma que *Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine* (Acrónimo de la sociedad científica italiana *Gavecelt*) recomienda la inserción eco guiada, y demuestra un éxito de inserción superior al 98% frente al 60-70% con la técnica convencional (técnica a ciegas). Además, las

complicaciones en la inserción se reducen de un 30-40% con la técnica a ciegas a menos de un 1% con la técnica eco guiada (3).

La ecografía, además, de permitir la valoración venosa, permite confirmar el normo posicionamiento y el recorrido que realiza el catéter siguiendo el mismo procedimiento secuenciado a través de los protocolos *RAPEVA*, *RACEVA* y *RAFEVA* (43–45)..

### 1.7.2 Técnicas de inserción de los dispositivos venosos

Hoy en día existen diferentes técnicas de inserción de los dispositivos venosos (3,46).

- Técnica de *Seldinger*: es una técnica de inserción muy común de los dispositivos venosos centrales de inserción central (CICC), en la cual se punciona el vaso con una aguja, y se introduce una guía larga de nitinol con punta *floppy* a través de la aguja. Una vez introducida la guía, se realiza una biotomía, la cual permite introducir el dilatador para abrir camino. Tras retirar el dilatador, se introduce el catéter a través de la guía, hasta que la guía sale por una de las lúmenes, tras lo cual se retira la guía, quedando el catéter introducido en el interior del vaso.
- Técnica de *Seldinger* modificada (MST): es una técnica común para los Catéteres Centrales de Inserción Periférica (PICC) y *midline*. Se punciona el vaso con una aguja de 21 Ga, y a través de ella se introduce una guía corta de nitinol con punta *floppy*. Una vez introducida la guía se realiza una biotomía y posteriormente se introduce el dilatador e introductor que abre camino hasta el interior del vaso objetivo. Llegados a este punto, se retira el dilatador y la guía. Es el introductor lo que mantiene la vena canalizada y a través de este se introduce el catéter. Una vez introducido el catéter el introductor se retira de forma pelable
- Técnica de *Seldinger* acelerada o *over-the-needle technique* (AST): Esta técnica está destinada sobre todo en el contexto de algunos *midlines*. Es una inserción en la que se punciona con una aguja, se introduce la guía de nitinol y sobre la guía se empuja al catéter para que se introduzca en el interior del vaso, a través de un mecanismo de pestañas que contiene el dispositivo.

## 1.8 Complicaciones atribuibles a la técnica de inserción

Actualmente, se ha demostrado que tanto la técnica de *Seldinger* modificada (MST) como la de *Seldinger* acelerada (AST) son dos técnicas que disminuyen el riesgo de complicaciones de la inserción tales como el embolismo aéreo, la pérdida de la guía en el interior del torrente sanguíneo, el sangrado y las arritmias (1,46).

Sin embargo, las complicaciones durante el proceso de inserción no solo están relacionadas con la punción ecoguiada y el tipo de técnica de inserción, si no que existen complicaciones mayores en la inserción relacionadas con el tipo de dispositivo. Los CICCs pueden agravar y condicionar el estado de salud del paciente de forma severa, debido a que pueden comportar complicaciones graves relacionadas con el procedimiento de inserción, a pesar del uso de la ultrasonografía. En este sentido se ha descrito la presencia de sangrados importantes en un 0.8%, pneumotorax por punción iatrogénica de la pleura en el 0.2% , lesiones nerviosas por punción accidental de estas en un 0.06%, y un arritmias por la estimulación de la cavidad

cardíaca a través de la guía larga de nitinol en el 0.05%. Otros estudios han observado prevalencias similares con un 0.7% de pneumotorax (47). Sin embargo, algunos estudios describen prevalencias de complicaciones más elevadas, estableciendo hasta un 9.4% de punción arterial, un 2.2% de hematoma y hasta un 3.1% de pneumotórax (48). Esta diferencia en las prevalencias de iatrogenia en la inserción es multifactorial, y depende de la habilidad del operador, del uso o no de inserción eco- guiada y de la complejidad de la punción (48).

La repercusión grave que pueden conllevar estas complicaciones y los costes atribuibles al uso de los dispositivos venosos centrales, están condicionando la inserción de los CICC y otorgando un mayor protagonismo a los Catéteres Centrales de Inserción Periférica (PICC) y *midlines*. Otro de los motivos del gran protagonismo del PICC es la costo-efectividad del dispositivo. Un estudio bien diseñado contextualizado en pacientes no críticos con necesidades de Nutrición Parenteral Total (NPT) demostró que los costes de inserción y de las complicaciones atribuibles al PICC implicaban en torno a 480.9 euros en comparación a los 1040,9 euros de la inserción del CICC (49).

## **1.9 Asepsia en la inserción, manejo y mantenimiento/cuidado de los dispositivos venosos**

El proceso de inserción, mantenimiento y manejo de los dispositivos venosos es un punto clave para la prevención de complicaciones asociadas a catéter.

Las guías de práctica clínica hacen mucho hincapié en las medidas de asepsia en el momento de la inserción de los diferentes dispositivos venosos e incluso algunas sociedades científicas desarrollan *bundles* para disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas. Una de las medidas con mayor repercusión internacional ha sido Bacteriemia Zero, el cual es un proyecto que se inició en Michigan por el Dr. Peter Pronovost de la Universidad Johns Hopkins. Este proyecto implicó implementar prácticas seguras de efectividad demostrada y promovió una cultura de seguridad en cuanto a la inserción y mantenimiento de los dispositivos venosos y así reducir las bacteriemias asociadas a catéter a una tasa inferior a 3 episodios por 1000 días de catéter. Este protocolo está basado en 2 bloques: El de STOP-bacteriemia relacionada a catéter (BRC) que describe la estandarización e implementación de medidas tales como la higiene de manos, la desinfección de la piel con clorhexidina, medidas de barrera total en la inserción de DVC, preferencia en la inserción de la vena subclavia frente a yugular y femoral, retirada de los DVC innecesarios y manejo aséptico de los catéteres. El segundo bloque está relacionado con “El plan de seguridad integral” que aborda los temas de: evaluar la cultura de seguridad, formación en seguridad del paciente, identificar errores en la práctica habitual, establecer alianzas con la dirección, aprender de los errores(50).

### **1.10 Asepsia en la inserción**

Actualmente, la *INS 2021*(1), estratifica diferentes técnicas de antisepsia para la inserción o manipulación de los diferentes dispositivos venosos bajo los conceptos de técnica limpia, estéril y sin contacto. Además, definen situaciones y precauciones clave durante el procedimiento. Las precauciones clave son las siguientes:

- *Key-Site*: define todo punto de entrada al paciente como un catéter o herida abierta.

- *Key-Part*: define la parte del equipo o material fungible que forma parte del procedimiento y que, en caso de contaminación es probable que contamine al paciente.
- *General Aseptic Field*: una bandeja de procedimiento descontaminada y desinfectada.
- *Critical Aseptic Field*: una cortina/barrera estéril tipo talla que cubra al paciente en su totalidad.
- *Micro Critical Aseptic Field*: pequeña superficie/carcasa protectora estéril del embalaje y además que protejan las piezas clave individualmente.

Tras estas precauciones clave, la *INS* (1) las combina para convertirlos en procedimientos clave para la inserción y/o manipulación de los diferentes dispositivos venosos en base a estas situaciones y precauciones. Los procedimientos clave descritos son los siguientes:

- *Standard- Aseptic Non Touch Technique-(ANTT)*: el objetivo es proteger las *Key-Parts* y *Key-Site*. Se utiliza la técnica de no tocar y *micro critical aseptic field* dentro de un *General aseptic Field*. Esta técnica se utiliza para procedimientos sencillos de corta duración. Si se contextualiza en los accesos venosos, está indicado en situaciones de permeabilización de estos, cambios de equipo de administración y administración de farmacoterapia endovenosa . En caso de que las *key-Parts* o *Key-site* requieran contacto directo, está indicado el uso de guantes estériles.
- *Surgical-ANTT*: este está indicado para procedimientos clínicamente invasivos como la inserción de DVC o *midlines*. La clave en este procedimiento es la inclusión del *Critical Aseptic Field*.
- Además de estos puntos clave y procedimientos mencionados, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2011)(51), el *Registered Nurses' Association of Ontario* (RNAO) (24) y la *Infusion Nursing Society* (INS, 2021)(1) establecen recomendaciones específicas acerca del uso y cuidado de determinados dispositivos. Estas pautas tienen como objetivo disminuir el riesgo de infección, ya sea actuando como barrera protectora o evitando su manipulación y cuidado incorrectos, lo que podría derivar directamente en la aparición de una complicación infecciosa.

Los requerimientos de asepsia en la inserción de los diferentes dispositivos en función de la técnica de inserción se detallan en la *Tabla 2*.

*Tabla 2 Requerimientos de asepsia en función de las técnicas de inserción*

Técnica de inserción	Requerimientos de asepsia
<i>Seldinger</i>	<i>Surgical-ANTT</i>
<i>Seldinger</i> modificada	<i>Surgical-ANTT</i>
<i>Seldinger</i> acelerada	<i>Standard-ANTT</i>

\*\* NOTAS: ANTT, Standard- Aseptic Non-Touch Technique

## 1.11 Cuidados y manipulación del dispositivo venoso

El acceso vascular no solo está formado por el catéter, si no que consta de varios dispositivos asociados a éste y cada uno de ellos requiere de un mantenimiento y cuidado. Los accesos vasculares requieren por tanto, cuidados intraluminales y extraluminales, para reducir las infecciones asociadas a catéter.

### 1.11.1 Cuidados extraluminales del dispositivo venoso

Los dispositivos asociados al catéter son los tapones bioconectores, el apósito estéril, el estabilizador externo y el cianoacrilato. Sus cuidados y su manipulación se detallan en la *Tabla 3*.

**Bioconector:** es un conector sin aguja donde se conectan las jeringas o los equipos de suero a través de un sistema *luer-lock*. Este sistema ha demostrado que si se desinfecta la superficie de este bioconector con gluconato de clorhexidina al 2% y alcohol 70° de forma activa o pasiva, evita la introducción de microorganismos en el interior del lumen del catéter, disminuyendo el riesgo de bacteriemia asociada a catéter intraluminal (1,52).

**Apósito estéril catéter:** es el apósito que se coloca para proteger la exposición del *exit site* del catéter y así disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas. Debe ser un apósito semipermeable transparente, que nos permita valorar el estado del *exit site* (1). Existe una modalidad de este apósito que se encuentra impregnado en clorhexidina 2%, que está indicado en pacientes vulnerables portadores de DVC a corto plazo, o en pacientes con riesgo de complicaciones infecciosas extraluminales, cuando han fallado otras estrategias de prevención (1,53).

**Estabilizador externo:** es un sistema de anclaje que fija el dispositivo venoso a la piel con un sistema adhesivo. Es una alternativa a los puntos de sutura que se utilizaban para asegurar el catéter a la piel (contraindicados en las últimas recomendaciones de las *guidelines* (1)). Múltiples estudios han demostrado que el sistema adhesivo tiene un menor riesgo de infección en comparación con el sistema de sutura (1,54). En la actualidad, existe una nueva modalidad de estabilizador externo con un mecanismo de fijación subcutáneo, el cual fija al catéter a través de un anclaje de nitinol por el punto de inserción. Su utilidad se ha descrito para DV con una previsión de duración superior a 15 días. Sin embargo, existe poca experiencia en el uso de este dispositivo, por lo que se recomienda realizar estudios prospectivos para que los resultados y su recomendación sean más robustos (1,55,56).

**Cianoacrilato:** es pegamento de cianoacrilato de uso sanitario que permite sellar el sitio de inserción, y unir temporalmente el catéter a la piel en el punto de inserción, debajo del conector del catéter. Además de estabilizador también evita el sangrado a través del punto de inserción, evitando el cambio de apósito requerido a las 24 horas.(57). Es un aseguramiento adicional al apósito convencional que recubre el catéter, con el objetivo de evitar la retirada accidental parcial o completa del mismo. Además, cuenta con propiedades antimicrobianas de efecto mecánico. Su indicación previene la retirada precoz del dispositivo venoso secundario a complicaciones (1,57).

### 1.11.2 Cuidados intraluminales

Los cuidados intraluminales son uno de los puntos clave para el correcto funcionamiento de los dispositivos venosos y evitar complicaciones asociadas a éstos.

**Permeabilización catéter:** Es el cuidado intraluminal obligatorio para el mantenimiento de la vía y su normal funcionamiento. Cada vez que el dispositivo finaliza la perfusión de un fármaco por el catéter se debe de permeabilizar con 10 ml (mililitros) de suero fisiológico

con la técnica *push-stop* y así eliminar los depósitos de fibrina, precipitados farmacoterápicos, restos sanguinolentos. De esta forma se evita el riesgo de infecciones asociadas a catéter de causa intraluminal. Años atrás, se recomendaba diluir en el suero una pequeña concentración de heparina, que no tenía efecto sistémico. Sin embargo, estudios demuestran que la técnica *push-stop* con suero fisiológico 0.9%, puede ser tan eficaz como las diluciones de este con heparina (1,58). En algunos contextos se recomienda las diluciones con algún tipo de antimicrobiano, con fines preventivos a las infecciones asociadas a catéter de causas intraluminales. Dichos contextos serían en pacientes con infecciones asociadas a catéter recurrentes, pacientes de alto riesgo y en instituciones donde las tasas de infección asociada a catéter se encuentren por encima del estándar establecido(1)

En base a estas premisas y recomendaciones reportadas por las *guidelines*, se crean e implementan los protocolos institucionales, con el fin de estandarizar y sincronizar los cuidados que precisa el acceso vascular y así evitar la variabilidad clínica injustificada. Sin embargo, hay un déficit de adherencia de los profesionales a estos protocolos, lo que implica un aumento de las complicaciones asociadas a los dispositivos venosos. Existen estudios que reportan como solución de mejora la implementación de estrategias como el rol avanzado dentro de las instituciones hospitalaria y estandarización de procesos, aunque también es necesario más estudios prospectivos que consoliden estas afirmaciones(59, 60)

Tabla 3 Cuidados extraluminales e intraluminales

<b>CUIDADOS EXTRALUMINALES o prevención de la contaminación extraluminal del catéter.</b>		
<b>Dispositivo</b>	<b>Cuidados y manipulación</b>	<b>Requerimientos de asepsia</b>
<b>CIANOACRILATO</b>	Aplicar en el punto de inserción en el momento de la implantación del catéter.	<i>Surgical-ANTT</i>
<b>BIOCONECTOR</b>	Desinfección con gluconato de clorhexidina al 2% y alcohol isopropílico 70° cada vez que se conecte una jeringa o equipo de suero, tras este respetar un tiempo de secado de 20 segundos. Cambio cada 7 días o tras administración de hemoderivados	<i>Standard-ANTT</i>
<b>ESTABILIZADOR ADHESIVO EXTERNO</b>	No se expone el tiempo específico, pero como está relacionado al apósito transparente semipermeable, se indica que se cambia siempre que se encuentre deteriorado y en su defecto cada 7 días	<i>Surgical-ANTT vs Standard-ANTT</i> en función del riesgo de contaminación de las <i>Key-Sites</i> and <i>Key-Parts</i> .
<b>APÓSITO TRANSPARENTE SEMIPERMEABLE</b>	Se recambia cada 7 días y siempre que se encuentre deteriorado.	<i>Surgical-ANTT vs Standard-ANTT</i> en función del riesgo de contaminación de las <i>Key-Sites</i> and <i>Key-Parts</i> .
<b>CUIDADOS INTRALUMINALES</b>		
<b>PRMEABILIZACIÓN</b>	El dispositivo venoso de permeabiliza con 10 cc de suero fisiológico 0.9% al finalizar cada infusión de farmacoterapia y siempre que el catéter quede en reposo. Se realiza a través de la técnica <i>Pulsatile Flushing Technique</i> .	<i>Standard-ANTT</i>



## 1.12 Complicaciones asociadas a dispositivo venoso

Ser portador de un dispositivo venoso implica estar expuesto a diferentes complicaciones asociadas a catéter que pueden agravar la morbi-mortalidad de los pacientes e incrementar los costes hospitalarios. Estas complicaciones se agrupan en complicaciones trombóticas, complicaciones mecánicas y complicaciones infecciosas(1).

### 1.12.1 Complicaciones trombóticas relacionadas a catéter

La trombosis relacionada a catéter (TRC) se define como la presencia de un trombo visible en el interior de la vena donde se encuentra alojado el dispositivo venoso, diagnosticada por ecografía mediante técnica de compresión y *Doppler*, venografía o tomografía computerizada (61,62). El estándar de prevalencia que establece la literatura es entre un 1-3% en el paciente no oncológico y entre un 5-6% en el paciente oncológico, puesto que este paciente por la propia patología ya presenta un riesgo trombótico intrínseco (63). Sin embargo, se encuentran resultados de prevalencia muy variables, en ocasiones por la heterogeneidad de las variables incluidas, como en un metaanálisis publicado en 2013 que establecen rangos de prevalencia desde el 2% al 54% (64), al igual que el documento de la Sociedad Española de Medicina Oncológica (SEIM) donde se observan tasas entre 2.7% al 61.5% (61). Otro estudio muestra tasas en torno a un 5% de TRC en Catéteres Centrales de Inserción Central (CICC) (65). Estudios más recientes observan una tasa de TRC en Catéter Central de Inserción Periférica (PICC) de 2.1% (62). Una investigación multicéntrica establece un 1% de TRC en pacientes portadores de *midline* y un 1.5% en PICC, sin objetivarse diferencias significativas entre ambos catéteres. Un metaanálisis tampoco relaciona las TRC por tipología de catéter (66).

En cuanto a los factores de riesgo reportados, se pueden diferenciar en dos grandes grupos: Los intrínsecos y los extrínsecos. Dentro de los factores de riesgo intrínseco se incluyen la leucocitosis OR 1.46 (IC 95%, 1.20, 1.77), la patología oncológica 1.97 (IC95%, 1.47, 2.65), y los antecedentes de tromboembolismo 2.19 (IC 95%, 1.50, 3.18)(62). Además, un estudio de la SEIM, describe un mayor riesgo durante los primeros 10 días post inserción de catéter (1,61). La *Infusion Nursing Society* (INS, 2021) también encuentra como factores de riesgo intrínsecos la diabetes, la obesidad, la trombofilia, las alteraciones de la coagulación como el déficit de proteína C y S y factor V de Leiden, la patología renal y el embarazo(1).

Dentro a los factores de riesgo extrínsecos se incluyen la presencia de un CICC en el momento de la inserción de un PICC 1.43 (IC 95%, 1.14, 1.79), número de lúmenes 1.63 (IC 95%, 1.28, 2.07) (62). La SEIM observa que algunos tratamientos como la radioterapia, la nutrición parenteral, la hormonoterapia, los antiangiogénicos y la eritropoyetina, pueden comportarse como factores de riesgo extrínseco. La *Infusion Nursing Society* (INS, 2021) establece la inserción de catéter en vena yugular como mayor riesgo de TRC que la inserción en vena subclavia, así como un ratio vena-catéter superior al 45% (1). Un factor de riesgo importante considerado en los últimos años, es la habilidad en la técnica de inserción (67).

### 1.12.2 Complicaciones mecánicas relacionadas a catéter

Dentro de las complicaciones mecánicas se incluye la retirada accidental del dispositivo venoso, con prevalencias del 5% en el *midline* (68), y 4.17%-9.69% del PICC cuando se utilizan estabilizadores externos adhesivos frente al 1.76% con los estabilizadores subcutáneos (69). Otra complicación mecánica descrita es la obstrucción del catéter secundaria a un acodamiento interno o externo del catéter, un precipitado farmacológico por la administración de dos fármacos incompatibles de forma sincrónica o por un déficit en la permeabilización del catéter. Con relación a esta complicación, se ha descrito una prevalencia general del 4.8%. Sin embargo, si estratificamos por catéter observamos una prevalencia en un rango entre 2.2% y 3.8% en el *midline* un 2.2%, un 5.8% en el PICC (68,70) y hasta un 25% en el CICC (71). Finalmente, la infiltración/extravasación (dependiendo si el fármaco es vesicante se denominará extravasación y si no es dañino para el tejido tisular se nombrará infiltración) del fármaco fuera del vaso sanguíneo es otra complicación mecánica descrita. la infiltración/extravasación es más frecuente en los dispositivos venosos periféricos (DVP)(1) y las prevalencias descritas son muy diversas, encontrándose en un rango entre 1.9%(68) y 13.7%(72) según el estudio.

### 1.12.3 Complicaciones infecciosas relacionadas a catéter

En esta tesis doctoral se han estudiado con mayor profundidad las complicaciones infecciosas relacionadas a catéter, y con un mayor énfasis la bacteriemia asociada a catéter (CABSI), la complicación infecciosa más prevalentes y grave.

Aunque la mayoría de los microorganismos pueden alcanzar el torrente sanguíneo, se denomina bacteriemia cuando se objetiva la presencia de bacterias en la sangre confirmado a través del aislamiento de estas en los hemocultivos (73,74). Cuando el microorganismo que se aísla es un hongo se denomina fungemias, y viremia en el caso de los virus. A partir de ahora, en la presente tesis se usará el término bacteriemia para englobar todos los conceptos.

Encontramos tres acrónimos para nombrar a las bacteriemias cuyo origen es el dispositivo venoso (1,75–79):

- *Central Line-Associated Bloodstream Infection* (CLABSI): es una infección del torrente sanguíneo (BSI) primaria en un paciente que tenía un dispositivo venoso central (DVC) dentro del período de 48 horas antes del desarrollo de la bacteriemia y no está relacionado con una infección en otro sitio.
- *Central Line-related Bloodstream Infection* (CRBSI): es el criterio de diagnóstico reconocido que con mayor precisión confirma que el catéter es la fuente infecciosa a través de estrictas pruebas microbiológicas. Se diagnostica si:
  - El mismo organismo se aísla en un hemocultivo y en el cultivo de la punta del catéter, y la cantidad de organismos aislados en la punta es superior a 15 unidades formadoras de colonias (UFC).
  - El tiempo diferencial para la positividad requiere que el mismo organismo sea aislado de un hemocultivo periférico y un hemocultivo del lumen del catéter, con crecimiento detectado 2 horas antes (es decir, 2 horas menos de incubación) en la muestra extraída del catéter.

- Hemocultivos cuantitativos simultáneos extraídos uno del catéter y otro de sangre periférica con una relación de unidades formadoras de colonias (UFC) catéter vs periféricos  $\geq 5:1$ .
- *Catheter Associated Bloodstream Infection (CABSI)*: es la misma definición que CLABSI, pero es un término más inclusivo puesto que incorpora todos los dispositivos venosos, ya que el término CLABSI tan solo incluye por definición al Dispositivo Venoso Central (DVC).

La invasión del sistema intravascular por microorganismos puede ser secundaria a cuatro tipos de fuentes de infección de los dispositivos venosos (1) *Figura 3*.

1. Durante la inserción del catéter y/o durante el tiempo de permanencia del catéter se produce una migración de microorganismos por el trayecto del catéter. es decir, causa extraluminal (punto de inserción). Se trata de una invasión extraluminal debida a la migración de microorganismos desde el punto de inserción. Este proceso ocurre dentro de los 8 días post inserción. Los microorganismos a través del punto de inserción crean el biofilm y colonizan todo el catéter de forma extraluminal hasta su extremo distal (80).
2. A través del conector/luz del catéter durante la administración y manipulación rutinaria del conector/luz, es decir causa endoluminal. Esta es la vía más frecuente de colonización de los DVC, transcurridas las dos primeras semanas de su implantación. Esto ocurre porque los microorganismos invaden y progresan a través de la superficie intraluminal creando una biocapa de colonización a lo largo de todo el trayecto del catéter hasta su extremo distal. La prevalencia aumenta en los catéteres de larga duración estableciéndose según citan algunos artículos en el 66% de los casos frente al 25% secundaria a una causa extraluminal (80,81).
3. Debido a microorganismos endógenos dentro del torrente sanguíneo, es decir por colonización vía hematógena. La diseminación hematógena del microorganismo ocurre sobre todo en el contexto de paciente crítico, pacientes con patología intestinal, y pacientes portadores de Nutrición Parenteral Total (NPT). Sin embargo, es un fenómeno poco frecuente, aunque puede ocasionar CABSI recurrentes. Algunos estudios citan que la prevalencia de este suceso se encuentra entre un 3%-10% (81).
4. Infusiones contaminadas. Este tipo de contaminaciones que provocan la infección del dispositivo venoso son inferiores al 3% (80,81).

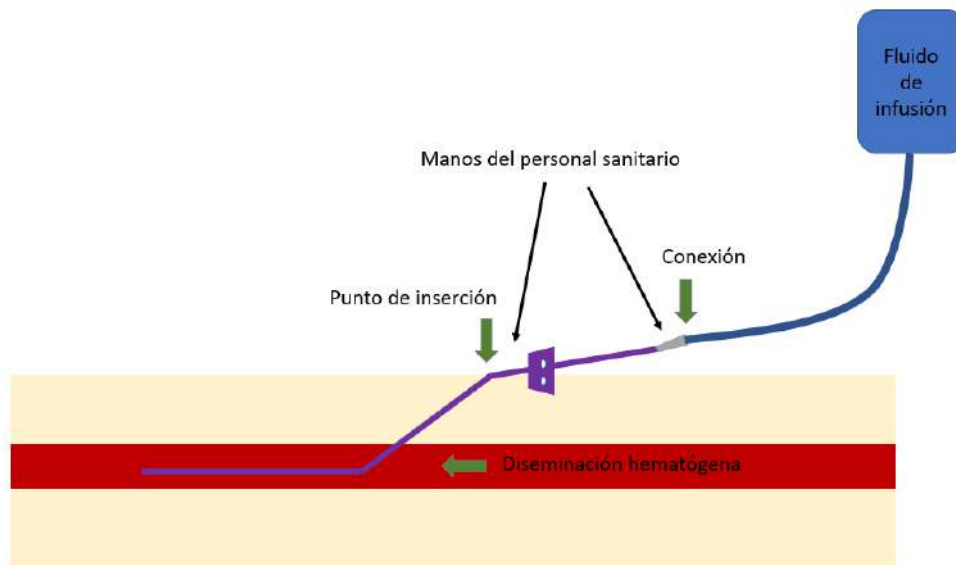


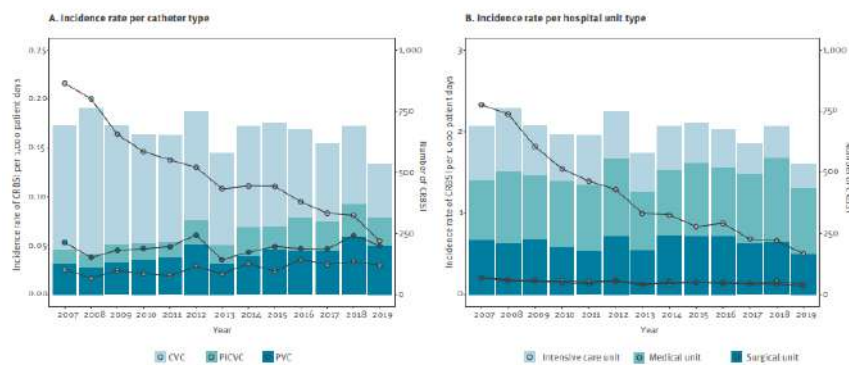
Figura 3 Fuentes de infección de los dispositivos venosos

### 1.12.3.1 Epidemiología bacteriemia asociada a catéter

A nivel epidemiológico, según informa el *Center of disease Control and Prevention* (CDC) en su actualización de 2023, aún persisten más de 30.100 episodios anuales de CABSÍ en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en EEUU. (77). Asimismo, el CDC indica que, en el año 2021 se registraron 27,021 episodios de CABSÍ de 3.710 instituciones hospitalarias (82). En 2019, la Sociedad Internacional de Patología Infecciosa cuantificó en 18.000 episodios de CABSÍ en las Instituciones hospitalarias de agudos en EEUU (83). Las guías de la Asociación de Profesionales en el control de la Infección y Epidemiología (APIC) observaron en el 2015 entre 84.551 y 203.916 CABSÍ prevenibles en Estados Unidos que comportaron entre 10.426 a 25145 muertes prevenibles. Todo ello significó unos sobrecostes hospitalarios de 1.7 billones a 21.4 billones de dólares. Es decir que entre el 65-70% de las CABSÍ podrían evitarse implementándose *bundles* (paquete o conjunto de estrategias en inglés) basados en la evidencia como bacteriemia Cero.(84) Asimismo, según informa el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) en el 2017 el 3.7% de los pacientes que ingresaban más de dos días en una unidad de cuidados intensivos presentaban una CABSÍ (76).

En España, el Estudio de Control de Infecciones Nosocomiales (EPINE) en el 2021, reveló que las CABSÍ constituían el 16.23% de las infecciones nosocomiales registradas en el sistema nacional. Es relevante señalar que la mortalidad atribuible a estos eventos de CABSÍ alcanza el 9.4% (85). Otros estudios se reportan prevalencias más elevadas, llegando a variar entre el 10% y el 30%, dependiendo del microorganismo causante y el tipo de paciente (73). Además, el sobrecoste sanitario se ha calculado en 18,078 euros por cada episodio, aunque esta cantidad puede variar y aumentar todavía más según el microorganismo causante (86).

Artículos observacionales analíticos multicéntricos bien diseñados informan de una prevalencia del 1.07% de CABSÍ en el paciente ingresado en hospitalización convencional (30). Otro estudio de cohortes muestra una prevalencia muy baja, del 0.2%, en pacientes ingresados en una UCI (87). Sin embargo, si se contextualiza en el paciente oncohematológico, la prevalencia aumenta considerablemente hasta un 22.04%(88). El estudio de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Cataluña (VinCat) estratifica por grupo de pacientes y revela que, en 2019, la prevalencia más elevada de CABSÍ se encontraba en las unidades de hospitalización convencional (UHC), con un 50.7% de todas las CABSÍ reportadas, seguidas de las unidades quirúrgicas (UQ) con un 31% y las UCI con un 18.2%. El Vincat, también estratifica por dispositivos venosos, indicando que en 2019 las bacteriemias relacionadas con el Catéter Central de Inserción Central (CICC) representaron el 40.7% del total de las bacteriemias, las relacionadas a Catéter Central de Inserción Periférica (PICC) fueron el 21.9% y las secundarias a un dispositivo periférico (sin especificar tipo) supusieron el 37.4% (89). Al combinar ambas variables (tipo de catéter y grupo de pacientes), se observa una incidencia similar en la UCI y en las unidades quirúrgicas, donde el Dispositivo Venoso Central (DVC) se le atribuye 0.34 episodios por 1000 días de catéter y 0.06 episodios por 1000 días de catéter respectivamente. Para al PICC el, segundo más incidente, se le atribuye en las UCI 0.13 episodios por 1000 días de catéter y en la UQ 0.03 episodios por 1000 días de catéter. Sin embargo, en las UHC, la CABSÍ más prevalente es la relacionada con el dispositivo periférico con una incidencia de 0.07 episodios por 1000 días de catéter; en segundo lugar, el CICC con un 0.03 episodios por 1000 días de catéter y por último el PICC 0.02 episodios por 1000 días de catéter(89). *Figura 4*



*Figura 4 Curva de incidencia de CRBSI por tipo de catéter y tipo de paciente.*

\*CVC, Catéter central de inserción central; PICVC, catéter central de inserción periférica; PVC, catéter venoso periférico.

Imagen extraída de: Badia-Cebada L, Peñafiel J, Saliba P, et al. Trends in the epidemiology of catheter-related bloodstream infections; towards a paradigm shift, Spain, 2007 to 2019. *Euro Surveill.* 2022;27(19):2100610

### 1.12.3.2 Factores de riesgo relacionados con CABSÍ

En la literatura se documenta un considerable número de estudios que identifican factores de riesgo en diferentes grupos de pacientes (hospitalización convencional, hospitalización en UCI, paciente quirúrgico, paciente oncológico) con resultados algo heterogéneos (26,87,90).

Por otro lado, se destaca un estudio prospectivo que establece un modelo predictivo en un contexto específico de pacientes portadores de Catéter Central de Inserción Periférica (PICC) (30). No obstante, resulta fundamental identificar estos factores de riesgo y la consecuente predicción de riesgos en los diferentes grupos de pacientes, con distintos dispositivos venosos centrales y *midlines*, que tengan en cuenta la situación clínica y los antecedentes patológicos de cada paciente.

Los potenciales factores de riesgo descritos hasta el momento actual se clasifican en 7 grupos: características demográficas, farmacoterapia administrada, intervenciones y cuidados en pacientes críticos, indicadores analíticos, comorbilidad, catéter y temporalidad.

#### *Características demográficas:*

Dentro de este grupo de variables, el sexo se encuentra dentro de las variables demográficas más ampliamente reportadas en la literatura, sin embargo, aunque solo se ha identificado un estudio en el que el sexo masculino tenía una mayor probabilidad CABSÍ (OR 1,93 IC 95% 1,02-3,68)(91). De manera similar, en relación con la edad se ha observado en un estudio una asociación independiente entre edad y riesgo de CABSÍ (OR 1,02, IC del 95 %: 1,00-1,04) (92). Por otro lado, otro estudio demuestra que la edad se considera un factor protector para CABSÍ (riesgo relativo [RR]= 0,94 IC 95% 0,90-0,99)(93).

#### *Farmacoterapia administrada*

En cuanto al tratamiento farmacoterápico administrado a través del dispositivo endovenoso, un estudio relaciona la administración preventiva de antibióticos antes de la inserción del catéter con la aparición CABSÍ (OR 4,46 IC 95% 2,08-10,1) (94). En otro estudio se relaciona la administración de antibióticos con el objetivo de tratar una patología infecciosa, a través del dispositivo endovenoso, con el riesgo de infección asociada a catéter (HR2,854, IC 95% 1,082-7,530)(95). Concretamente, se ha observado que la administración de fármacos, como los carbapenémicos, se asocian en algunas investigaciones como un factor de riesgo de CABSÍ (OR 6,02, IC 95% 2,29-15,83) (96). Por el contrario, la administración de glicopéptidos y las transfusiones de hemoderivados se han relacionado a la probabilidad de infección asociada al catéter (OR 0,10 IC 95% 0,03-0,34) y (OR 0,04, IC 95% 0,02-0,08), respectivamente (96). La administración de quimioterapia también ha sido identificada como factor de riesgo en diferentes estudios contextualizados en el paciente oncohematológico (30)(HR 2,39 IC 95% 1,59-3,59), (97)(OR 7,2, IC 95% 1,8-29,6), (90)(OR 3,36, IC 95% 1,15-9,78), (27)(OR 8,2, IC 95% 3,4-19,9), (95)(HR 11,421, IC 95% 2,434-53,594). Asimismo, la nutrición parenteral total (NPT) también ha demostrado en múltiples estudios, ser un factor relacionado con CABSÍ (30)(HR 1,82, IC 95% 1,21-2,73), (98)(OR 12,75, IC 95% 2,48-62,26), (97)(OR 4,33, IC 95% 2,50-7,48), (99)(OR 2,2, IC 95% 1,2-4,0), respectivamente. Otros factores reportados relacionados con CABSÍ (90,100) son la administración de anticoagulantes y betabloqueantes y diuréticos (OR 4,1 IC95% 1,4-12,0) y (OR 1,85, IC 95% 1,04-3,29), respectivamente. Finalmente, los fármacos reductores del colesterol (estatinas orales) se describen como factores protectores (OR 0,39, IC 95% 0,17-0,89)(100).

#### *Intervenciones y cuidados en pacientes críticos*

Con relación a esta variable, algunos estudios que reportan la estancia en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) como un factor de riesgo de CABSÍ. En este sentido, se ha relacionado los días de estancia (más de 20 días) en la UCC (OR 4,80, IC 95% 1,69-13,62) (101). También se ha relacionado tanto la ventilación mecánica invasiva (VMI) como la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) con CABSÍ (RR 1,14, IC 95% 1,08-1,21) y (RR 1,01, IC 95% 1,01-1,02), respectivamente (93). Sin embargo, en el mismo estudio, la VMI durante las primeras 24 horas reducía la probabilidad de desarrollar CABSÍ (RR 0,85, IC 95% 0,77-0,94). Otro estudio identificó la traqueostomía como un factor de riesgo (OR 2,3, IC del 95%: 1,17-4,54) (25). En cuanto al entorno quirúrgico crítico, se ha descrito que la cirugía de emergencia por laparotomía aumenta la probabilidad de presentar CABSÍ (OR 1.92 IC 95% 1.02-3.61) (91) y (OR 3.96, 95% IC 1.01-15.51) (102), así como la reapertura quirúrgica también se ha relacionado con mayor probabilidad de CABSÍ (OR 2,08, IC 95% 1,10-3,94) (91).

#### *Indicadores analíticos*

Algunos estudios publicados han evaluado la presencia de factores inmunológicos relacionados con el riesgo de CABSÍ. Otros estudios establecen la inmunosupresión como factor de riesgo (OR 10,5, IC 95 % 1,58-70,02) (103) y (OR 2,60, IC 95 % 1,45-4,67) (104), respectivamente. La inmunodeficiencia también se ha relaciona con la aparición de CABSÍ (OR 2,26, IC 95% 1,70-3,00) (99). El trasplante autólogo/alogénico de células madre hematopoyéticas muestra una relación con la infección relacionada con el catéter (OR 6,0, IC del 95 %: 1,2–29,3) (90). Asimismo, se ha observado una relación entre leucopenia y CABSÍ (OR 69,77, IC 95% 15,76-308,86) (96). Por otro lado, algunos estudios destacan la presencia de determinados microorganismos contextos concretos con un aumento de la probabilidad de desarrollar CABSÍ(27,30,101). En este sentido, la colonización-infección por *Clostridium difficile* (OR 2,25, IC 95% 1,17-4,33)(27), el antecedente de CABSÍ durante los tres meses previos a la colocación del nuevo dispositivo (HR 2,84, IC 95% 1,68-4,80) (30) y la infección del punto de inserción (OR 4.61, 95% IC 1.43-14.78)(94) y (OR 3.80, 95% IC 1.91-7.87)(101) se han relacionado de manera independiente con CABSÍ.

#### *Comorbilidad*

Una puntuación más alta en la escala *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System* (APACHE III) (RR 1,03, IC 95% 1,01-1,06) (93) o una coagulopatía (HR 1,65, IC 95% 1,17-2,30) (87) se han relacionado con una mayor probabilidad de sepsis relacionada con el catéter. Además, en este último estudio se identificaron otros factores relacionados con la infección, como la parálisis de la extremidad portadora del dispositivo (HR 1,76, IC 95% 1,06-2,93) y la pérdida de peso (HR 1,56, IC 95% 1,12-2,19). El infarto agudo de miocardio se ha relacionado con CABSÍ (OR 0,28, IC del 95%: 0,1-0,76) (100). La enfermedad renal se relaciona de forma independiente con CABSÍ en tres estudios (HR 1,59, IC 95 % 1,13-2,22) (87), (OR 1,88, IC 95 % 1,16-3,05) (100) y (OR 2,79, IC 95 % 2,00-3,88) (99). La enfermedad pulmonar y la leucemia mieloide aguda también se relacionan con la aparición de CABSÍ en un estudio (OR 3,17, IC 95 % 1,32–7,62) (OR 2,72, IC 95 % 1,43–5,17) respectivamente (96). Además, dos publicaciones identifican la presencia de enfermedad neoplásica hematológica activa como factor de riesgo (HR 3,07, IC 95% 1,18-8,03) (105) y (HR 3,77, IC 95% 2,75-5,16) (30) En el caso de la diabetes, por un lado, en un

estudio se describe como factor de riesgo (OR 2,43, IC 95% 1,09-5,7) (94) y, por otro lado, en otro estudio la diabetes también tiene un efecto protector (OR 0,63, IC 95% 0,45-0,88) (99)

### *Catéter*

Con respecto a las variables relacionadas con el catéter, un estudio muestra que reemplazar el catéter a través de una guía aumenta la probabilidad de desarrollar infección del catéter (OR 4.59, IC 95% 2.28-9.3)(106). Además, el número de lúmenes también se relaciona con la aparición de CABSÍ, mostrando que en algunos estudios, un mayor número de lúmenes se asocia a una mayor probabilidad de desarrollar infección (HR 2.09, 95 % IC 1,49-2,92)(30), (OR 3,26, 95% IC 1,09-9,72)(104), (OR 2,87, 95% IC 1,39-5,92)(26) (HR 8,52, 95% IC 2,55-28,49)(27) y (HR 5,466, 95% IC 1.257–23.773)(95). La presencia sincrónica de otros dispositivos venosos puede influir, según lo reportado, en la aparición de infección (HR 1,98, IC 95% 1,40-2,80) (30)y (OR 3,4, IC 95% 1,7-6,9) (97), (OR 7,08, IC 95% 2.95–17) (96). Por otro lado, el último estudio también demostró que la inserción de un dispositivo en la vena subclavia se relacionaba con un efecto protector de CABSÍ (OR 0,32, IC 95% 0,14-0,77) (96). Otros factores protectores descritos incluyeron la inserción guiada por ultrasonido (RR 0.47, IC 95% 0.34-0.64) (93), el posicionamiento correcto del punto distal en el tercio inferior de la vena cava superior (OR 0.34, IC 95% 0.2-0.51) (107) y el sistema de fijación adhesivo (OR 0,55, IC 95% 0,32-0,94) (107).

### *Temporalidad*

Según los resultados de diferentes estudios, la duración en el proceso de colocación del dispositivo tuvo impacto con la aparición de bacteriemia relacionada con catéter siendo una de las variables más frecuentemente estudiadas y mostrando el mayor número de resultados significativos (OR 1.028; IC 95% 1.0009-292 1,048) (25), (OR 1,04; IC 95% 1,03-1,06) (100), (OR 5,52; IC 95% 1,8-16,1)(103), (OR 1,95; IC 95% 293 1,21-2,13) (94), (OR 1,08; IC 95% 1,04-1,13)(102), (OR 1,02; IC 95% 1,00-1,04) (92). Con relación a la duración de la estancia en la UCI se observó que una estancia superior a 7 días aumentó la probabilidad de la infección y superior a 20 días fue un factor relacionado con la infección (OR 4,80; IC 95% 1,69-13,62) (101)y (OR 2,07; IC 95% 1,06-4,04) (108).

## **1.13 Microorganismos**

La colocación de un catéter es un proceso invasivo que rompe la integridad cutánea (barrera protectora) y canaliza un cuerpo extraño en el torrente circulatorio haciéndolo accesible desde el exterior tanto por la flora microbiana endógena, que incluiría tanto la flora residente en la piel, como la secundaria a alguna infección y la flora exógena, procedente del exterior, bien sea del entorno, o de soluciones de infusión contaminadas. De este modo, la bacteriemia relacionada con el catéter puede tener su origen en un foco extravascular o puede estar relacionada con el propio dispositivo. La identificación de los microorganismos involucrados en la bacteriemia asociada al catéter es relevante porque ayudará a establecer el origen de la infección y nos permitirá en muchos casos implementar medidas de prevención. Además, es imprescindible para realizar un tratamiento antimicrobiano óptimo, y ocasionalmente orientara al diagnóstico de enfermedades como endocarditis, neoplasias de colon. (109)



En los resultados microbiológicos reportados por varios estudios, se aislaron microorganismos grampositivos (25–27,88,92,102,104,105,107), los estafilococos coagulasa negativos se describieron como los más prevalentes, y se identificó *S. epidermidis* como el más prevalente (27,88,105,107). Estos estudios incluyeron pacientes de unidades convencionales, de cuidados intensivos (UCI), y de oncohematología. En otro estudio, el microorganismo más prevalente fue *S. aureus* (101), éste se llevó a cabo en UCI y determino como factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia causada por este microorganismo el tiempo prolongado de estancia en la UCI y tiempo de cateterización. (108). En cuatro estudios (94,95,103,108) se describieron los bacilos gramnegativos como los más prevalentes (*Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Sin embargo, tal y como se ha reportado anteriormente los *Staphylococcus coag negativos* fueron los microorganismos más prevalentes en la mayoría de los estudios, de acuerdo además con lo reportado en el reciente estudio de Lendak donde se mostraron resultados de 25 años de seguimiento de bacteriemias de una cohorte de pacientes oncológicos en nuestro entorno (110). Pero, a pesar de ser los microorganismos más prevalentes presentaban una tendencia decreciente que también se observó en los microorganismos Gram negativos, predominando *P aeruginosa* y *E coli*. Sin embargo, se observó un discreto aumento de *Candida sp*(110). Otro estudio multicéntrico realizado en hospitales españoles también mostró una predominancia de microorganismos Gram positivos (111). Por el contrario, otras experiencias recientes tanto nacionales(112) como internacionales (113) (114), muestran una disminución de los microorganismos Gram positivos frente a un aumento de Gram negativos. Los estudios fueron realizados en diferentes ámbitos, tales como unidades convencionales, unidades de cuidados intensivos y en pacientes oncológicos (115)

#### **1.14 Unidades o equipos de Infusión y Acceso Vascular**

Hoy en día, una de las estrategias de mejora que se ha implementado en los centros hospitalarios referente al acceso vascular, es un modelo centralizado del proceso del acceso vascular en las unidades o equipos de infusión y acceso vascular, UIAV o EIAV respectivamente. Estas unidades o equipos lideran el proceso del acceso vascular y tal y como describe la *Infusion Nursing Society* (INS) están formadas profesionales que tienen por objetivo la precisión, eficiencia y consistencia de este proceso, reducir y eliminar las complicaciones asociadas a catéter, aplicar los términos de costo efectividad, disminuir estancia hospitalaria, aumentar la satisfacción del paciente y promover la preservación del árbol vascular (1)

Además, uno de los roles de carácter más clínico- asistencial de dicha unidad o equipo incluyen la selección de los dispositivos venosos más apropiado, cuyas decisiones se toman de forma multidisciplinar teniendo en cuenta las preferencias del paciente, las necesidades de infusión y la identificación de factores de riesgo en población vulnerable o expuesta a un mayor riesgo de complicaciones asociadas a catéter (1)

El beneficio de estos equipos/unidades ha sido demostrado a lo largo de la historia a través de múltiples publicaciones, como la recomendación del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) que establece la necesidad de establecer personal entrenado y con competencia para la inserción y mantenimiento de los dispositivos venosos (116). Un estudio prospectivo actual establece que la implementación de un EIAV no únicamente implica una

baja prevalencia de las complicaciones asociadas a catéter, si no que aumenta la satisfacción de los pacientes, del resto de profesionales y disminuye los costes asociados al acceso vascular del 61.81% (117). Otro estudio reporta el aumento de las tasas de éxito de canalización de dispositivos al primer intento cuando lo realizan un EIAV vs profesional generalista(118). La sociedad científica italiana establece que no solo aumenta la seguridad clínica del paciente, sino que es un factor determinante en la reducción de costes hospitalarios, reducción de estancia hospitalaria, reducción de tiempos de trabajo y aumento de la eficiencia(3). Sin embargo, una revisión sistemática publicada en el 2018 reportaba la necesidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados para apoyar o refutar la afirmación de que el modelo UIAV es superior al modelo generalista (119)

## 1.15 Justificación

El acceso vascular en los últimos años ha desarrollado una evolución sin precedentes a nivel tecnológico, a nivel de habilidad y a nivel técnico. Su aplicabilidad y su transversalidad hacen que sea en muchas ocasiones imprescindible en el plan de cuidados de los pacientes, aunque no están exentos de complicaciones. Los pacientes portadores a accesos vasculares están expuestos al riesgo de complicaciones asociadas a éstos con un impacto negativo y directo en el paciente y en el sistema sanitario.

En este contexto, el tipo de acceso vascular y a su plan de cuidados es un objetivo clave en la prevención de complicaciones asociadas a catéter. La identificación de factores de riesgo permitirá identificar los grupos de pacientes más vulnerables o con un mayor grado de exposición y crear estrategias de mejora individualizadas con un enfoque preventivo que tendrá un impacto directo en la seguridad clínica de los pacientes y en la reducción de costes sanitarios.

## 2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

### 2.1 Hipótesis principal

Los pacientes portadores de catéter *midline*, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC) pueden desarrollar complicaciones, en especial la bacteriemia asociada a catéter (CABSI). La identificación de factores de riesgo independientes relacionados con CABSI podría tener un impacto en la prevención de estos eventos en diferentes contextos de hospitalización convencional y domiciliaria.

### 2.2 Objetivos principales

OP1. Determinar la frecuencia de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en pacientes portadores de catéter de *midline*, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC) y los factores de riesgo asociados de manera independiente en el contexto de hospitalización convencional.

OP2. Determinar las complicaciones asociadas a catéter en pacientes portadores de catéter de *midline* en hospitalización domiciliaria.

## 2.3 Objetivos específicos

Los objetivos específicos (OE) establecidos para cada uno de los objetivos principales (OP) son:

### 2.3.1 Objetivos específicos OP1

1. OE1-Evaluar los diferentes factores de riesgo que reporta la literatura que están asociados a CABSÍ.
2. OE2-Determinar la frecuencia de CABSÍ en pacientes portadores de catéter de midline, CICC y PICC
3. OE3-Identificar factores de riesgo independientes de CABSÍ relacionados con variables sociodemográficas, antecedentes patológicos, características del catéter, farmacoterapia, parámetros analíticos y proceso de patología actual.
4. OE4-Desarrollar y validar un modelo de predicción de riesgo de CABSÍ asociado al paciente portador de catéter *midline*, PICC y CICC basada en los factores de riesgo identificados en la cohorte.

### 2.3.2. Objetivos específicos OP2

5. OE5-Evaluar las complicaciones asociadas al catéter *midline* implantado por un Equipo de Infusión y Acceso Vascular, dentro del equipo multidisciplinar de Hospitalización Domiciliaria, en pacientes sometidos a tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) en un hospital de tercer nivel.

Los métodos y resultados obtenidos en esta línea de investigación se han estructurado en base a los objetivos principales (OP) planteados.

## 3 METODOS Y RESULTADOS DEL OBJETIVO PRINCIPAL 1 (OP1)

Para este objetivo principal 1 (OP1) se establecieron diversos objetivos específicos.

### 3.1 Objetivo específico 1 (OE1)

Evaluar los diferentes factores de riesgo que reporta la literatura que están asociados a CABSÍ.

#### 3.1.1 Diseño

Para dar respuesta al OE1 se realizó una revisión sistemática con metaanálisis (Apéndice). La revisión sistemática se efectuó siguiendo las pautas del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (120). De acuerdo con las guías vigentes, el protocolo de revisión sistemática fue registrado en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO, registro número CRD42018083564).

#### 3.1.2 Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas bibliográficas seriadas de artículos publicados en MEDLINE (a través de PubMed) y CINAHL, durante el periodo entre 2007 y 25 de febrero de 2021,

utilizando las siguientes palabras claves: “CLABSI”, “CRBSI” “*Catheter*” y “*Risk Factor*”. Se utilizaron operadores booleanos para mejorar las búsquedas electrónicas. Todos los estudios en humanos publicados en forma de texto completo fueron elegibles para su inclusión. Se identificaron estudios adicionales de interés mediante búsquedas manuales de bibliografías de autores expertos (Pittiruti, M y Maki, D).

### **3.1.3 Elegibilidad del estudio y criterios de selección**

Tres autores (EL, AT y CE) determinaron de forma independiente la elegibilidad del estudio. Las distintas opiniones sobre la elegibilidad de los estudios se resolvieron mediante consenso.

Los criterios de selección de los estudios fueron: artículos que hubieran incluido a participantes de 18 años de edad o más; hubieran analizado los factores de riesgo asociados con los dispositivos venosos centrales, ya sea de inserción central o periférica (CICC/PICC, respectivamente); la definición de bacteriemia asociada a catéter se realizó en base a los criterios de los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/ National Healthcare Safety Network (NHSN)*; estudios publicados en los últimos 14 años; se incluyeron ensayos clínicos aleatorios (ECA) y estudios de cohortes o de casos y controles. Se excluyeron los estudios con pacientes no hospitalizados durante el estudio completo.

### **3.1.4 Definición de Variables y Resultados**

El resultado primario de este estudio fue la presencia de bacteriemia asociada a dispositivo venoso central (CLABSI) o bacteriemia relacionadas a catéter (CRBSI) en pacientes con CICC o PICC.

El CICC se definió como un dispositivo de acceso venoso central insertado en la yugular interna o vena subclavia con puntas distales que se alojan en la unión cavo-auricular. Los PICC se definieron como catéteres insertados en la basilíca, axilar, cefálica o venas braquiales de las extremidades superiores con puntas distales que se alojan en la unión cavo-auricular. CLABSI o CRBSI se definió como la aparición de bacteriemia en pacientes con PICC o CICC según criterios CDC/NHSN (121)

### **3.1.5 Abstracción de datos y evaluación de la validez**

Los datos de los estudios incluidos se extrajeron mediante la utilización de una plantilla estandarizada diseñada por nuestro grupo. Se recopiló la siguiente información de cada uno de los estudios: características del estudio (autor, año de publicación, país, diseño del estudio y población de pacientes), variables relacionadas con acceso/dispositivo vascular (dispositivo de acceso vascular, relación CLABSI), variables y potenciales factores de riesgo evaluados en cada estudio y resultados del análisis multivariante.

### **3.1.6 Selección de estudios**

Todos los estudios que contenían resúmenes y título se importaron a Mendeley (versión 1.19.3; Mendeley LDT, m Elsevier, Londres, Reino Unido). Después de excluir los artículos duplicados, tres investigadores (EL, AT y CE) examinaron de forma independiente el título y el resumen según los criterios de inclusión y exclusión. Si la selección de la literatura se podía determinar en base a los criterios, se evaluaba más el texto completo. Tres investigadores (EL, AT y CE) evaluaron de forma independiente la calidad de los artículos incluidos. El grado de evidencia y el grado de recomendación se establecieron de acuerdo con la propuesta 136 del *Center for Evidence-Based Medicine de Oxford* (122)

### 3.1.7 Rango de sesgo entre los estudios

Los tres autores (EL, AT y CE) evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo. Para analizar la calidad de los artículos potencialmente elegibles, se siguió la declaración *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudios de cohortes, casos y controles (123).

### 3.1.8 Inclusión en el metaanálisis, extracción de datos y métodos estadísticos

Se realizó un metaanálisis utilizando los factores de riesgo más prevalentes para la presencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central (CLABSI) incluidos en la revisión cuantitativa (nutrición parenteral total [NPT], número de lúmenes, días de colocación de catéter, quimioterapia, inmunosupresión, enfermedad renal y diabetes). Para el análisis de datos en el caso de días de cateterismo, valores medios y su estándar. Se extrajeron desviaciones de cada estudio y se ponderaron las diferencias de medias y el 95% de confianza. Se utilizaron intervalos (IC). En el caso de los factores cualitativos, las razones de probabilidad (OR) y el IC del 95% fueron calculados para cada estudio. Se realizó la prueba Cochrane-Q para evaluar el grado de heterogeneidad entre los estudios, y el índice I<sup>2</sup> (Higgins et al. 2003) (124) se utilizó para describir el porcentaje de variación entre estudios debido a la heterogeneidad (I<sup>2</sup> =25 %: bajo; I<sup>2</sup> =50 %: moderado; I<sup>2</sup> =75%: alta heterogeneidad). Las estimaciones específicas del estudio se agruparon usando el modelo de efectos fijos (test de Mantel-Haenzel-Peto) y el modelo de efectos aleatorios (Dersimonian-Prueba de Laird). Si se encontró una heterogeneidad significativa, los resultados del modelo de efectos aleatorios fueron mostrados. Por el contrario, cuando la heterogeneidad fue baja o moderada se presentó el modelo de efectos fijos. Los *forest plot* se crearon para describir el análisis agrupado. La significación estadística se definió como un valor de P valor < 0,05. Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando R Studio.

### 3.1.9 Resultados

#### 3.1.9.1 Resultados de la búsqueda

Después de eliminar los duplicados, la búsqueda electrónica identificó 533 artículos. De estos, 417 fueron excluidos sobre la base de la información del resumen, y 93 estudios adicionales fueron descartados después de la revisión del texto completo. Por lo tanto, 23 estudios que informaron de bacteriemia asociada a catéter (CLABSI) en pacientes con catéter venoso central de inserción periférica (PICC) o pacientes con catéter venoso central de inserción central (CICC) se incluyeron en la presente revisión sistemática. (Figura 5).

#### 3.1.9.2 Características de los estudios incluidos

La Tabla 4 proporciona una descripción detallada de los estudios analizados. Los 23 estudios incluidos fueron publicados entre 2007 y 2021. Se realizaron ocho estudios en los Estados Unidos, (26,30,87,91,97,99,100,104), tres en Australia (93,105,108), dos en India (101,103), dos en China(102,107), y uno en cada uno de los siguientes países: España(25), Túnez (94), Japón (98), Francia(90), Chipre (27), Alemania(88), Corea (95) y Turquía (92). Entre los estudios elegibles, 22 (95,65%) fueron estudios de seguimiento de cohortes (25–27,30,87,88,90–95,98–105,107,108) y 1 fue un estudio de casos y controles (4,34%)(97). De

los estudios incluidos, 9 se realizaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (39,13%) (25,87,91,93,94,100,101,103,108), 10 en salas de hospitalización convencional (43,47%) (26,27,30,90,92,97–99,102,104) y 4 en el Servicio de Oncología (17,39%) (88,95,105,107). Todos los estudios especificaron el tipo de catéter utilizado; en 9 el tipo de dispositivo venoso utilizado fue CICC (39,13%) (87,92–94,99–103), en 5 PICC (21,73%) (27,30,90,95,104) y en 9 estudios se incluyeron dispositivos de ambos tipos (39,13%) (25,26,88,91,97,98,105,107,108). El tamaño muestral de los estudios evaluados estableció el catéter como unidad de análisis. En los estudios de seguimiento de cohortes, el tamaño de la muestra osciló entre 115 y 85.849 catéteres, excepto un estudio (93), que no informó el número de dispositivos venosos, pero describió las tasas de días de colocación de catéter. El único estudio de casos y controles evaluado (97) incluyó una muestra de 197 casos y 207 controles.

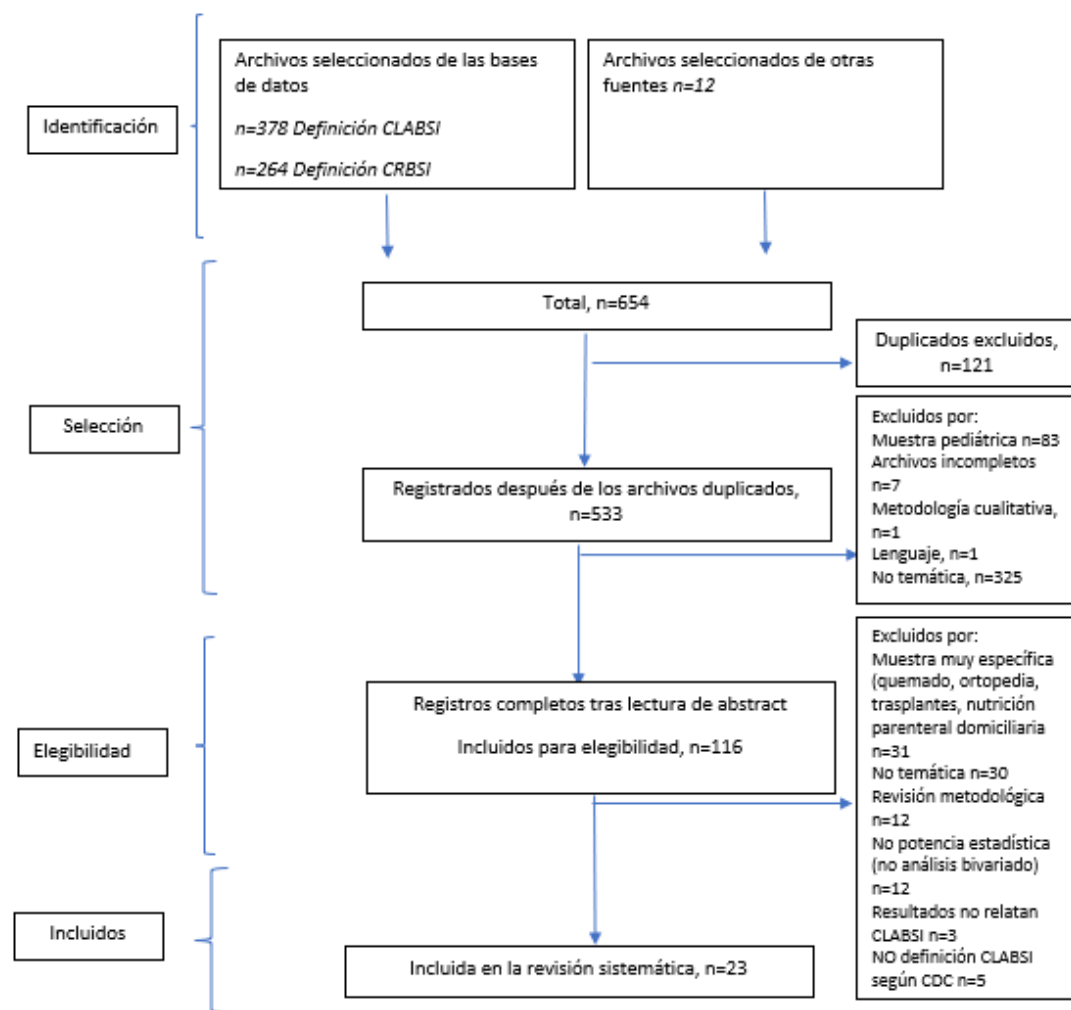


Figura 5 Diagrama de flujo y selección de estudios

Tabla 4 Descripción estudios analizados

ESTUDIO	PAIS	DISEÑO ESTUDIO	POBLACIÓN	DISPOSITIVO VENOSO CENTRAL	RATIO CLABSI	CLABSI DEFINICIÓN	FACTOR DE RIESGO	ANÁLISIS MULTIVARIADO	LNIVEL DE EVIDENCIA
<b>Spelman et al 2017</b> (93)	Australia	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	No información	CDC/NHSN	-Age -Cualquier diagnóstico infeccioso. -Ventilado en las primeras 24 h. -Política de guía de ultrasonido obligatoria para la localización de CVC. -Número de enfermeras registradas -Total, de horas ventiladas de forma invasiva. -Horas totales ventiladas no invasivas -Número de especialistas asalariados -Número de especialistas en sesión -Número total de especialistas en cuidados no intensivos -Número anual de pacientes con mortalidad conocida. -Años -Puntuación APACHE III -Número de ventilación invasive -Número de ventilación invasiva -Número de pacientes ventilados no invasivos	-Pacientes con mortalidad conocida (RR 1.11, CI 95% 1.04–1.19) P = 0.002 -APACHE III (RR 1.03, IC 95% 1.01–1.06) P= 0.031 -Total, de horas con ventilación invasiva (RR 1.14, IC 95% 1.08–1.21) P < 0.001 -Total, de horas de ventilación no invasiva por 100 días de cama (RR 1.01; IC 95% 1.01–1.02) P <0.001. -Número de horas con ventilación no invasiva x 100 días de cama (RR 1.07, IC 95% 1.01–1.13) P = 0.030.  -Canalización del dispositivo eco guiado (RR 0.47, CI 95% 0.34–0.64) P < 0.001 Age median (RR 0.94 CI 95% 0.90-0.99) P= 0.02 -ventilación las primeras 24 horas (RR 0.85 CI 95% 0.77-0.94) P=0.002	3a
<b>Sarah S. Jackson et al 2017</b> (87)	Michigan	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	85849/162	CDC/NHSN	-Edad -Sexo -Raza -ICU tipo -Coagulopatía -Demencia -Diabetes no complicada -Diabetes complicada -Parálisis -VIH	-ICU medica/ Quirúrgica (HR 1.83 CI 95% 1.04-3.20) P=0.034 - Coagulopatía (HR 1.65 CI 95% 1.17-2.30) P=0.004 -Parálisis (HR 1.76 CI 95% 1.06-2.93) P=0.029 -Patología renal (HR 1.59 CI 95% 1.13-2.22) P=0.007 -Pérdida de peso (HR 1.56 CI 95% 1.12-2.19) P=0.01	3a

							<ul style="list-style-type: none"> <li>-Linfoma</li> <li>-Malignidad</li> <li>-Cáncer metastásico</li> <li>-Patología hepática</li> <li>-Obesidad</li> <li>-Patología renal</li> <li>-Pérdida de peso (malnutrición)</li> </ul>	-Edad, incremento por cada 10 años (HR 0.88 CI 95% 0.80-0.96) P=0.006	
<b>Kaur et al 2015</b> (101)	India	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	90/25	CDC/ NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Edad</li> <li>-Sexo</li> <li>-Diagnóstico primario</li> <li>-Lugar inserción catéter</li> <li>-Multilumen catéter</li> <li>-Duración cateterización</li> <li>-Signos locales de inflamación</li> <li>-Días estancia en UCI</li> <li>-Comorbilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Días de catéter (OR 9.83 CI 95% 1.21-80.05) P=0.03</li> <li>-Eritema (OR 4.61 CI 95% 1.43-14.78) P=0.012</li> <li>-Días de estancia en ICU &gt;20days (OR 4.80 CI 95% 1.69-13.62) P=0.003</li> </ul>	3b
<b>Matew Lissauer et al 2011</b> (91)	Maryland	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	961/65	CDC/ NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sexo</li> <li>-Motivo de admisión en ICU</li> <li>-Readmisión en ICU durante la estancia hospitalaria</li> <li>-Motivo de admisión primaria en el servicio</li> <li>- índice de Charlson</li> <li>-<i>National predicted ICU Mortality</i></li> <li>- Reapertura reciente laparotomía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cirugía emergente (OR 1.92 CI 95% 1.02-3.61)</li> <li>-National predicted ICU mortality: <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cuartil 3 (OR 39.63 CI 95% 1.22-76.3)</li> <li>-Cuartil 4 (OR 20.8 CI 95% 2.7-162.3)</li> </ul> </li> <li>-Reapertura reciente laparotomía (OR 2.08 CI 95% 1.10-3.94)</li> <li>-Sexo masculino (OR 1.93 CI 95% 1.02-3.68)</li> </ul>	3a
<b>Jose Garnacho – Montero 2008</b> (25)	Spain	Seguimiento cohorte	ICU	CVC PICC	1366/66	CDC/ NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Edad</li> <li>-APACHEII</li> <li>-Sexo</li> <li>-Tipo de paciente</li> <li>-Comorbilidad</li> <li>- Lugar inserción catéter</li> <li>-Tipo de catéter</li> <li>-Catéter inserción</li> <li>-Número de lúmenes</li> <li>-Material</li> <li>-Antiséptico</li> <li>- Uso de llave de tres pasos</li> <li>-Uso de medición de PVC</li> <li>-Infección concomitante</li> <li>-Duración del cateterismo</li> <li>-Uso catéter</li> <li>-Catéter inserción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Recambio sobre guía (OR 4.59 CI 95% 2.28-9.3) P= 0.0001</li> <li>-Duración del cateterismo (días) (OR 1.028 CI 95% 1.0009-1.048) P=0.003</li> <li>-Traqueostomía (OR 2.3 CI 95% 1.17-4.54) P= 0.016</li> </ul>	3a



							-Lugar de inserción -Número de lúmenes		
<b>S.W. Wong et al 2016 (108)</b>	Australia	Seguimiento cohorte	ICU	CVC PICC	6307/46	CDC/ NHSN	- Edad - Sexo - Apache II/III - Tipo de paciente - Motivo de admisión - Lugar de acceso - Tipo de catéter - Número de lúmenes - ICU	- Doble lumen catéter (OR 2.59 CI 95% 1.16-5.77) P=0.02 - Inserción antes del 2011 (OR 2.20 CI 95% 1.22-3.97) P<.0.01 - ICU CVC-días > 7 (OR 2.07 CI 95% 1.06-4.04) P=0.03	3a
<b>C Pepin et al 2015 (100)</b>	Maryland	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	4011/76	CDC/ NHSN	- Edad - Sexo - Chronic disease score, media índice de Charlson total - Días de catéter	- Días de catéter (OR 1.04 CI 95% 1.03-1.06) P<.0001 - Betabloqueantes y diuréticos tratamiento (OR 1.85 CI 95% 1.04-3.29) P=0.036 - Patología renal (OR 1.88 CI 95% 1.16-3.05) P=0.010  - Tratamiento con estatinas (OR 0.39 CI 95% 0.17-0.89) P=0.026 - Infarto agudo de miocardio (OR 0.28 CI 95% 0.10-0.76) P=0.013	3a
<b>SB Mishra et al 2016 (103)</b>	India	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	153/46	CDC/ NHSN	- Edad - Días de hospitalización - APACHE II - SOFA - Días de catéter - Número de hemocultivos enviados - Diabetes mellitus - Hipertensión arterial - COPD - Patología coronaria - Inmunosupresión - Sepsis - Pneumonía - Infección intrabdominal - Bacteriemia - Mortalidad	- Inmunosupresión (OR 10.5 CI 95% 1.58-70.02) P=0.015 - Días de catéter > 10 días (OR 5.52 CI 95% 1.8- 16.1) P=0.002	3b
<b>Hajjej Z 2013 (94)</b>	Túnez	Seguimiento cohorte	ICU	CVC	482/54	CDC/ NHSN	- Edad - Sexo - APACHE II - Motivo de ingreso en ICU	- Diabetes mellitus (OR 2.43 CI 95% 1.09-5.7) P0.027 - Días de catéter (OR 1.95 CI 95% 1.21-2.13) P<0.001	3b

							<ul style="list-style-type: none"> <li>-Días estancia en ICU</li> <li>-Días duración catéter</li> <li>-Comorbilidad</li> <li>-Ventilación mecánica</li> <li>-Sepsis en la inserción</li> <li>-Igual o más de 1 antibióticos</li> <li>-Sitio catéter</li> <li>-Nutrición parenteral</li> <li>-Contexto inserción</li> <li>-Mortalidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sepsis en la inserción (OR 3.80 CI 95% 1.91-7.87) P &lt;0.001</li> <li>-Igual o más de 1 antibióticos antes de la inserción (OR 4.46 CI 95% 2.08-10.1) P&lt;0.001</li> </ul>	
<b>Ishizuka et al 2008</b> (98)	Japan		Pacien te hospit alizaci ón	PICC CVC	542/6	CDC/ NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tipo de catéter</li> <li>-Sexo</li> <li>- Problemas con la inserción</li> <li>-Tipo de catéter</li> <li>-<i>Grubong</i> catéter</li> <li>-Argyle catéter 180</li> <li>-Tipo de desinfectante</li> <li>-10% povidona-iodada</li> <li>-0.05% clorhexidina</li> <li>-NPT</li> <li>-Edad</li> <li>- Longitud del catéter insertado</li> <li>-Duración</li> <li>-Tipo de QMT</li> </ul>	-NPT (OR 12.75 CI 95% 2.48-62.26) P=0.0023	3b
<b>Herc et al 2017</b> (30)	Michigan	Seguimiento cohorte	Pacien te hospit alizaci ón	PICC	23088/249	CDC/ NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Raza</li> <li>-Grupo de edad</li> <li>-IMC</li> <li>-Antecedentes patológicos/quirúrgicos</li> <li>-NPT</li> <li>-hemodiálisis</li> <li>-Éstasis venoso</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>-Historia de CLABSI</li> <li>-Farmacoterapia</li> <li>-Recuento analítico</li> <li>-Hospital de larga estancia antes de la colocación de PICC</li> <li>- CVC o PICC en los 6 meses anteriores</li> <li>-Presencia de otro CVC</li> <li>-Tipo de operador</li> <li>-Indicación documentada - Colocación de PICC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cáncer hematológico (HZ 3.77 CI 95% 2.75-5.16) P &gt;0.001</li> <li>- Historia de CLABSI &lt; 3 meses (HZ 2.84 CI 95% 1.68-4.80) P &gt;0.001</li> <li>-Neoplasia activa en tratamiento con quimioterapia (HZ 2.39 CI 95% 1.59-3.59) P &gt;0.001</li> <li>-Lumen múltiple vs unilumen (HZ 2.09 CI 95% 1.49-2.92) P&gt;0.001</li> <li>-Presencia de un dispositivo central sincrónico al PICC (HZ 1.98 CI 95% 1.40-2.80) P&gt;0.001</li> <li>-Administración de NPT por el PICC (HZ 1.82 CI 95% 1.21-2.73) P &gt;0.001</li> </ul>	3a

							-Localización de hospitales -Brazo seleccionado -Vena seleccionada -Características del dispositivo-PICC gauge -Tipo de PICC		
<b>Sanjiv M et al 2013</b> (104)	Michigan	Seguimiento cohorte	Paciente hospitalización	PICC	2193/57	--	-Lumen -Edad -Sexo -Diabetes -Patología reumática -Inmunosupresión -Quimioterapia reciente -PICC ajustamiento -Power PICC -PICC lúmenes	-Inmunosupresión (OR 2.60 CI 95% 1.45-4.67) P<0.01 -3PICC lumen comparado con 1 lumen (OR 3.26 CI 95% 1.09-9.72) P=0.02	3a
<b>Caroline Bouzad et al 2015</b> (90)	France	Seguimiento cohorte	Paciente hospitalización	PICC	923/31	CDC/NHSN	-Sexo -Patología oncológica -Pabellón hematología -Indicación de PICC -Administración de quimioterapia -Auto/alo-trasplante -Clamp PICC -Senior implantador -Hipertensión arterial -Neutropenia -Terapia anticoagulante -Historia de PICC/CVC -Tiempo de permanencia	- Administración de quimioterapia (OR 7.2 CI 95% 1.8–29.6) P=0.006 - Auto/alo trasplante (OR 6.0 CI 95% 1.2–29.3) P= 0.02 - Terapia anticoagulante (OR 4.1 CI 95% 1.4–12.0) P= 0.01	3a-3b
<b>Makhawadee Pongruangporn et al 2013</b> (27)	Chipre	Seguimiento cohorte	Paciente hospitalización	PICC	485/162	CDC/NHSN	-Demográfico -Comorbilidad -PICC descripción -PICC emplazamiento inserción -PICC zona de inserción -Vena inserción -Tipo de PICC	-Insuficiencia cardiaca (OR 2.0 CI 95% 1.26-3.17) P=0.003 -Intrabdominal perforación (OR 5.66 CI 95% 1.76-18.19) P=0.004 - <i>Clostridium difficile</i> (OR 2.25 CI 95% 1.17-4.33) P=0.02 -Reciente QMT (OR 3.36 CI 95% 1.15-9.78) P=0.03 -Traqueostomía (OR 5.88 CI 95% 2.99-11.55) P<0.001 -Doble lumen (OR 1.89 CI 95% 1.15-3.10) P =0.01 Trilumen (OR 2.87 CI 95% 1.39-5.92) P<0.001	3a

								-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 0.48 CI 95% 0.29-0.78) P=0.03 -Admisión en cirugía (OR 0.43 CI 95% 0.24-0.79) P=0.006 -Oncología and ortopedia (OR 0.35 CI 95% 0.13-0.99) P=0.05	
<b>P Ippolito et al 2015</b> (99)	New York	Seguimiento cohorte	Paciente hospitalización	CVC	4840/220	CDC/NHSN	-Edad - índice de Charlson -Duración Nutrición parenteral -Duración del catéter -Sexo -Enfermedad subyacente, -Malignidad -Diabetes mellitus -VIH -Patología renal -Inserción área quirúrgica, -NPT -Historia de trasplante - ICU permanencia -Inmunodeficiencia -Pneumonía	-TPN (OR 4.33 CI 95% 2.50-7.48) P<0.001 - Patología renal (OR 2.79 CI 95% 2.00-3.88) P<0.001 -ICU permanencia (OR 2.26 CI 95% 1.58-3.23) P<0.001 -Inmunodeficiencia (OR 2.26 CI 95% 1.70-3.00) P<0.001 -Diabetes mellitus (OR 0.63 CI 95% 0.45-0.88) P=0.007	3a
<b>V Chopra et al 2014</b> (26)	Michigan	Seguimiento cohorte	Paciente hospitalización	CVC PICC	908/58	CDC/NHSN	-Edad -Sexo -Servicio de admisión -Comorbilidad -Marcadores de enfermedad grave -PICC características -Indicación primaria de inserción de PICC -Brazo PICC inserción -Vena inserción PICC -Unidad hospitalaria de inserción de PICC -Operador o implantador de PICC -Número de lúmenes de PICC -PICC calibre (gauge/French)	-Días de estancia hospitalaria (HZ 1.02 IC 95%1.00-1.04) P=0.003 -Estado en la UCI (HZ 1.02 IC95% 1.01-1.02) P<0.0001 -Bilumen (HZ 4.08 IC95% 1.51-11.02) P=0.006 -Trilumen (HZ 8.52 IC95% 2.55-28.49) P=0.0003	3a
<b>C Conccanon et al 2014</b> (97)	New York	Caso/control	Paciente hospital	CVC PICC	207/197	CDC/NHSN	-Múltiple CVC -Sexo -NPT	-Múltiple CVC (OR 3.4 IC95% 2.2-8.4) -NPT (OR 2.2 IC95% 1.2-4.0)	3b

			alización				-Hemodiálisis -Quimioterapia -Estancia en UCI -Días de estancia -Edad -índice de Charlson -APACHE II -Días de catéter	-QMT (OR 8.2 IC95% 3.4-19.9) -Días de estancia -11-18 días (OR 5.8 IC95% 2.8-12.3) - 19-35días (OR 6.5 IC95% 3.0-3.7) ->35 días (OR 6.5 IC95% 3.0-14.0)	
<b>Bekçibaçi et al 2019</b> (92)	Turkey	Seguimiento de una cohorte	Paciente hospitalización	CVC	310/46	CDC/NHSN	-Edad avanzada - Hemodiálisis -Infusión de hemoderivados -NPT - Tipo de catéter -Doble lumen -Triple lumen -Catéter localización -Vena subclavia -Vena yugular -Vena femoral -Experiencia del implantador -Emergencia en la indicación de la inserción -Cumplimiento de la asepsia -Patología renal -Problemas hematológicos -Monitorización en ICU -Diabetes mellitus -índice de Charlson $\geq 5$ -Intervención quirúrgica -Tratamiento antibiótico durante la inserción -Administración de glicopéptidos	-Edad avanzada (OR 1.02 IC95%1.00-1.04) P=0.018 Duración del catéter (OR1.03IC95% 1.00-1.06) p=0.010	3a
<b>Shenghai Wu et al</b> (102)	China	Seguimiento de una cohorte	Paciente hospitalización	CVC	477/38	CDC/NHSN	-Sexo -Patología primaria -Cáncer gástrico -Cáncer colorrectal -Cáncer rectal -Perforación gastrointestinal -Obstrucción intestinal -Peritonitis -Procedimiento quirúrgico -Diabetes mellitus -Días de CVC	Procedimiento quirúrgico (OR 3.96 IC95% 1.01-15.51) p=0.05 Días de CVC (OR1.08 IC95% 1.04-1.13) p<0.001	3b

<b>P. Mollee et al 2011</b> (105)	Australia	Seguimiento cohort	Paciente oncológico	PICC CVC	1127/129	CDC/ NHSN	-Sexo -N.º de catéter -Neutrófilos -Tipo de catéter -Lado de la inserción -Lúmenes -Zona de inserción -Diagnóstico del paciente -Motivo de inserción del catéter -Motivo de retirada de catéter	-Tunelización (HZ 2.78 IC95% 1.40-5.22) P =0.0035 -No Tunelización (HZ 8.69 IC95% 3.52-21.5) P< 0.0001 -Patología hematológica agresiva (HZ 3.07 IC95% 1.18-8.03) P= 0.022	3a
<b>Yufang Gao et al</b> (107)	China	Seguimiento cohorte	Paciente oncológico	CVC PICC	912/94	CDC/ NHSN	-Sexo -Edad -Cáncer subyacente -Temporada de inserción -Tipo de tumor -Tiempo de residencia -Vena de inserción -Brazo de inserción -Unidad de inserción -PICC ajustamiento -PICC exteriorizado -Posición punta distal catéter -Método de fijación -Marca de catéter	- Retraso en el cuidado del catéter (OR 2.612 IC95% 1.373-4.969) P=0.003 -Verano (OR 4.78 IC95% 2.681-8.538) P<0.001 -Posición distal en tercio inferior de vena cava inferior (OR 0.34 IC95% 0.202-0.517) P<0.001 -Statlok fijación (OR 0.55 IC95% 0.326-0.945) P=0.03	3a
<b>Baier et al 2019</b> (88)	Alemania	Seguimiento de una cohorte	Paciente oncológico	CVC PICC	610/111	CDC/NHSN	- Edad >50 años - Leucemia aguda mieloide - Patología cardíaca - Índice de masa corporal >30 kg/m2 - Terapia carbapenémicos - Aminoglucósidos terapia - Trasplante de progenitores hematopoyéticos - Alotrasplante de médula ósea - Leucocitopenia <1,000/µL - Anemia - Trombocitopenia - >1 CVC insertado - Inserción de CVC para la fase de acondicionamiento - Inserción en vena yugular - Linfoma no Hodking - Transfusión de eritrocitos - Inserción en vena subclavia	- L Leucocitopenia <1,000/µL (OR 69.77 IC95% 15.76–308.86) P<0.001 - >1 CVC insertado (OR 7.08 IC95% 2.95–17) P<0.001 - Terapia carbapenémicos (OR 6.02 IC95% 2.29–15.83) P<0.001 - Patología pulmonar (OR 3.17 IC95% 1.32–7.62) P<0.001 - Leucemia aguda mieloide (OR 2.72 IC95% 1.43–5.17) P=0.002 - CVC para la fase de acondicionamiento (OR 2.07 IC95% 1.04–4.1) P=0.037 - Transfusión de eritrocitos (OR 0.04 IC95% 0.02–0.08) P<0.001 - Terapia con glicopéptidos (OR 0.10 IC95% 0.03–0.34) P<0.001 - Inserción en vena subclavia (OR 0.32 IC95% 0.14–0.77) P=0.010	3a

							- Días de uso del catéter <8 días		
Lee et al 2020 (95)	Corea	Seguimiento de una cohorte	Pacientes oncológicos	PICC	539/25	CDC/NSH N	- Edad - Sexo - Historia de estancia en UCI - Presencia de otro dispositivo vascular - Días de hospitalización - Infusión intravenosa - NPT - Terapia antibióticos - Quimioterapia - Catéter permanente más de 3 semanas - Unilumen - Doble lumen - Brazo derecho - Brazo izquierdo - Vena basílica - Vena braquial	- Terapia antibióticos (HZ 2.85 IC95% 1.082–7.530) P=0.034 - Quimioterapia (HZ 11.42 IC95% 2.434–53.594) P=0.002 - Lumen (uni/bilumen) (HZ 5.46 IC95% 1.257–23.773) P=0.024	3a-3b

\*\* NOTAS: OR, Odds Ratio; RR, Riesgo Relativo; HR, Hazard Ratio; IC, Intervalo de Confianza; CICC, Catéter central de Inserción Central; PICC, Catéter Central de Inserción Periférica; CDC, *Center for Disease Control and Prevention*; NHSN, *National Healthcare Safety Network*; APACHE, *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System*; ICU, Unidad de Cuidados Intensivos; VIH, Virus de la Inmunodeficiencia Humana; PVC, Presión Venosa Central; SOFA, *Sepsis related Organ Failure Assessment*; NPT, Nutrición Parenteral Total; IMC, Índice de Masa Corporal; SICU: Unidad de cuidados Intensivos Quirúrgicos; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; CVC, Catéter Venoso Central; CLABSI, Bacteriemia asociada a Catéter.

### 3.1.9.3 Calidad de los estudios incluidos

El análisis de la calidad de los estudios incluidos se realizó de acuerdo con la declaración *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)(125). La calidad de los estudios incluidos fue 3a y 3b. Dieciocho estudios obtuvieron un grado de recomendación 3a (78,26%) mientras que 6 fueron 3b (21,74%). De los últimos 6 estudios, uno tenía un diseño de casos y controles (97) y los 5 estudios restantes(94,95,101–103) presentaban un tamaño de muestra reducido y no lograron suficiente poder estadístico. Por lo tanto, la calidad de los estudios incluidos en la revisión fue buena-regular.

### 3.1.9.4 Síntesis de los resultados

Entre los 23 estudios incluidos, 17 se incluyeron en el metaanálisis (25–27,30,87,90,92,94,95,97–104). Los motivos de exclusión de seis artículos fueron: 1) el resto de los factores de riesgo no estaban definidos ni medidos de la misma forma y no permitían pruebas estadísticas concluyentes, 2) no habían sido analizados en más de un estudio, y 3) los resultados de los estudios no mostraron significación en los análisis realizados. Se identificaron un total de 9 factores de riesgo y se incluyeron en el metaanálisis debido a la homogeneidad de las definiciones y mediciones: Nutrición parenteral total (NPT), número de lúmenes: unilumen, bilumen, y multilumen (incluye del trilumen al pentilumen) días de catéter, quimioterapia, inmunosupresión, enfermedad renal y diabetes mellitus (DM).

Los resultados mostraron que los pacientes que no recibían NPT tenían menor probabilidad de tener CLABSI (OR= 0,48; IC 95%: 0,35-0,65,  $p < 0,001$ , heterogeneidad  $I^2 = 47\%$ )(25,26,30,90,92,94,95,97–99) (Figura 6).

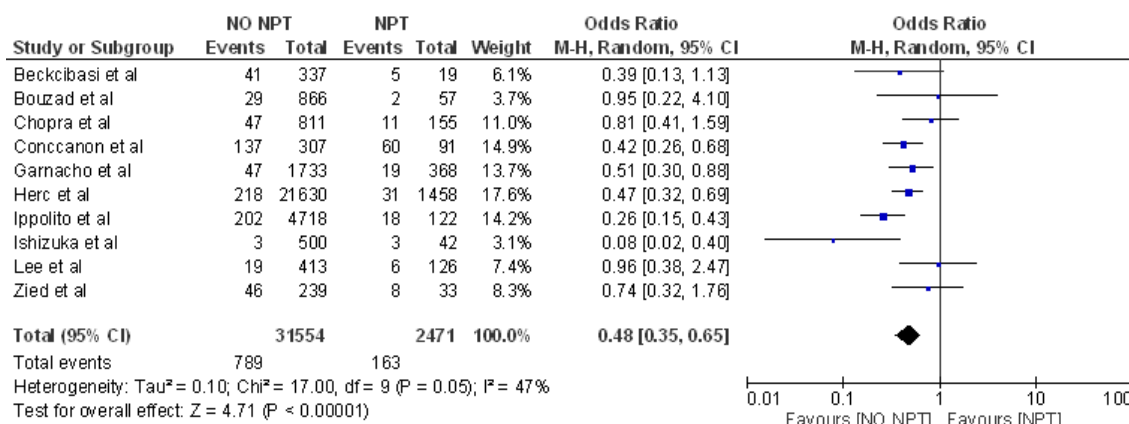


Figura 6 Forest Plot de Nutrición Parenteral Total (NPT) y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Asimismo, los pacientes que no recibieron quimioterapia presentaron menor probabilidad de desarrollar esta complicación (OR 0,33; IC 95%: 0,20-0,54,  $p < 0,0001$  heterogeneidad  $I^2 = 68\%$ ) (26,27,30,90,95,97,104) (Figura 7).



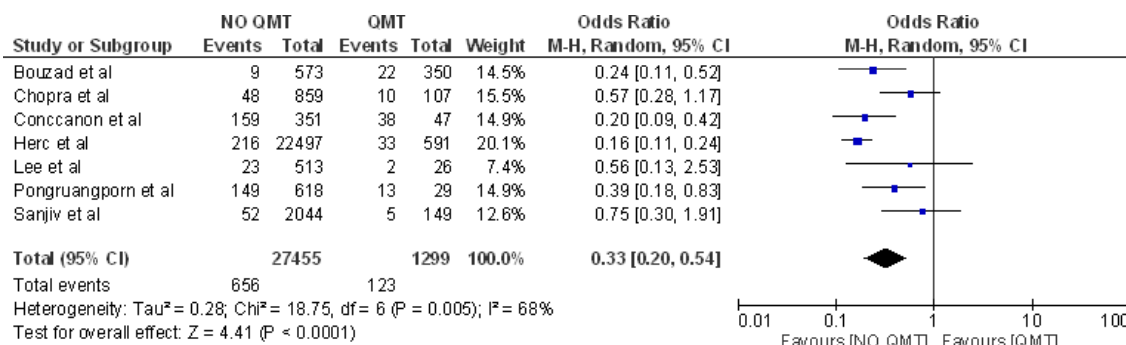


Figura 7 Forest Plot de tratamiento de quimioterapia y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

La ausencia de compromiso del sistema inmunológico secundario al tratamiento o algún tipo de enfermedad también se relacionó con ser factor protector frente a CLABSI (OR 0,44; IC 95%: 0,24-0,82, p= 0,01), heterogeneidad I<sup>2</sup>= 66%) (25,99,103,104)(Figura 8).

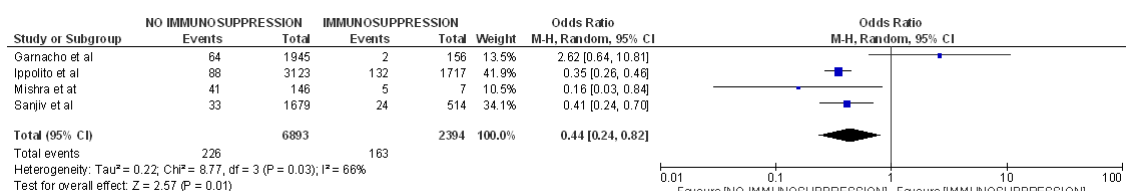


Figura 8 Forest Plot de inmunosupresión y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Ser portador de un CVC con más de una luz implicaba mayor riesgo de CLABSI (OR= 2,74; IC 95%: 1,84-4,07, p=0,02, heterogeneidad I<sup>2</sup>= 60%) (25–27,30,90,95,104)(Figura 9).

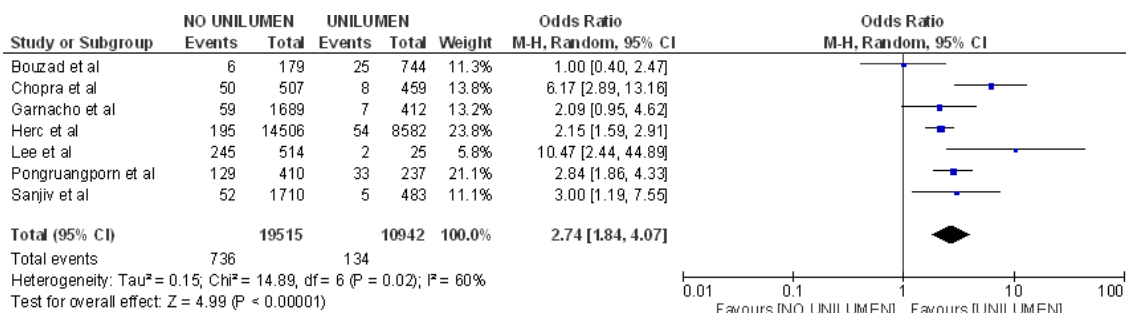


Figura 9 Forest Plot de catéter unilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Por otro lado, los dispositivos de bilumen analizados en 7 artículos(25–27,90,92,95,104) no se relacionaron con la aparición de CLABSI (OR 0,78; IC 95%: 0,51-1,19, p=0,25, heterogeneidad I<sup>2</sup>= 67%) (Figura 10).

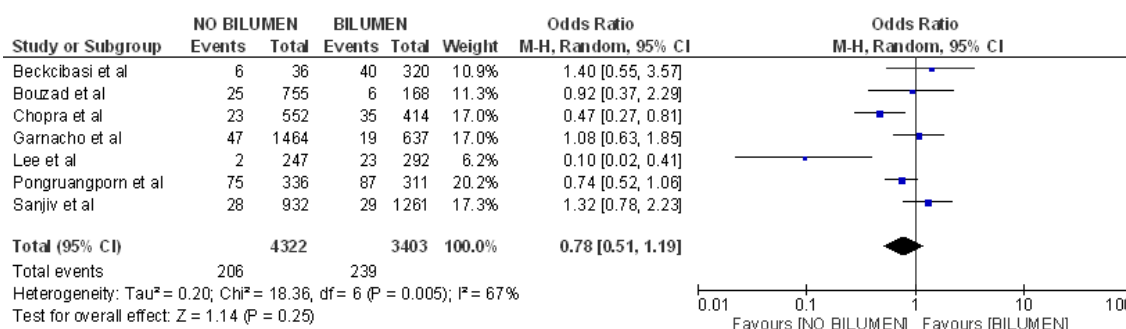


Figura 10. Forest Plot de catéter bilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Por último, se observó que no tener un catéter multilumen reducía la probabilidad de CLABSI (OR 0,45; IC 95%: 0,37-0,55,  $p < 0,001$ , heterogeneidad  $I^2 = 0\%$ ) (25–27,30,90,92,101,104) (Figura 11).

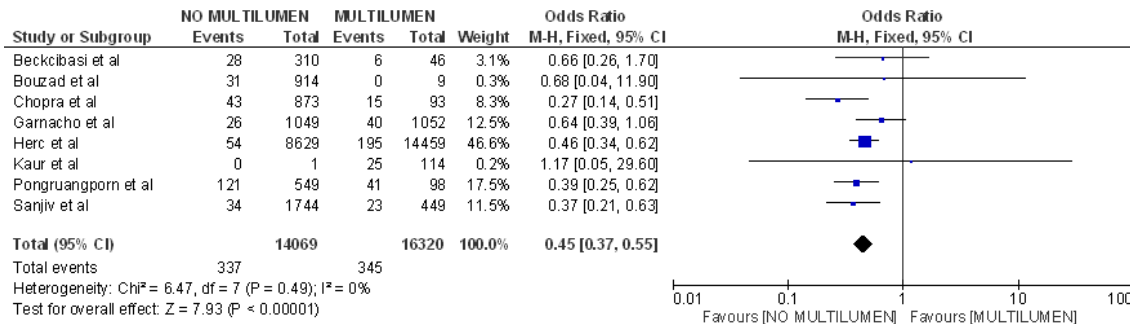


Figura 11. Forest Plot de catéter multilumen y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Con respecto al número de días con catéter, se encontró que los pacientes cateterizados por mayor número de días tenían mayor probabilidad de desarrollar CLABSI (OR 6,43; IC 95%: 10,75-2,12,  $p = 0,003$ , heterogeneidad  $I^2 = 89\%$ ) (26,94,98,99) (Figura 12).

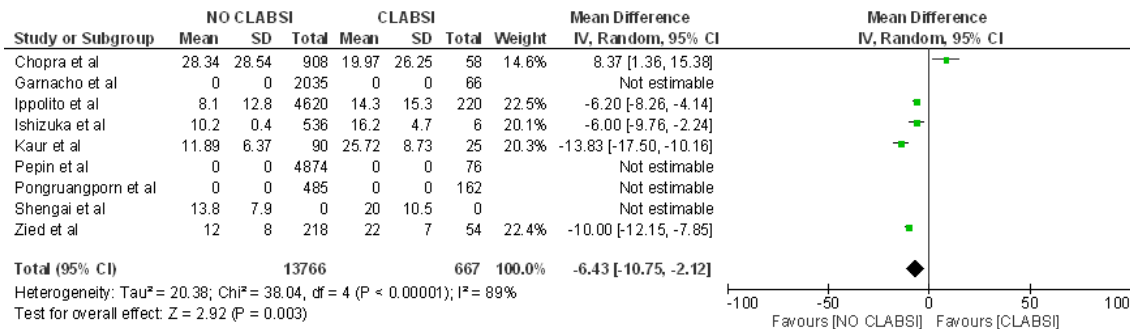


Figura 12. Forest Plot de días de catéter y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Por último, la enfermedad renal se incluyó en un total de 6 artículos (26,27,30,87,99,101) y no mostró relación con CLABSI (OR 0,63; IC 95%: 0,35-1,12,  $p = 0,12$ , heterogeneidad  $I^2 = 90\%$ ) (Figura 13).

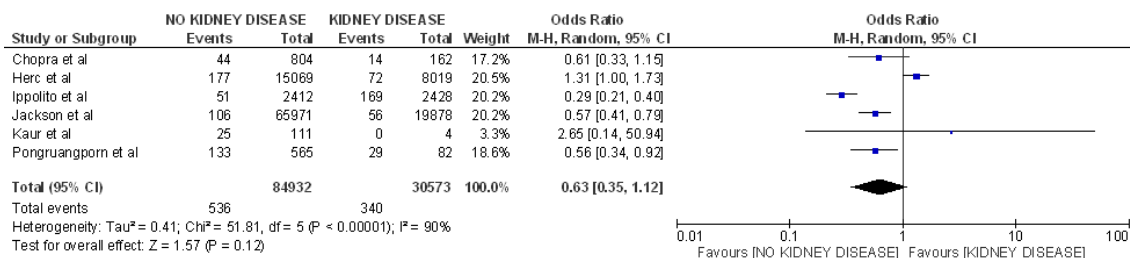


Figura 13 Forest Plot de patología renal y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

Asimismo, la diabetes tampoco estaba relacionada con la infección (25–27,30,87,92,94,99,101,103,104) [4,17–21, 29, 33, 36, 38, 40] (OR 1,08; IC 95%: 0,94-1,25,  $p = 0,27$  heterogeneidad  $I^2 = 41\%$ ) (Figura 14).

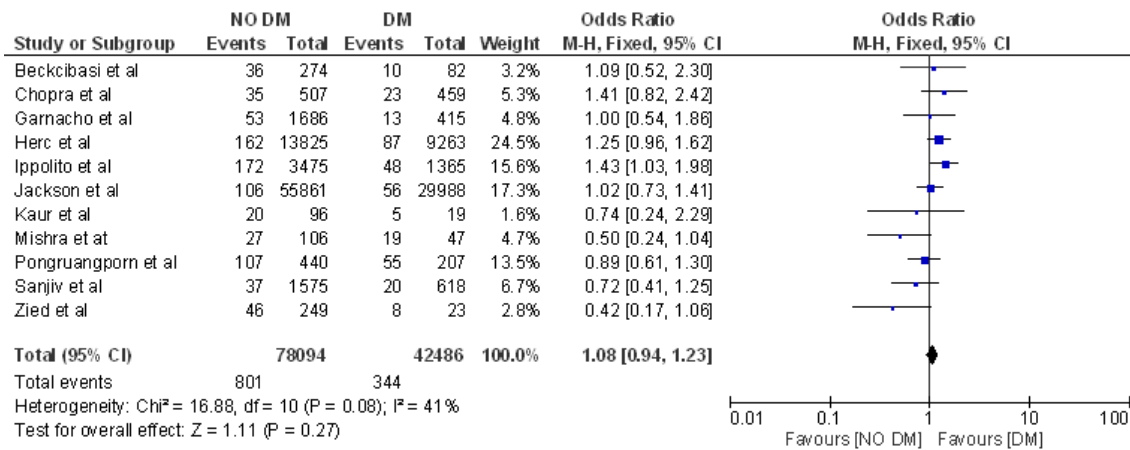


Figura 14. Forest Plot de diabetes mellitus y Bacteriemia asociada a catéter central (CLABSI)

### 3.1.9.5 Sesgos individuales

3.1.9.5.1 Los sesgos de publicación y medición fueron citados en 1 de los 23 estudios incluidos (108). La variabilidad en la inserción, manejo y tratamiento de la CRSBI relacionada con el sesgo de clasificación se observó en 3 de los 23 estudios evaluados (25,105,108). Se observó un sesgo de detección relacionado con la variabilidad en la definición y medición de CLABSI en 7 estudios (27,30,87,88,94,101,105) y sesgo de selección en 12 estudios (26,27,30,88,93–95,97,100,103,104,107). En 12 estudios se reconoció un sesgo de notificación debido a la falta de datos durante el proceso de recopilación de datos (25–27,87,88,90,94,95,97,99,100,104). Algunos estudios tenían un tamaño de muestra reducido, lo que implicaba un bajo poder estadístico en el análisis de algunos de los factores de riesgo (97,100,101,103). Finalmente, 4 estudios no presentaron ninguna limitación (91,92,98,102).

3.1.9.5.2 Esta revisión tiene varias limitaciones implícitas en los estudios incluidos en el metaanálisis. Específicamente, hubo heterogeneidad significativa en los resultados generales derivada principalmente de los datos pertenecientes a los factores de riesgo de NPT, catéteres unilumen y bilumen, días de cateterismo, quimioterapia, enfermedad renal, diabetes e inmunosupresión, a los que se les atribuyó una heterogeneidad alta-moderada > 25%. Esta heterogeneidad podría estar relacionada con la diversidad clínica, el tamaño de la muestra y la variabilidad de los resultados ya que son variables muy importantes que podrían explicar la heterogeneidad de los datos en su conjunto. Sin embargo, una de las variables estudiadas presentó una heterogeneidad baja < 25% (catéter multilumen) y, por lo tanto, puede atribuirse a resultados muy sólidos con una excelente homogeneidad.

En el siguiente apartado se detallan la metodología y los resultados que dan respuesta al OP1 y a los OE2, OE3 y OE4.

### **3.2 Objetivos específicos 2, 3 y 4 (OE2, OE3, OE4)**

1. OE2-Determinar la frecuencia de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en pacientes portadores de catéter de midline, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC)
2. OE3-Identificar factores de riesgo independientes de CABSI relacionados con variables sociodemográficas, antecedentes patológicos, características del catéter, farmacoterapia, parámetros analíticos y proceso de patología actual.
3. OE4-Desarrollar y validar un modelo de predicción de riesgo de CABSI asociado al paciente portador de catéter *midline*, PICC y CICC basada en los factores de riesgo identificados en la cohorte.

#### **3.2.1 Diseño del estudio, entorno y participantes.**

Para dar respuesta al OE2, OE3, OE4 se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes hospitalizados mayores de 18 años a los que se les implanta un dispositivo CICC, PICC o *midline* entre enero, 2016, hasta marzo, 2022. Todos los dispositivos venosos son seguidos hasta su retirada. Este estudio se realizó en un hospital universitario de Barcelona, España.

#### **3.2.2 Criterios inclusión-exclusión**

Se excluyeron a los pacientes portadores de CICC, PICC, *midline* con una duración inferior a 24 horas y los pacientes ambulatorios. Tampoco se incluyeron pacientes ingresados en el Hospital del Mar durante el año 2020 debido a la situación de pandemia, lo cual implicó un infra registro y supuso un compromiso en el cuidado de los dispositivos venosos, que podría ser causa de sesgo para este estudio.

#### **3.2.3 Procedimiento**

Los dispositivos venosos PICC y *midline* fueron implantados por el Equipo de Infusión y Acceso Vascular (EIAV) del centro, el cual cumple con el certificado de calidad (EIAV\_Hospital\_001/2022). El tipo de dispositivo insertado fue elegido siguiendo las recomendaciones y guías clínicas(1). La inserción del PICC o *midline* se realizó a pie de cama del paciente. En caso de que se requiriera un CICC, la inserción la realizó el servicio médico de anestesia, intensivos o cirugía general en un *box* de críticos o en un quirófano. La inserción de los dispositivos se realizó de forma ecoguiada en todos los casos y una vez insertados se confirmaba su normoposicionamiento por parte del profesional implantador. Los profesionales de enfermería responsables del paciente fueron quienes se encargaron del mantenimiento y cuidados del dispositivo venoso, así como de su retirada siguiendo los protocolos institucionales.

La inserción, mantenimiento y retirada de los dispositivos venosos a los que hace referencia el estudio se llevan a cabo de acuerdo con los protocolos de la institución, que se basan en las directrices del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC/NHSN) y de la *Infusion nursing society* (INS) (1)

### 3.2.4 Variables y recopilación de datos

Los datos fueron obtenidos de los registros clínicos digitales a través del sistema de informática IMAS (IMASIS). Las variables se recogieron en una base de datos diseñada con ese fin. El seguimiento y registro de las variables fue realizado por el Equipo de Infusión y Acceso Vascular (EIAV) de la Institución.

Se incluyeron variables demográficas, unidad de ingreso en el momento de la colocación del catéter, antecedentes patológicos. Si el paciente se encontraba en situación de hemodiálisis, intervención quirúrgica urgente, estancia en Unidad de cuidados Intensivos/ reanimación (UCI/REA), ventilación mecánica invasiva, shock séptico durante la vida del catéter. Variables de temporalidad estación del año en la que se implanta el dispositivo, variables sobre la farmacoterapia administrada el día de la; tipo de catéter implantado, características del catéter que se implanta, características sobre la inserción del, variables sobre el histórico de catéteres del paciente, parámetros analíticos el día de la inserción del catéter y microorganismo causante de CABSÍ.

Este estudio utilizó el concepto de infección del torrente sanguíneo asociada al catéter (CABSÍ) reportado por la INS,2021 (1) para poder incluir el dispositivo *midline*, ya que están excluidos dentro del concepto de bacteriemia asociada a línea central (CLABSÍ). La CABSÍ se definió de acuerdo con los criterios establecidos por los Centros de Control de Enfermedades y Prevención/ Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de la Salud (CDC/NHSN)(79). Se consideró CABSÍ una infección primaria si no había otros signos o síntomas clínicos de otro foco infeccioso. La asociación del catéter con la infección se definió de la siguiente manera: 1) el catéter estaba implantado al menos 48 horas antes del inicio de la sepsis, y/o 2) hubo crecimiento microbiológico (bacterias y/u hongos) de al menos 15 unidades formadoras de colonias (UFC) en la punta del catéter idénticas a una muestra de hemocultivo positiva, y/o 3) la diferencia en el tiempo hasta la positividad entre una un hemocultivo extraído del catéter y periférico fue de más de 2 horas (79). Todas las CABSÍ fueron validadas por el Programa de control de infecciones de la Institución.

### 3.2.5 Definiciones e instrumentos de medida

Los instrumentos de medida utilizados son los siguientes: índice de Charlson para la relación entre la comorbilidad y la mortalidad (126)

El Ratio neutrófilos- linfocitos (NLCR) se establece como marcador de mortalidad de pacientes con CABSÍ(127)

El PICC era de poliuretano de 3° generación *power injection* se define como un catéter venoso con inserción periférica cuyo punto distal se encuentra en el tercio inferior de la vena cava superior (SVC) (1) . El CICC era de poliuretano de 2° generación impregnados en antimicrobiano, se define como un dispositivo insertado en una vena central cuyo punto distal se encuentra en la SVC (1). El catéter de *midline* de poliuretano de 2° generación, es un dispositivo venoso periférico con una longitud de 8-25 cm cuyo punto distal se encuentra a nivel de la axila. (1,128)

### 3.2.6 Consideraciones éticas

Los datos se obtuvieron de la práctica clínica, por lo que no se solicitó el consentimiento informado. Se solicitó la aprobación para el estudio y fue otorgada por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC, por sus siglas en español) del Hospital del Mar. El estudio fue asignado con el número 2018/8113/I.

### 3.2.7 Análisis estadístico

La unidad de análisis fue el catéter. Con el fin de desarrollar un modelo predictivo para las bacteriemias asociadas a catéter (CABSI), el tamaño total de la muestra se distribuyó aleatoriamente en las cohortes de derivación (n=6036) o validación (n=1549). Todos los análisis y el modelo predictivo se llevaron a cabo utilizando la cohorte de derivación y, en segundo lugar, el modelo predictivo se validó utilizando la cohorte de validación. Se compararon las características de los catéteres y pacientes entre las dos cohortes de estudio.

En la cohorte de derivación, las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes. La descripción de variables cuantitativas se realizó utilizando la media, la desviación estándar (DE), la mediana y cuartiles. Se utilizó la prueba de Kolmogorov–Smirnov para evaluar la normalidad de las distribuciones.

Se compararon las variables de interés según la presencia de CABSI. En el caso de variables cuantitativas, se realizaron pruebas T de Student. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado (o prueba de Fisher para frecuencias < 5) para la comparación de variables categóricas.

Finalmente, se desarrolló un modelo de regresión logística multivariado para identificar las variables relacionadas independientemente con CABSI. Los factores que mostraron una asociación en los análisis univariados ( $P < 0.25$ ) se incorporaron al modelo multivariado. La selección final de variables se realizó mediante el método de selección hacia atrás (*likelihood ratio*) ( $P_{in} < 0.05$ ,  $P_{out} > 0.10$ ). Se evaluó la colinealidad simple mediante la correlación de Pearson ( $r$ ); la multicolinealidad se examinó mediante el factor de inflación de varianza (VIF)(129). Se utilizó el método de imputación múltiple para los datos desconocidos. Se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para evaluar el ajuste general del modelo. Se desarrollaron curvas ROC (acrónimo de *Receiver Operating Characteristic*) para calcular el poder predictivo del modelo final. La combinación de predictores del modelo final se utilizó para calcular las probabilidades de CABSI. También se desarrolló un *score* final de acuerdo con herramientas de evaluación de riesgos publicadas y validadas (30). Se asignaron valores de puntos para crear una herramienta con un sistema de puntos enteros de 0 a 15, con puntos individuales que reflejan la magnitud relativa de los coeficientes de regresión en el modelo. La validación del modelo final se realizó utilizando la cohorte de validación.

Para todas las pruebas, los valores de p-valor < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. Se utilizó el paquete estadístico R Studio (V2.5.1) para los análisis.

### 3.2.8 Resultados

#### 3.2.8.1 Estadística descriptiva.

Se insertaron un total de 7585 dispositivos venosos que fueron distribuidos entre la cohorte de derivación (n=6036) y la cohorte de validación (n=1549). No hubo diferencias significativas entre ambas cohortes excepto en el antecedente de la enfermedad cerebrovascular, longitud del dispositivo, días de ingreso hasta la inserción del dispositivo venoso y procalcitonina  $P < 0.001$ ,  $P = 0.005$ ,  $P = 0.05$  y  $P = 0.01$  respectivamente (Tabla 5 y 6)

Del total de los positivos venosos insertados el 1.8% desarrollaron CABSI de acuerdo con los criterios reportados del CDC/ NHS

En la cohorte de derivación, del total, el 59% de los dispositivos totales fueron implantados en hombres. En cuanto, al emplazamiento del paciente en el momento de la inserción del

dispositivo, el más prevalente fue la unidad de hospitalización convencional en el 58.9% de los casos. El 15.2% eran pacientes que ya habían sufrido una CABSÍ en un periodo inferior a 3 meses hasta la canalización del nuevo dispositivo y el antecedente más prevalente fue la patología oncológica en el 31.4% de los sujetos, seguido de la diabetes mellitus (DM) en el 29.5% de los casos. La media del índice de Charlson fue de 5.57 (3.33) y la media de índice de masas corporal (IMC) de los pacientes fue de 27.48 (6.81). Por otro lado, el 57,2% de los pacientes incluidos tuvieron una estancia en una unidad de cuidados intensivos/reanimación (UCI/REA) durante la vida del dispositivo. Respecto a las variables de temporalidad, la media de los días de ingreso hasta la implantación del dispositivo venoso fue de 10.91 días (28.89) y los días de inserción de catéter 6.30 (9.24). Las inserciones de los dispositivos venosos fueron más frecuentes en otoño, con el 27.1% de los casos. La farmacoterapia más administrada fue la NPT en el 20% de los dispositivos y la media de manipulaciones del dispositivo venoso en un periodo de 24 horas fue de 13 (13.89). El dispositivo venoso más implantado fue el CICC en el 49.1%, seguido del *midline* con 25.6% y por último el PICC en el 25.3%. En cuanto a las características del catéter, la media de lúmenes insertadas fueron 2.35 (1.13), la media de longitud de fue 27.17 cm (15.80) y la media de ratio vena catéter de los *midline* y PICC fue de 32.92 (5.42). La vena más puncionada para insertar el dispositivo fue la vena basílica en el 47.5% de las punciones realizadas. En el 5.6% de las inserciones había un catéter central sincrónico y en el 40.3% de los casos tenían antecedentes de haber llevado otro dispositivo venoso tipo CICC, PICC o *midline* en el mismo ingreso, por último, la media de vías periféricas cortas previas a la inserción del catéter era 1.73 (2.56).

Tabla 5 Variables categóricas por cohortes. Estadísticas descriptivas. Población total

VARIABLE	TOTAL (N=7585)	DERIVATION (N=6036)	VALIDATION (N=1549)	P- VALUE
<b>DEMOGRÁFICAS</b>				
<b>Sexo n (%)</b>				
Hombre	4478(59)	3559(59)	919(59.3)	0.79
Mujer	3107(41)	2477(41)	630(40.7)	
Edad	71(68.36)	71(68.42)	71(58.80)	0.38
<b>UNIDAD DE INGRESO n (%)</b>				
Unidad de críticos	3092(40.8)	2474(41)	618(39.9)	
Hospitalización convencional	4483(59.1)	3557(58.9)	926(59.8)	0.15
Hospitalización domiciliaria	9(0.1)	5(0.1)	4(0.3)	
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>				
Bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter n (%)	1145(15.1)	918(15.2)	227(14.7)	0.58
Coronary disease n (%)	758(10)	623(10.3)	135(8.7)	0.06
ICC n (%)	1027(13.5)	826(13.7)	201(13)	0.47
Enfermedad periférica vascular n (%)	1383(18.2)	1080(17.9)	303(19.6)	0.12
Enfermedad cerebrovascular n (%)	948(12.5)	791(13.1)	157(10.1)	<b>&lt;0.001</b>
Demencia n (%)	395(5.2)	318(5.3)	77(5)	0.64
EPOC n (%)	1446(19.1)	1148(19)	298(19.3)	0.84
Enfermedad tejido conectivo n (%)	287(3.8)	225(3.7)	62(4)	0.61
Úlcera péptica n (%)	282(3.7)	231(3.8)	51(3.3)	0.32
Enfermedad hepática n (%)	1083(14.3)	867(14.4)	216(14)	0.67
DM n (%)	2252(29.7)	1779(29.5)	473(30.6)	0.41
Hemiplejía n (%)	125(1.6)	89(1.5)	36(2.3)	<b>0.01</b>
Enfermedad renal n (%)	1417(18.7)	1137(18.8)	280(18.1)	0.49
Neoplasia n (%)	2393(31.6)	1893(31.4)	500(32.3)	0.48
Enfermedad metastásica n (%)	651(8.6)	524(8.7)	127(8.2)	0.54
VIH n (%)	194(2.6)	160(2.7)	34(2.2)	0.31
Patología neoplásica hematológica activa n (%)	369(4.9)	290(4.8)	79(5.1)	0.63
Índice de Charlson	5.55 (3.32)	5.57 (3.33)	5.48 (3.26)	0.51
IMC n (%)	27.45 (6.81)	27.48 (6.81)	27.33 (6.8)	0.52

<b>HEMODIÁLISIS n (%)</b>	284(3.7)	221(3.7)	63(41)	63(41)
<b>INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA URGENTE n (%)</b>	98(1.3)	77(1.3)	21(1.4)	0.80
<b>ESTANCIA EN UCI/REA n (%)</b>	4353(57.4)	3455(57.2)	898(58)	0.60
<b>VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA n (%)</b>	925(12.2)	732(12.1)	193(12.5)	0.72
<b>SHOCK SÉPTICO n (%)</b>	404(5.3)	312(5.2)	92(5.9)	0.22
<b>TEMPORALIDAD</b>				
Días de ingreso hasta inserción de catéter	11.18	10.91 (28.89)	12.22 (28.34)	<b>0.053</b>
Días inserción de catéter	(28.78) 6.28 (9.81)	6.3 (9.24)	6.2 (11.82)	0.32
<b>ESTACIÓN DEL AÑO n (%)</b>				
Verano	1793(23.6)	1433(23.7)	360(23.2)	0.31
Invierno	1943(25.6)	1570(26)	373(24.1)	
Otoño	2081(27.4)	1634(27.1)	447(28.9)	
Primavera	1768(23.3)	1399(23.2)	369(23.8)	
<b>FARMACOTERAPIA n (%)</b>				
Drogas vasoactivas	440(5.8)	350(5.8)	90(5.8)	0.98
Nutrición parenteral periférica	203(2.7)	163(2.7)	40(2.6)	0.79
Nutrición parenteral total	1563(20.3)	1207(20)	329(21.2)	0.27
Sueroterapia	1457(19.2)	1182(19.6)	275(17.8)	0.10
Suplementos orales	784(10.3)	628(10.4)	156(10.1)	0.70
Tratamiento inmunosupresor	925(12.2)	748(12.4)	177(11.4)	0.30
Número de manipulaciones/24 horas	13(13.89)	13(13.89)	13(13.93)	0.32
<b>TIPO DE CATÉTER n (%)</b>				
CICC	3727(49.1)	2961(49.1)	766(49.5)	0.89
<i>midline</i>	1935(25.5)	1547(25.6)	388(25)	
PICC	1923(25.4)	1528(25.3)	395(25.5)	
<b>CARACTERÍSTICAS CATÉTER</b>				
Numero de lúmenes	2.34(1.12)	2.35(1.13)	2.33(1.1)	0.86
Longitud catéter	27.22(15.77)	27.17 (15.8)	30.49(13.66)	<b>0.005</b>
Ratio vena catéter	32.94 (5.44)	32.92 (5.42)	33.04 (5.56)	0.82
<b>CARACTERÍSTICAS INSERCIÓN</b>				
<b>Vena n (%)</b>				
Axilar	74(1)	59(1)	15(1)	0.35
Basílica	3573(47.1)	2863(47.5)	710(45.8)	
Braquial	690(9.1)	546(9.1)	144(9.3)	
Cefálica	501(6.6)	407(6.7)	94(6.1)	
Femoral	205(2.7)	161(2.7)	44(2.8)	
Yugular	2079(27.4)	1650(27.3)	429(27.7)	
Subclavia	460(6.1)	347(5.8)	113(7.3)	
Ratio vena catéter	32.94 (5.44)	32.92 (5.42)	33.04 (5.56)	
<b>HISTÓRICO CATÉTER n (%)</b>				
Catéter central sincrónico	431(5.7)	336(5.6)	95(6.1)	0.39
Antecedentes de catéter venoso central	3085(40.7)	2434(40.3)	651(42)	0.22
Número de vías periféricas previa a colocación de catéter	1.75 (2.58)	1.73 (2.56)	1.83 (2.68)	0.30
<b>CLABSI</b>	136 (1.8)	107 (1.8)	29 (1.9)	0.79

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; Insuficiencia cardiaca congestiva, ICC; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPOC; Diabetes Mellitus, DM; Virus inmunodeficiencia adquirida, VIH; Unidad de cuidados Intensivos, UCI; Reanimación, REA; índice de masa corporal, IMC; catéter central de inserción central, CICC; catéter central de inserción periférica, PICC; bacteriemia asociada a catéter, CABSÍ.

En cuanto a los parámetros analíticos la media de albúmina el día de la inserción fue de 3.08(0.71), eosinófilos 0.13(0.22), leucocitos 12.11(7.9), el NLCR 11.67 (15.52), neutrófilos 11.84(15.55), PCR 10.60(11.77) y procalcitonina 13.28 (45.59). (Tabla 6)



Tabla 6 Marcadores biológicos categóricos por cohorte. Estadísticas descriptivas. Población total

VARIABLE	TOTAL (N=7585)	DERIVATION (N=6036)	VALIDATION (N=1549)	P-VALUE
<b>PARÁMETROS ANALÍTICOS</b>				
Albúmina	3.08 (0.73)	3.08 (0.71)	3.11 (0.77)	0.62
Eosinófilos	0.14 (0.23)	0.13 (0.22)	0.15 (0.25)	0.38
Leucocitos	12.23 (8.78)	12.11 (7.9)	12.72 (11.62)	0.65
NLCR	11.58 (15.33)	11.67 (15.52)	11.21 (14.52)	0.14
Neutrófilos	11.78 (15.29)	11.84 (15.55)	11.53 (14.22)	0.43
PCR	10.69 (11.76)	10.6 (11.77)	11 (11.73)	0.28
Procalcitonina	12.93 (45.36)	13.28 (45.59)	11.58 (44.48)	<b>0.01</b>

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique. ratio neutrófilos-linfocitos, NLCR; Proteína C reactiva, PCR.

### 3.2.8.2 Factores de riesgo para presencia de CABSÍ (cohorte de derivación)

El desarrollo del modelo predictivo se basó en la cohorte de derivación. El análisis bivariado mostró que los pacientes que habían desarrollado CABSÍ habían presentado más frecuentemente una bacteriemia en los últimos tres meses (33.6% vs 14.9%,  $p < 0.001$ ) así como, los antecedentes de patología neoplásica hematológica activa (10.3% vs 4.7%,  $p = 0.008$ ). Las situaciones clínicas como la hemodiálisis (10.3% vs 3.5%,  $p = 0.002$ ), la VMI (24.3% vs 11.9%,  $p > 0.001$ ) y la traqueostomía (19.6% vs 10.3%,  $p = 0.002$ ), se relacionaron con la aparición de CABSÍ siendo las frecuentes en este grupo de pacientes. Así mismo, los días de ingreso hasta la inserción de dispositivo (37.49 vs 10.43,  $p < 0.001$ ) y los días de inserción del catéter (18.84 vs 8.84,  $p = 0.004$ ) también fueron superiores en el grupo CABSÍ. De todos los fármacos analizados, la NPP (6.5% vs 2.6%,  $p = 0.025$ ), la NPT (55.1% vs 19.4%,  $p < 0.001$ ), y la STP (27.1% vs 19.4%,  $p = 0.048$ ) mostraron ser más frecuentes en el grupo CABSÍ. En cuanto a las características del catéter: el número de lúmenes implantadas (2.69 vs 2.34,  $p = 0.002$ ) y la longitud (30.49 vs 27.17,  $p = 0.005$ ) fueron las variables que obtuvieron una mayor frecuencia en este grupo, así como el haber sido portador de un catéter central sincrónico (18.7% vs 5.3%,  $p < 0.001$ ), haber sido portador de un dispositivo central en el mismo ingreso hospitalario (59.8% vs 40%,  $p < 0.001$ ) y el número de vías periféricas implantadas desde el ingreso hasta la implantación de un catéter tipo CICC, PICC o *midline* (3.31 vs 1.7,  $p < 0.001$ ). En cuanto a los parámetros analíticos solo la albumina fue superior en el grupo CABSÍ (3.08 vs 2.7,  $p = 0.001$ ) (Tabla 7 y 8)

Tabla 7 Variables categóricas por CABSÍ. Análisis bivariado y multivariado. Cohorte de derivación

VARIABLE	TOTAL (N=6036)	NO CLABSÍ (N=5929)	SI CLABSÍ (N=107)	P-VALUE
<b>DEMOGRÁFICAS</b>				
Sexo n (%)				
Hombre	3559(59)	3498(59)	61(57)	0.67
Mujer	2477(41)	2431(41)	46(43)	
Edad	68.42 (16)	68.43 (16.01)	68.27 (15.56)	0.89
<b>TIPO DE PACIENTE n (%)</b>				
Critico	2474 (41%)	2431 (41%)	43 (40.2%)	
Hospitalización convencional	3557 (58.9%)	3493 (58.9%)	64 (59.8%)	0.94
Hospitalización domiciliaria	5 (0.1%)	5 (0.1%)	0 (0%)	
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>				
Bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter (%)	918(15.2)	882(14.9)	36(33.6)	<b>&lt;0.001</b>
Coronary disease n (%)	623 (10.3%)	613 (10.3%)	10 (9.3%)	0.738
ICC n (%)	826 (13.7%)	807 (13.6%)	19 (17.8%)	0.217

Enfermedad periférica vascular n (%)	1080 (17.9%)	1066 (18%)	14 (13.1%)	0.190
Enfermedad cerebrovascular n (%)	791 (13.1%)	782 (13.2%)	9 (8.4%)	0.146
Demencia n (%)	318 (5.3%)	309 (5.2%)	9 (8.4%)	0.142
EPOC n (%)	1148 (19%)	1132 (19.1%)	16 (15%)	0.279
Enfermedad tejido conectivo n (%)	225 (3.7%)	222 (3.7%)	3 (2.8%)	0.799
Úlcera péptica n (%)	231 (3.8%)	228 (3.8%)	3 (2.8%)	0.799
Enfermedad hepática n (%)	867 (14.4%)	859 (14.5%)	8 (7.5%)	0.040
DM n (%)	1779 (29.5%)	1743 (29.4%)	36 (33.6%)	0.341
Hemiplejía n (%)	89 (1.5%)	87 (1.5%)	2 (1.9%)	0.672
Enfermedad renal n (%)	1137 (18.8%)	1120 (18.9%)	17 (15.9%)	0.430
Neoplasia n (%)	1893 (31.4%)	1856 (31.3%)	37 (34.6%)	0.471
Enfermedad metastásica n (%)	524 (8.7%)	517 (8.7%)	7 (6.5%)	0.427
VIH n (%)	160 (2.7%)	159 (2.7%)	1 (0.9%)	0.533
Patología neoplásica hematológica activa n (%)	1893 (31.4%)	1856 (31.3%)	37 (34.6%)	0.471
Índice de Charlson	290 (4.8%)	279 (4.7%)	11 (10.3%)	<b>0.008</b>
IMC n (%)	5.57 (3.33)	5.57 (3.34)	5.1 (3.28)	0.153
	27.48 (6.81)	27.47 (6.81)	27.86 (6.87)	0.425
<b>HEMODIÁLISIS n (%)</b>	221 (3.7%)	210 (3.5%)	11 (10.3%)	<b>0.002</b>
<b>INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA URGENTE n (%)</b>	77 (1.3%)	76 (1.3%)	1 (0.9%)	0.999
<b>ESTANCIA EN UCI/REA n (%)</b>	3455 (57.2%)	3393 (57.2%)	62 (57.9%)	0.882
<b>VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA n (%)</b>	732 (12.1%)	706 (11.9%)	26 (24.3%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>SHOCK SÉPTICO n (%)</b>	312 (5.2%)	304 (5.1%)	8 (7.5%)	0.277
<b>TRAQUEOSTOMIA n (%)</b>	632 (10.5%)	611 (10.3%)	21 (19.6%)	<b>0.002</b>
<b>TEMPORALIDAD</b>				
Días de ingreso hasta inserción de catéter	10.91 (28.89)	10.43 (26.46)	37.49 (87.84)	<b>&lt;0.001</b>
Días inserción de catéter	6.3 (9.24)	6.13 (8.84)	13.71 (18.84)	<b>0.004</b>
<b>ESTACIÓN DEL AÑO n (%)</b>				
Verano	1433 (23.7%)	1406 (23.7%)	27 (25.2%)	<b>0.024</b>
Invierno	1570 (26%)	1542 (26%)	28 (26.2%)	
Otoño	1634 (27.1%)	1617 (27.3%)	17 (15.9%)	
Primavera	1399 (23.2%)	1364 (23%)	35 (32.7%)	
<b>FARMACOTERAPIA n (%)</b>				
Drogas vasoactivas	350 (5.8%)	342 (5.8%)	8 (7.5%)	0.454
Nutrición parenteral periférica	163 (2.7%)	156 (2.6%)	7 (6.5%)	<b>0.025</b>
Nutrición parenteral total	1207 (20%)	1148 (19.4%)	59 (55.1%)	<b>&lt;0.001</b>
Sueroterapia	1182 (19.6%)	1153 (19.4%)	29 (27.1%)	<b>0.048</b>
Suplementos orales	628 (10.4%)	613 (10.3%)	15 (14%)	0.217
Tratamiento inmunosupresor	748 (12.4%)	731 (12.3%)	17 (15.9%)	0.268
Número de manipulaciones/24 horas	13.93 (5.45)	13.93 (5.45)	13.97 (5.09)	
<b>TIPO DE CATÉTER n (%)</b>				
CICC	2961 (49.1%)	2912 (49.1%)	49 (45.8%)	<b>&lt;0.001</b>
MD	1547 (25.6%)	1533 (25.9%)	14 (13.1%)	
PICC	1528 (25.3%)	1484 (25%)	44 (41.1%)	
<b>CARACTERÍSTICAS CATÉTER</b>				
Numero de lúmenes	2.35(1.13)	2.34(1.12)	2.69(1.15)	<b>0.002</b>
Longitud catéter	27.22 (15.77)	27.17 (15.8)	30.49 (13.66)	<b>0.005</b>
Ratio vena catéter	32.92 (5.42)	32.91 (5.42)	33.82 (5.72)	0.523
<b>CARACTERÍSTICAS INSERCIÓN Vena n (%)</b>				
Axilar	59 (1%)	58 (1%)	1 (0.9%)	0.115
Basílica	2863 (47.5%)	2810 (47.4%)	53 (49.5%)	
Braquial	546 (9.1%)	539 (9.1%)	7 (6.5%)	
Cefálica	407 (6.7%)	403 (6.8%)	4 (3.7%)	
Femoral	161 (2.7%)	156 (2.6%)	5 (4.7%)	
Yugular	1650 (27.3%)	1625 (27.4%)	25 (23.4%)	
Subclavia	347 (5.8%)	335 (5.7%)	12 (11.2%)	
<b>HISTÓRICO CATÉTER n (%)</b>				
Catéter central sincrónico	336 (5.6%)	316 (5.3%)	20 (18.7%)	<b>&lt;0.001</b>
Antecedentes de catéter venoso central	2434 (40.3%)	2370 (40%)	64 (59.8%)	<b>&lt;0.001</b>
Número de vías periféricas previa a colocación de catéter	1.73 (2.56)	1.7 (2.52)	3.31 (3.71)	<b>&lt;0.001</b>

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; Insuficiencia cardiaca congestiva, ICC; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPOC; Diabetes Mellitus, DM; Virus inmunodeficiencia adquirida, VIH;

Unidad de cuidados Intensivos, UCI; Reanimación, REA ; índice de masa corporal, IMC; catéter central de inserción central, CICC; catéter central de inserción periférica, PICC; *midline*, MD; bacteriemia asociada a catéter, CABSÍ.

Tabla 8 Marcadores biológicos categóricos por CABSÍ. Análisis bivariado.

VARIABLE	TOTAL (N=6036)	NO CLABSÍ (N=5929)	SI CLABSÍ (N=107)	P-VALUE
<b>PARÁMETROS ANALÍTICOS</b>				
Albúmina	3.08 (0.73)	3.08 (0.71)	2.7 (0.65)	<b>0.001</b>
Eosinófilos	0.13 (0.22)	0.13 (0.22)	0.19 (0.26)	0.119
Leucocitos	11.96 (7.8)	11.95 (7.76)	12.5 (10.12)	0.447
NLCR	11.67 (15.52)	11.68 (15.61)	11.08 (9.33))	0.212
Neutrófilos	11.84 (15.55)	11.87 (15.64)	10.29 (8.83)	0.838
PCR	10.6 (11.77)	10.62 (11.8)	9.83 (10.3)	0.961
Procalcitonina	13.28 (45.59)	13.34 (45.84)	10.39 (31.74)	0.112

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; ratio neutrófilos-linfocitos, NLCR ; Proteína C reactiva, PCR.

### 3.2.8.3 Ecuación pronóstica para CABSÍ.

Con el objetivo de identificar las variables relacionadas de manera independiente con la presencia de CABSÍ durante el seguimiento, se construyó un modelo de regresión logística multivariado. Este análisis muestra que cinco factores se relacionaron de manera independiente con CABSÍ: haber tenido una bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter (OR=2.20 , IC 95% 1.43-3.37, p<0.001), ser portador de una traqueostomía (OR1.85, IC 95% 1.12-3.06, p=0.017), la enfermedad neoplásica hematológica activa (OR 2.56, IC 95% 1.33-4.92, p=0.005), nutrición parenteral total (NPT) (OR4.47, IC 95% 3.00-6.64, p<0.001) y ser portador de un catéter central sincrónico (OR 2.25, IC 95% 1.32-3.85, p=0.003. Este modelo final obtuvo una buena bondad de ajuste mediante el test de Hosmer–Lemeshow (P = 0.735) y un elevado poder predictivo para CABSÍ (AUC = 0.73, IC95% 0.67-0.78) (Tabla 9) y (Figura 15).

A partir del modelo final se realizaron análisis adicionales, se calcularon las probabilidades de presentación de CABSÍ en función de la presencia de los distintos factores mediante la siguiente fórmula:  $\text{Exp}(\beta) / (1 + \text{Exp}(\beta))$ , donde  $\beta = -4.971 + 0.787$  (en caso de bacteriemia inferior a 3 meses del catéter actual) + 0.813 (en caso de catéter central sincrónico) + 1.496 (en caso de nutrición parenteral total) + 0.940 (en caso de patología neoplásica hematológica activa) + 0.615 (en caso de traqueostomía). La ecuación predictiva establece que la probabilidad de CABSÍ pacientes sin ninguno de estos factores de riesgo fue del 0,7%. La probabilidad de CABSÍ en pacientes con solo uno de estos factores de riesgo fue del 1,3%, 1,5%, 1,5%, 1,7% y 3%, para traqueostomía, bacteriemia menos de 3 meses, catéter central sincrónico, patología neoplásica hematológica activa, traqueostomía y NPT respectivamente. Finalmente, la probabilidad de CABSÍ para pacientes que presentaban los cinco factores de riesgo fue del 42,1% (Tabla 10).

### 3.2.8.4 Validación de la ecuación pronóstica

En la cohorte de validación (n=1549) se observó una frecuencia de CABSÍ del (1.9%, n=29). El análisis multivariado en este cohorte identificó como predictores para CABSÍ: la bacteriemia <3 meses hasta colocación de catéter (OR 2.53, IC 95% 1.10-5.85, p=0.029), la enfermedad neoplásica hematológica activa (OR 3.78, IC95% 1.05-13.58, p=0.041) y la NPT

(OR 5.53, IC95%2.49-12.30,  $p < 0.001$ ). La traqueostomía fue casi significativa (OR 2.39, IC 95%0.94-6.12,  $p = 0.06$ ) y el único factor que no mostró relación fue ser portador de un catéter central sincrónico (OR 1,78, IC 95% 0.62-5.09,  $p = 0.283$ ).

En este modelo de validación se obtuvo una buena bondad de ajuste mediante el test de Hosmer–Lemeshow ( $P = 0.669$ ) y un elevado poder predictivo para CABSÍ (AUC = 0.77, IC95% 0.68-0.87) (Tabla 11).

Tabla 9 Análisis de regresión logística univariada para variables asociadas con la Bacteriemia Asociada a Catéter (CABSI, por sus siglas en inglés) y predictores independientes de CABSI determinados mediante análisis de regresión logística

Variable <sup>b</sup>	Univariado			Multivariado <sup>a</sup>				Score <sup>c</sup>	score <sup>d</sup>
	OR	95% IC	P-valor	OR	95%IC	P-valor	β coeficiente <sup>b</sup>	no ponderada	ponderada
Bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter	2.90	1.93 - 4.36	<0.001	2.20	1.43 - 3.37	<0.001	0.79	1	8
Número lúmenes ≥2	2.13	1.27 - 3.59	0.004	-	-	-	-	-	-
Catéter hemodiálisis	2.83	1.13 - 7.09	0.027	-	-	-	-	-	-
Catéter central sincrónico	4.08	2.48 - 6.73	<0.001	2.25	1.32 - 3.85	0.003	0.81	1	8
Hemodiálisis	3.12	1.65 - 5.91	<0.001	-	-	-	-	-	-
Nutrición parenteral periférica	2.59	1.18 - 5.67	0.017	-	-	-	-	-	-
Nutrición parenteral total	5.12	3.48 - 7.53	<0.001	4.47	3.00 - 6.64	<0.001	1.50	1	15
Patología neoplásica hematológica activa	2.32	1.23 - 4.38	0.009	2.56	1.33 - 4.92	0.005	0.94	1	9
Portador catéter central	2.24	1.51 - 3.30	<0.001	-	-	-	-	-	-
Traqueostomía	2.13	1.31 - 3.45	0.002	1.85	1.12 - 3.06	0.017	0.61	1	6
Ventilación mecánica invasiva	2.37	1.52 - 3.72	<0.001	-	-	-	-	-	-
Albumina día inserción (+1)	0.46	0.35 - 0.61	<0.001	-	-	-	-	-	-
Nombre días estada a UCI + Reanimación (+1)	1.02	1.01 - 1.02	<0.001	-	-	-	-	-	-
Nombre vías periféricas ≥2	2.13	1.45 - 3.13	<0.001	-	-	-	-	-	-

\*\* NOTA: OR indica odds ratio; CI, intervalo de confianza. Los datos se presentan como OR estimadas (IC del 95%) de las variables explicativas en el grupo de CABSI. El OR representa la probabilidad de que la presencia de CABSI ocurra dado la exposición de la variable explicativa, en comparación con la probabilidad de que el resultado ocurra en ausencia de esa exposición; para predictores continuos, el OR representa el aumento en la probabilidad del resultado de interés con cada aumento de una unidad en la variable de entrada. Los valores P se basan en la hipótesis nula de que todos los OR relacionados con una variable explicativa son iguales a la unidad (sin efecto). Los factores que muestran una asociación en los análisis univariados ( $P < 0.25$ ) se incorporaron en el modelo multivariable. La selección final de variables se realizó mediante el método de selección hacia atrás (razón de verosimilitud) ( $P_{in} < 0.05$ ,  $P_{out} > 0.10$ ). La colinealidad única se evaluó mediante la correlación de Pearson ( $r$ ); la multicolinealidad se examinó mediante el factor de inflación de la varianza (VIF). a Prueba de bondad de ajuste de Hosmer–Lemeshow,  $P = 0.735$ . b Área bajo la curva ROC,  $AUC = 0.73$  (IC del 95%: 0.67 a 0.78). c  $AUC = 0.71$  (IC del 95%: 0.66 a 0.77). d Área bajo la curva ROC,  $AUC = 0.73$  (IC del 95%: 0.67 a 0.78). e Excluido del modelo multivariable debido a una correlación elevada con otra variable ( $r > |\pm 0.6|$ ).

Tabla 10 Tabla de probabilidad

FACTOR DE RIESGO	PROBABILIDAD %
Ninguno	0,7%
Traqueostomía	1,3%
Bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter	1,5%
Catéter central sincrónico	1,5%
Patología neoplásica hematológica activa	1,7%
NPT	3%
Todos los factores	42,1%

\*\* NOTA: NPT, nutrición parenteral total.

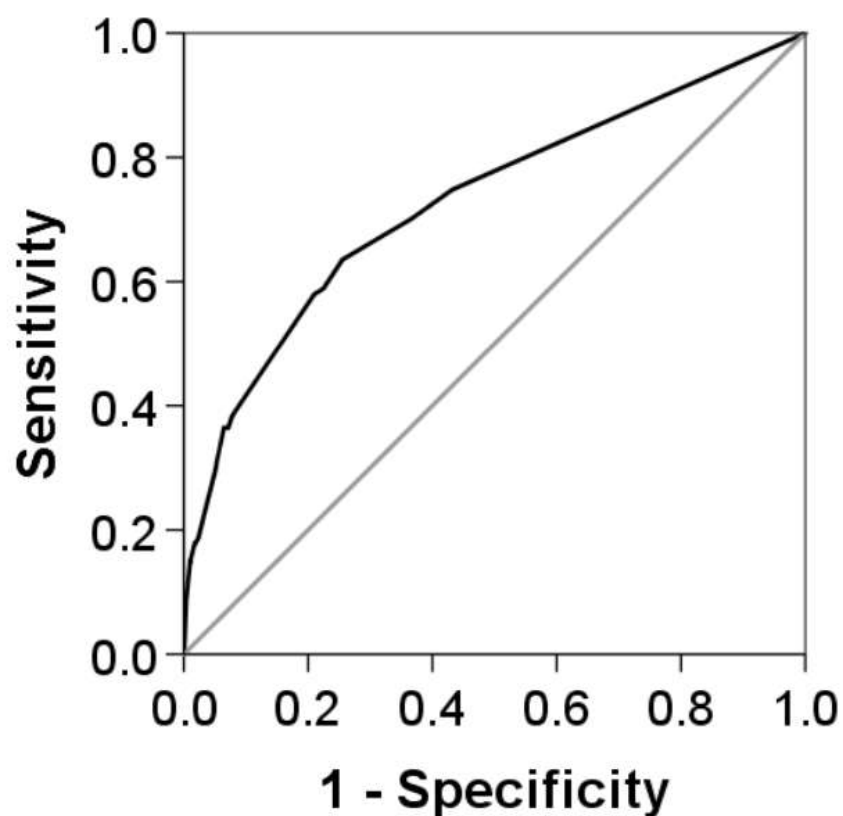


Figura 15 Curva ROC de la cohorte de derivación.

Tabla 11 Predictores independientes de C.ABSI determinados mediante análisis de regresión logística multivariada en la cohorte de validación (N=1549).

Variable <sup>b</sup>	Multivariado <sup>a</sup>		
	OR	95% IC	P-valor
Bacteriemia en un periodo < 3 meses a la inserción del catéter	2.53	1.10 - 5.85	0.029
Nombre lúmenes ≥2	-	-	-
Catéter hemodiálisis	-	-	-
Catéter central sincrónico	1.78	0.62 - 5.09	0.283
Hemodiálisis	-	-	-
Nutrición parenteral periférica	-	-	-
Nutrición parenteral total	5.53	2.49 - 12.30	<0.001
Patología neoplásica hematológica activa	3.78	1.05 - 13.58	0.041
Portador catéter central	-	-	-
Traqueostomía	2.39	0.94 - 6.12	0.068
Ventilación mecánica invasiva	-	-	-
Albumina día inserción (+1)	-	-	-
Nombre días estada a UCI + Reanimación (+1)	-	-	-
Nombre vías periféricas ≥2	-	-	-

\*\* NOTA: OR indica odds ratio (razón de momios); CI, intervalo de confianza. Los datos se presentan como OR estimadas (IC del 95%) de las variables explicativas en el grupo de C.ABSI. El OR representa la probabilidad de que la presencia de C.ABSI ocurra dado la exposición de la variable explicativa, en comparación con la probabilidad de que el resultado ocurra en ausencia de esa exposición; para predictores continuos, el OR representa el aumento en la probabilidad del resultado de interés con cada aumento de una unidad en la variable de entrada. Los valores P se basan en la hipótesis nula de que todos los OR relacionados con una variable explicativa son iguales a la unidad (sin efecto). a Prueba de bondad de ajuste de Hosmer–Lemeshow, P = 0.669. Área bajo la curva ROC, AUC = 0.77 (IC del 95%: 0.68 a 0.87). b Se utilizó el método de imputación múltiple para los datos faltantes.

### 3.2.8.5 Microbiología

La familia de microorganismos más prevalente fueron los gram positivos y dentro de estos los *Staphylococcus epidermidis* 44.2% seguidos de los *Staphylococcus aureus* 10.9%. Los gram negativos fueron la segunda familia más numerosa, con la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Klebsiella spp* como las más prevalentes con un 8% y un 6.5% respectivamente. Por último, los hongos la única presente fue la *Candida spp* en un 10.1%. (Tabla 12)

Tabla 12 Microbiología de las bacteriemias asociadas a catéter (C.ABSI) total.

<b>Gram positivos</b>	<b>N=138</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	10,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	61	44,2
Otros <i>Staphylococcus coag (-)</i>	8	5,8
<i>Enterococcus spp</i>	8	5,8
<i>Corynebacterium spp</i>	1	0,7
<i>Subtotal</i>	93	
<b>Gram negativos</b>		
<i>E Coli</i>	2	1,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2,9
<i>Klebsiella spp</i>	9	6,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	8,0

<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,4
<i>Serratia marcescens</i>	2	1,4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,7
<i>Subtotal</i>	31	
<b><i>Hongos</i></b>		
<i>Candida spp</i>	14	10,1
<b><i>Total</i></b>	<b>138</b>	<b>100,0</b>



En el siguiente apartado se presentan los métodos y resultados obtenidos para el objetivos principal 2 (OP2) y objetivo específico 5(OE5).

## **4 METODOS Y RESULTADOS DEL OBJETIVO PRINCIPAL 2 (OP2)**

### **4.1 Objetivo específico 5 (OE5)**

Evaluar las complicaciones asociadas al catéter *midline* implantado por un Equipo de Infusión y Acceso Vascular (EIAV), dentro del equipo multidisciplinar de Hospitalización Domiciliaria, en pacientes sometidos a tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) en un hospital de tercer nivel.

#### **4.1.1 Diseño del estudio, entorno y participantes.**

Se trata de un estudio observacional prospectivo, en el que se incluyeron de manera consecutiva 77 pacientes que estaban ingresados en el programa de hospitalización domiciliaria para tratamiento antibiótico endovenoso desde el 1 de enero de 2019 al 1 de septiembre del 2022 en el Hospital del Mar de Barcelona. En estos pacientes se implantaron un total de 92 *midlines*, Todos los pacientes fueron mayores de 18 años y requirieron de la inserción de un dispositivo *midline*, implantado de forma ecoguiada por el EIAV. Algunos de los pacientes (n = 13) fueron portadores de más de 1 dispositivo por reinicio de tratamiento antimicrobiano tras su finalización y consecuente retirada del *midline*, o por la aparición de una complicación asociada a catéter que requirió retirar el dispositivo e implantar otro.

#### **4.1.2 Criterios inclusión-exclusión**

Los pacientes candidatos a *midline* debían de cumplir 4 criterios descritos por la *Infusion Nursing Society*, (INS) (1): 1) terapia intravenosa superior a 5 días e inferior a 30 días; 2) pH del fármaco entre 5 y 9; 3) osmolaridad < 900 Osm/L; y 4) ecográficamente confirmar que la ratio vena -catéter fuese < 45%.

Se excluyeron a los pacientes portadores de *midline* implantado y manipulado en una unidad de hospitalización convencional y posterior traslado a hospitalización domiciliaria.

#### **4.1.3 Procedimiento**

Los profesionales de hospitalización domiciliaria a través de una interconsulta solicitaron la implantación de un dispositivo venoso al EIAV (el cual cumple con el certificado de calidad (EIAV\_Hospital\_001/2022)). El tipo de dispositivo insertado fue elegido siguiendo las recomendaciones y guías clínicas detalladas en los criterios de inclusión-exclusión (8). En el caso de que el dispositivo venoso de elección fuera el *midline*, se programó su inserción en el dispensario del EIAV. La inserción del dispositivo se realizó de forma ecoguiada en todos los casos y una vez insertado y confirmado su normoposicionamiento, se le entregó al paciente un documento *ad hoc* acerca de las precauciones con el dispositivo, así como la identificación de los signos de alerta. El equipo de hospitalización domiciliaria se encargó del mantenimiento y los cuidados del *midline*, así como de su retirada siguiendo los protocolos

Institucionales. En caso de complicaciones el paciente fue reprogramado en el dispensario del EIAV para su valoración, tratamiento y/o indicaciones a seguir.

#### **4.1.4 Recopilación de datos y variables**

Se desarrolló una base de datos diseñada específicamente para este estudio sólo accesible por el EIAV de la institución. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica informatizada, denominada IMAS *Informatics System* (IMASIS). El paciente fue incluido en el estudio el día de la inserción del dispositivo y fue seguido hasta la retirada de este.

Las variables recogidas fueron: demográficas (sexo y edad), antecedentes patológicos (índice de Charlson), Índice de Masa Corporal (IMC), días de catéter, características de catéter (número de lúmenes, vena puncionada, grosor del dispositivo, longitud del dispositivo (cm), intentos de punción), ratio vena catéter (%), tratamiento antibiótico prescrito, características farmacoterápicas (forma de administración en bolus o bomba de perfusión continua, ph-metrias y osmolaridades) y motivo de retirada (fin de tratamiento o sospecha de infección).

Las variables principales de estudio fueron las complicaciones asociadas al *midline* (bacteriemia asociada a catéter, infiltración, obstrucción del dispositivo, flebitis, retirada accidental y trombosis).

#### **4.1.5 Definición de variables**

El *midline* se definió como un dispositivo venoso insertado en una vena periférica de la parte superior del brazo a través de la vena basilíca, cefálica o braquial con la punta terminal ubicada a nivel de la axila (1).

En el presente estudio se utilizó el concepto de infección del torrente sanguíneo asociada al catéter (CABSI) reportado por la INS,2021 (1) para poder incluir el dispositivo *midline*, ya que están excluidos dentro del concepto de bacteriemia asociada a línea central (CLABSI). La CABSI se definió de acuerdo con los criterios establecidos por los Centros de Control de Enfermedades y Prevención/ Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de la Salud (CDC/NHSN)(79). CABSI se consideró como una infección primaria si no había otros signos o síntomas clínicos de otro foco infeccioso. La asociación del catéter con la infección se definió de la siguiente manera: 1) el catéter estaba implantado al menos 48 horas antes del inicio de la sepsis, y/o 2) hubo crecimiento microbiológico (bacterias y/u hongos) de al menos 15 unidades formadoras de colonias (UFC) en la punta del catéter idénticas a una muestra de hemocultivo positiva, y/o 3) la diferencia en el tiempo hasta la positividad entre una un hemocultivo extraído del catéter y periférico fue de más de 2 horas . Todas las CABSI fueron validadas por el Programa de control de infecciones de la Institución.

La infiltración y extravasación se definieron como la salida de farmacoterapia fuera del vaso sanguíneo, considerándose infiltración cuando dicho fármaco no es vesicante y extravasación cuando si es vesicante(130)

La obstrucción se consideró como la incapacidad para administrar soluciones o extraer sangre del acceso vascular (1)

La flebitis se definió como la inflamación de la vena en la que se encuentra alojado el catéter y se valoró con la escala visual de flebitis (EVF) (1).

La retirada accidental se registró como el movimiento del catéter hacia adentro o hacia afuera del sitio de inserción que aloja la punta de este, a un nivel subóptimo (1)

La trombosis se estableció como la obstrucción del vaso venoso que aloja el acceso vascular a través de un trombo que dificulta el retorno venoso (1)

Se utilizó el Índice de Charlson para evaluar las comorbilidades asociadas (126). Las ph-metrias y osmolaridades se basaron en la estandarización reportada en la literatura (5).

La inserción, mantenimiento y retirada del *midline* se llevó a cabo acorde a los protocolos Institucionales, basados en las directrices of the CDC/NHSN and INS 2021 (8)

#### **4.1.6 Consideraciones éticas**

Los datos se extrajeron de la práctica clínica por lo que no se solicitó consentimiento informado. Aprobación fue solicitada para el estudio y concedida por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Parc de Salut Mar. Se asignó el número de estudio 2018/8113/I.

#### **4.1.7 Análisis estadístico**

La unidad de análisis fue el catéter, pero las variables sociodemográficas y clínicas se evaluaron por paciente.

Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes. La descripción de las variables cuantitativas se realizó mediante la media y la desviación estándar (DE). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las distribuciones.

Se compararon las características de los pacientes y las variables clínicas según la presencia de obstrucción. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado (prueba exacta de corrección de Fisher en caso de frecuencias esperadas  $< 5$ ). Se utilizó la prueba t de Student para comparar variables cuantitativas (prueba U de Mann-Whitney si no distribución normal). Para el análisis bivariado se han recodificado la variable antimicrobianos por la baja prevalencia de algunos, agrupándolo en ertapenem, piperacilina/tazobactam y otros.

Los análisis se realizaron con el software SPSS V25. Para todas las pruebas, la diferencia estadísticamente significativa se fijó en un valor de  $p < 0,05$ .

#### **4.1.8 Resultados**

##### **4.1.8.1 Características de los pacientes**

Se insertaron un total de 92 *midlines* en 77 pacientes ingresados en hospitalización domiciliaria con pauta de farmacoterapia antimicrobiana, con una media de 1.1 (0.34) *midlines* por paciente. La edad media fue de 73.3 años (14.9), el 55.8% de los pacientes fueron mujeres, y el IMC medio fue de 23.90 Kg/m<sup>2</sup> (10.8). El antecedente patológico más prevalente fue la patología vascular periférica en el 31.2% de los casos, y la puntuación media del índice de Charlson fue de 5.91 puntos (3.1). (Tabla 13)

Tabla 13 Características de los pacientes

VARIABLE (Unidad de análisis: paciente)	TOTAL, N=77
<b>SEXO n (%)</b>	
Hombre	34(44.2)
Mujeres	43 (55.8)
EDAD	73.30 (14.9)
<b>ANTECEDENTES n (%)</b>	
Patología coronaria	1 (5.2)
ICC	18(23.4)
Enfermedad vascular periférica	24(31.2)
Enfermedad cerebrovascular	7(9.1)
Demencia	13(16.9)
EPOC	11(14.3)
Enfermedad tejido conectivo	6(7.8)
Úlcera péptica	0
Enfermedad hepática leve	4(5.2)
Enfermedad hepática moderada/grave	3(3.9)
Diabetes Mellitus	21(27.3)
Diabetes mellitus con complicaciones a distancia	7(9.1)
Hemiplejía	1(1.3)
Enfermedad renal	18(23.4)
Tumor, leucemia, linfoma	13(16.9)
Enfermedad metastásica	7(9.1)
VIH	0
Índice de Charlson	5.91(3.1)
Número de <i>midlines</i>	1.10 (0,34)
IMC	23.90(10.8)
PCR	8.07(3.6)

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH, virus inmunodeficiencia humana; IMC, índice de masa corporal; PCR, proteína C reactiva. La PCR se ha obtenido teniendo en cuenta el análisis por catéter.

#### 4.1.8.2 Características del *midline*

Del 98.9% de los dispositivos implantados tan solo requirió 1 lumen para la administración de la terapia antimicrobiana, el 78.3% se insertó en la vena basílica y en el 65.2% de los pacientes la inserción fue en la extremidad superior derecha. La ratio vena/catéter fue del 24.15% (11.6) y la media de los intentos de punción hasta el éxito en la inserción fue de 1.03 (0.39). La duración del *midline* fue de 11.6 días (6.1). (Tabla 14)

Tabla 14 Características del *midline*

VARIABLE (unidad de análisis: catéter)	TOTAL, N=92
<b>CATÉTER n (%)</b>	
<i>Midline</i>	8(8.7)
<i>Minimidline</i>	84(91.3)
Longitud catéter cm	10.68(2.5)
Ratio vena catéter %	24.15(11.6)
Número de intentos punción	1.03(0.3)
Duración catéter, días	11.6(6.1)
<b>NÚMERO DE LÚMENES n (%)</b>	
1 lumen	91(98.9)
2 lumen	1(1.1)
<b>VENA n (%)</b>	

Basílica	72(78.3)
Braquial	13(14.1)
Cefálica	7(7.6)
<b>LATERALIDAD INSERCIÓN CATÉTER n (%)</b>	
Derecha	60(65.2)
Izquierda	32(34.8)

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y desviación estándar (DE) a no ser que se especifique; cm, centímetros.

#### 4.1.8.3 Características terapia antimicrobiana

Los antimicrobianos administrados más frecuentes fueron el ertapenem 30.4% (28.0) y la piperacilina/ tazobactam 26.5% (24.0). La administración de los antimicrobianos se realizó en el 50% de los casos en bolus. En cuanto a las características farmacoterápicas, la media del pH fue de 6.42 (1.1) y la osmolaridad de 377.53 Osm/L (39.6). (Tabla 15)

Tabla 15 Características terapia antimicrobiana

VARIABLE (analysis unit: catheter)	TOTAL, N=92
<b>ANTIMICROBIANOS n (%)</b>	
Amikacina	1(1.1)
Cefazolina	1(1.1)
Cefepime	3(3.3)
Cefotaxima	4(4.3)
Ceftacidima	8(8.7)
Ceftorolano/tazobactam	1(1.1)
Ceftriaxona	11(12.0)
Daptomicina	1(1.1)
Daptomicina/ertapenem	1(1.1)
Ertapenem	28(30.4)
Fluconazol	2(2.2)
Ganciclovir	1(1.1)
Meropenem	3(3.3)
Piperacilina/tazobactam	24(26.1)
Teicoplanina	2(2.2)
Tobramicina	1(1.1)
pH	6.42(1.1)
Osmolaridad Osm/L	377.53(39.6)
<b>Administración n (%)</b>	
Bomba de perfusión	46(50)
Bolus	46(50)

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y desviación estándar (DE) a no ser que se especifique

#### 4.1.8.4 Motivos de retirada del dispositivo *midline* implantado

Se observa un 17.3% (n=15) de complicaciones asociadas a *midline*, siendo la obstrucción la más prevalente con un 8.7% (n=8), la trombosis asociada a catéter fue del 1.1% (n=1.0), retirada accidental 2,2% (n=2.0) e infiltración el 3.3% (n=3). En cuanto a la retirada el 82.5% (n=76) se retiró por finalización del régimen terapéutico. (Tabla 16)

Tabla 16 Motivos de retirada del dispositivo *midline* implantado

VARIABLE (unidad de análisis: catéter)	TOTAL, N=92
<b>COMPLICACIONES ASOCIADAS A CATÉTER n (%)</b>	15(17.3)
Acodamiento	1(1.1)
Retirada accidental	2(2.2)
Infiltración	3(3.3)
Obstrucción	8(8.7)

TVP	1(1.1)
CABSI	0
<b>MOTIVOS RETIRADA DE CATÉTER n (%)</b>	
Fin de tratamiento	76(82.5)
Sospecha infección	1(1.1)

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; TVP, Trombosis venosa profunda; CABSI, bacteriemia asociada a catéter.

#### 4.1.8.5 Características asociadas con la aparición de obstrucción

En el análisis se identificó la obstrucción como la complicación más frecuente por lo que se ha realizado un análisis bivariado para determinar las diferencias entre los casos que habían presentado obstrucciones en comparación con los que no la presentaron. En los catéteres con obstrucción más frecuentemente se administraba el fármaco en bolus (77.8 vs 47,  $p=0.07$ ) y el más prevalente fue el ertapenem (77.8 vs 25.3,  $p=0.004$ ), además presentaban un mayor pH (7.26 vs 6.3,  $p=0.02$ ) (Tabla 17)

Tabla 17 Características en función de la presencia de obstrucción asociada a midline

VARIABLE (unidad de análisis: catéter)	OBSTRUCCIONES NO n=84	OBSTRUCCIONES SI n=8	P value
<b>SEXO n (%)</b>			
Hombre	37(44.6)	5(55.6)	0.53
Mujeres	47(55.4)	3(44.4)	
Edad	73.75 (15.1)	69.22(13.6)	0.34
Índice de Charlson	5.85(3.1)	5.67(3.2)	0.88
IMC	24.49(10.8)	21.92(10.3)	0.21
PCR	8.07(3.7)	8.13(2.6)	0.86
<b>ESTACIÓN DEL AÑO n (%)</b>			
Verano	17(20.5)	3(33.3)	0.76
Otoño	27(32.5)	3(33.3)	
Invierno	20(24.1)	2(22.2)	
Primavera	19(22.9)	1(11.1)	
Ratio vena catéter n (%)	24.48(11.7)	20.88(11.2)	0.43
Días catéter	11.79 (6.3)	9.89(5.4)	0.54
<b>VENA n (%)</b>			
Basílica	63(75.9)	8(100)	0.25
Braquial	13(15.7)	0	
Cefálica	7(8.4)	0	
<b>LATERALIDAD INSERCIÓN</b>			
Catéter n (%)			
Derecha	54(65.1)	6(66.7)	0.92
Izquierda	29(34.9)	3(33.3)	
pH	6.3(1.1)	7.26(0.7)	<b>0.02</b>
Osmolaridad osmoles/l	377.32 (40.5)	379.4(31.6)	0.57
<b>Administración n (%)</b>			
Bomba de perfusión	44(53.0)	2(22.2)	0.07
Bolus	40(47.0)	6(77.8)	
<b>ANTIMICROBIANOS n (%)</b>			
Otros	38(45.9)	2(22.2)	<b>0.004</b>
Ertapenem	21(25.3)	6 (77.8)	
Piperacilina/tazobactam	24(28.9)	0	

\*\* NOTA: Los datos se expresa como media y DE a no ser que se especifique; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH, virus inmunodeficiencia humana; IMC, índice de masa corporal; PCR, proteína C reactiva; TVP, Trombosis venosa profunda; CABSI, bacteriemia asociada a catéter; cm, centímetros.

## 5 DISCUSIÓN

---

La presente tesis ha tenido como objetivo principal analizar las complicaciones de los dispositivos venosos y factores de riesgo de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en el paciente portador de dispositivo venoso central o de *midline*. En este contexto se han realizado tres trabajos. En el primer estudio se realiza una revisión sistemática y metaanálisis con el objetivo de identificar los factores reportados en la literatura relacionados con bacteriemia asociada a catéter (CABSI). Los resultados de este análisis han servido para centrar el estudio principal de esta tesis que ha sido el de desarrollar un modelo predictivo para CABSI, incluyendo una gran muestra de pacientes portadores de catéter de *midline*, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC). En este análisis se ha identificado una prevalencia del 1,8% de CABSI, además, mediante el modelo predictivo se identificaron varios factores de riesgo independientes: la nutrición parenteral total (NPT), la patología neoplásica hematológica activa, la bacteriemia en un periodo inferior a 3 meses a la inserción del nuevo catéter, la traqueostomía y el catéter central sincrónico. En el último trabajo se analizan las complicaciones asociadas a catéter en pacientes portadores de catéter de *midline* en el contexto de hospitalización domiciliaria

De forma general, la prevalencia de CABSI en nuestra cohorte fue del 1.8%. Uno de los estudios más recientes que incluyen pacientes similares a los de la presente tesis, reportan en torno a un 1% de CABSI (131). En otros estudios menos actuales, pero con un número de muestra importante, con un tipo y contexto de pacientes equivalente, ya que incluían pacientes de hospitalización convencional, quirúrgicos y críticos fue 1.1% (30), otros reportan un 3.4% (90) y otros aumentan a un 6%(26). Hay una notable diferencia de prevalencias encontradas, así como variabilidad en los resultados obtenidos en los múltiples estudios realizados que miden los factores de riesgo que repercuten en la aparición de CABSI, y que confirma la revisión sistemática y metaanálisis de la presente tesis, el cual describe una heterogeneidad moderada-alta entre los estudios incluidos(132).

En la ecuación pronóstica desarrollada en la presente tesis, la NPT es uno de los factores con mayor impacto en el desarrollo de CABSI. Este factor también se identificó en la revisión sistemática. Las pautas de la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) relacionan la NPT con el riesgo de CABSI debido a la preferencia de los microorganismos por la dextrosa (121,133). Otros estudios determinaron que el riesgo de CABSI depende de la duración de la cateterización y de la duración de la NPT (134,135). Además, se ha demostrado que la manipulación de los dispositivos venosos y la NPT por parte de los profesionales de la salud pueden condicionar la aparición de CABSI y deben manipularse con la máxima precaución mediante barreras estériles(121). Así pues, los estudios incluidos en la revisión sistemática coinciden en establecer la NPT como un factor de riesgo, pero debe destacarse que un estudio no encontró asociación entre estos dos factores, posiblemente debido a la implementación de una estrategia de manipulación/cuidado que reduce la aparición del problema(26).

En cuanto a la patología neoplásica hematológica activa confirmada como un factor predictor de CABSI en el modelo predictivo, se obtienen resultados similares como en el estudio de

Herc. E (30), el cual determinó en su modelo de predicción que esta condición era uno de los factores que implicaban más riesgo de CABSÍ con una hazard ratio (HR) de 3.77 (IC 95% 2.75-5.16;  $p < 0.001$ ) (30). Sin embargo, en la revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo en esta tesis, esta variable no fue posible incluirla, pero se encuentra relacionada con el compromiso del sistema inmunitario y con el tratamiento con quimioterapia, las cuales se establecieron como factores de riesgo en la revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo (132).

En la ecuación pronóstica, la bacteriemia previa en un periodo inferior a tres meses previos a la inserción del dispositivo venoso PICC, CICC o midline, es también un factor predictivo independiente de CABSÍ. Este factor ha sido descrito en estudios previos (30), y puede estar relacionado con la presencia de algún microorganismo residual causante de la bacteriemia, ya que también es conocido que la colonización vía hematógena de los dispositivos está descrita en la literatura como una causa de bacteriemia (84). De hecho, un estudio establece que el 41.5% de los pacientes que sufrieron una CABSÍ, ésta fue recurrente, y además objetiva que los factores de riesgo de este problema son las infecciones fúngicas y la estancia en UCI (136).

Otra de las variables que se presentan como factor pronóstico dentro del modelo predictivo ha sido la presencia de traqueostomía. Este factor no se confirma en la cohorte de validación, aunque muestra cierta tendencia con relación a la presencia de CABSÍ. Lo mismo ocurre en la literatura, un estudio previo confirmó esta asociación de CABSÍ y traqueostomía, pero, el número de muestra y el diseño del estudio no permitieron establecerlo como factor de riesgo de forma concluyente (137). En cambio, otro estudio donde se compararon las CABSÍ en pacientes con dispositivo venoso femoral en pacientes con traqueostomía y dispositivo venoso subclavio, la prevalencia de CABSÍ fue mayor en los pacientes con dispositivo femoral con un 8.3% frente a un 3.4%,  $p = 0.03$  (138).

La última variable relacionada con CABSÍ es el catéter central sincrónico. Este factor se encuentra muy relacionado al paciente que recibe terapia de hemodiálisis. Estos pacientes conviven con factores de riesgo precursores de CABSÍ de diferentes causas, como ser portadores de un acceso vascular para terapias de reemplazo renal, el compromiso inmunológico, resistencia a los antibióticos, comorbilidades como la diabetes y la colonización por *Staphylococcus aureus* nasal, lo que aumenta el riesgo de esta infección (139). De hecho, la infección es la segunda causa de muerte en pacientes con enfermedad renal que reciben terapia de hemodiálisis (140). Otro perfil sería el paciente crítico que precisa más de un dispositivo venoso central por la gran batería de farmacoterapia y la monitorización de parámetros hemodinámicos, por lo que el disponer de dos puntos de inserción de catéteres y el aumento considerable del número de lúmenes aumenta el riesgo de CABSÍ. Estos resultados coinciden con la recomendación de los CDC (categoría IB) de implantar dispositivos con el menor número de lúmenes y retirar de forma precoz los dispositivos que ya no son necesarios, ya que los microorganismos alcanzan el catéter a través de las conexiones y con más de un dispositivo venoso central insertado el riesgo es mayor debido al aumento del número de entradas (51). Además, estos dispositivos son susceptibles a una mayor manipulación, lo que dificulta la desinfección adecuada y el mantenimiento del



dispositivo. En estos casos, es importante destacar la importancia de la gestión y el mantenimiento de estos dispositivos. En esta línea, se ha demostrado que la impregnación de los lúmenes con sustancias antimicrobianas reduce el riesgo de CABSÍ (141). De hecho, los resultados de la revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo en la presente tesis, establecieron que los dispositivos venosos de un solo lumen son un factor protector; sin embargo, otro metaanálisis determinó que no hay diferencias cuando se analizan estudios de alta calidad con muestras homogéneas(142). Por lo tanto, esta contradicción entre las publicaciones también podría estar relacionada con la calidad de la gestión, el cuidado y la adherencia a las pautas por parte de los profesionales que manipulan estos dispositivos(143). Sin embargo, en el modelo predictivo el número de lúmenes por sí mismo no ha sido una variable que haya mostrado significación estadística.

En cuanto a la enfermedad renal, este factor no mostró relación con CABSÍ. Este resultado estaría en la misma línea de los resultados obtenidos en la revisión sistemática y metaanálisis en la que se identificaron discrepancias en los resultados obtenidos en la literatura. Esto puede justificarse en que el concepto de enfermedad renal es muy amplio y todos los pacientes con esta enfermedad presentan características muy diferentes que pueden generar resultados muy heterogéneos e inconclusos.

En referencia a los días de cateterización, los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis mostraron una alta heterogeneidad en los resultados y además en el modelo predictivo no se confirmó como factor de riesgo. Teniendo en cuenta que los CDC han establecido que no es necesario reemplazar rutinariamente los dispositivos centrales (categoría IB) (144), parece que la verdadera razón para el desarrollo de la infección puede ser el deterioro y la disfuncionalidad que adquieren los dispositivos venosos debido a múltiples manipulaciones a lo largo del tiempo. Estudios previos han demostrado que la calidad del cuidado y la gestión del catéter son clave en la colonización de estos dispositivos (143), con la trombosis y la fibrina intraluminal y extraluminal favoreciendo el crecimiento de microorganismos(145).

Tanto la revisión sistemática y metaanálisis como el modelo predictivo no identificó la diabetes como un factor de riesgo independiente de CABSÍ. Algunos estudios han descrito una relación entre la diabetes y el compromiso de la respuesta inmunológica (146), lo que explicaría los resultados de algunos estudios que establecen la diabetes como un factor relacionado con CABSÍ (139). La discrepancia de nuestros resultados con otros puede deberse al hecho de que la mayoría de los estudios incluidos no tuvieron en cuenta el tipo de diabetes, la complejidad de esta enfermedad, el tratamiento o los años de evolución, lo que podría justificar la heterogeneidad en los resultados obtenidos.

En cuanto a la ecuación predictiva, la cual alcanza un poder predictivo adecuado, se han podido establecer las probabilidades de desarrollar CABSÍ, para cada uno de los factores de riesgo de manera independiente: 1.3% traqueostomía, 1.5% bacteriemia previa < 3 meses a la colocación de catéter, 1.5% catéter central sincrónico, 1.7% patología neoplásica hematológica activa, 3% NPT. Además, se ha podido calcular que la presencia de los cinco factores hace aumentar el riesgo de aparición hasta el 41.2%. Por ello, esta herramienta implica una alta aplicabilidad clínica en la toma de decisiones informadas, anticiparse y

reducir riesgos potenciales y por lo tanto disminuir la repercusión en la salud del paciente ya que estudios previos muestran un 9.4% de mortalidad atribuible a las CABSI (15) . Otro aspecto importante sería su repercusión en los costes en las instituciones hospitalarias, reportándose hasta 18000 euros por episodio (86). Es decir, este modelo pronóstico nos permite identificar a pacientes vulnerables de desarrollar una CABSI, establecer estrategias de mejora y personalizar los protocolos en cuanto a la vigilancia y cuidados de mantenimiento que requieren estos pacientes.

En este sentido, se podrían reforzar las políticas de vigilancia que impliquen retiradas precoces de dispositivos venosos cuando no son necesarios, por ejemplo, los dispositivos venosos periféricos cortos, los cuales en el paciente estable deberían ser retirados tras 24 horas sin uso (1) o bien crear intervenciones que impliquen reducir la inserción de dispositivos venosos innecesarios o bien alertas que impliquen retiradas precoces de estos, ya que una revisión sistemática demostró que con estas estrategias, la reducción de CABSI tuvo una reducción muy significativa(147) .

Otra estrategia para tener en cuenta es establecer sinergias con Programas para la Optimización del Uso de Antibióticos (PROA). En algunos pacientes, se podría considerar de forma precoz la opción de la rotación en la administración de antibióticos endovenosos a orales siguiendo criterios de biodisponibilidad, de tolerancia a vía oral y de buena evolución clínica, con el fin de retirar los dispositivos venosos implantados (148). Otro enfoque estratégico sería crear y promover un modelo centralizado del acceso vascular en el Equipo de Infusión y Acceso Vascular (EIAV). Aunque la literatura aún no lo respalda como una opción sólida debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), existen resultados alentadores en estudios prospectivos actuales en términos de reducción de complicaciones asociadas a catéteres y de costo-efectividad (2,116,148–150). Un aspecto relevante es la realización de más estudios cualitativos que profundicen en las razones de la baja adherencia a los protocolos institucionales por parte de los profesionales generalistas, garantes de la pulcra manipulación de los dispositivos venosos. Un estudio con diseño fenomenológico, por ejemplo, estableció que la limitación de recursos y la falta de procesos más intuitivos contribuía a la baja adherencia (149).

Como estrategias más específicas que prevendrían las CABSI de origen endoluminal, se podrían implementar las soluciones antisépticas como la taurolidina con la que se han obtenido resultados prometedores (1,150). Otra posibilidad sería el uso de dispositivos venosos impregnados en antimicrobianos teniendo en cuenta el beneficio para el paciente y los costes para las entidades sanitarias (151). También se podría implementar tapones de desinfección pasiva, que aumentan la adherencia a la desinfección del bioconector y disminuyen la colonización endoluminal por microorganismos (1,152). En cuanto a las CABSI extraluminales, disponer de los apósitos impregnados en gluconato de clorhexidina que protejan el punto de inserción (1).

Como estrategia clave se debería promover la publicación de ECAs que ofrezcan resultados con gran fortaleza de la eficacia y eficiencia de los diferentes dispositivos, intervenciones y modelos de gestión encaminados a la prevención de las CABSI. Además, se debe tener en cuenta que la aparición de CABSI es multifactorial, y por lo tanto la creación de paquetes de medidas (*bundles*) que contemplen todas las estrategias expuestas anteriormente junto con un buen recurso formativo periódico.

La microbiología reportada en este estudio que incluyó pacientes del área de críticos y de hospitalización convencional, incluyendo oncológicos, identificó a los Gram positivos como los más prevalentes y de éstos, la mayor proporción correspondió a *Staphylococcus epidermidis* (44.2%) seguidos de los *Staphylococcus aureus* (10.9%). *S. epidermidis* y otros *Staphylococcus coagulasa* negativos se reportan en muchas series como los más prevalentes en las CABSI(110,111,114,132). Estos microorganismos forman parte del microbioma de la piel y pueden acceder al torrente sanguíneo a través de la vía extraluminal. La adopción de medidas de prevención de bacteriemias asociadas al catéter recogidas en las guías, y la mejora en la inserción y manejo, posiblemente han contribuido de forma general a la disminución en la incidencia de bacteriemias, tal como recoge un estudio de seguimiento llevado a cabo por los CDC desde 2011 a 2017 (153). Adicionalmente esta serie, reportó como microorganismos más prevalentes los bacilos Gram negativos, concretamente la familia *Enterobacteriaceae* (23%) seguido de *S. aureus* (16%) en 2017. La cohorte incluyó tanto en pacientes de hospitalización convencional como pacientes oncológicos(153)Otros estudios tanto nacionales como internacionales corroboran el aumento de prevalencia de microorganismos Gram negativos y el descenso de Gram positivos(112,113,115) En el estudio de Aminzadeh la mayoría de las bacteriemias se produjeron dentro de las dos semanas de inserción del catéter y mayoritariamente fueron causadas por *P. aeruginosa* y *E. coli* (113)

En relación con los hongos la única especie aislada fue *Candida spp* en un 10.1%. Este microorganismo ha aumentado en los últimos años. Este aumento también se constató en el estudio de Lendak(110). Sin embargo, un estudio realizado en Suiza que incluyó datos desde 2008-2015, mostró una disminución en la prevalencia de hongos y de *S. aureus*, mientras que los bacilos Gram negativos permanecieron estables. Se han descrito factores de riesgo asociados a la presencia de hongos como el tratamiento inmunosupresor, la nutrición parenteral total, ingresos con antibioterapia de amplio espectro, ingresos prolongadores en cuidados intensivos, pacientes oncohematológicos y la presencia de dispositivos(154).

Por último, los resultados obtenidos a partir del trabajo realizado en el contexto del paciente con tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) reportan una alta tasa de éxito del *midline* (82.5%). Las principales complicaciones observadas son la obstrucción, siendo la más prevalente (8.7%), la siguiente más frecuente es la infiltración (3.3%), seguidamente la retirada accidental (2,2%) y, por último, la trombosis asociada a catéter (1.1%). Sin embargo, en estudios previos, se observa que la prevalencia de complicaciones asociadas a dicho catéter en este contexto es más elevada en comparación con los resultados obtenidos en el presente estudio (1,41,155) por lo que el éxito de este dispositivo *midline* en el paciente TADE es multifactorial y podría ser secundario a varios puntos clave.

En cuanto a la baja frecuencia de complicaciones tromboticas observadas en el presente estudio podría estar relacionado con la indicación, ya que se puede observar que la media de pH y osmolaridades de la farmacoterapia prescrita se encuentra dentro de lo que las guidelines y estudios originales bien diseñados reportan, con el fin de no dañar el endotelio vascular e iniciar un proceso trombotico (1,5). Además, la valoración del lecho vascular a través de la ecografía nos permite valorar la idoneidad del vaso para alojar un dispositivo venoso a través de valoraciones estandarizadas y sistematizadas (156). La ecografía también

nos permite, no sobrepasar el 45% del ratio vena-catéter para no impedir el retorno venoso y así se establece en este estudio donde la media de ocupación es del 24.15% (1,156). Además, la técnica ecográfica está recomendada por el documento PERSEUS (157), así como el grupo Gavecelt que, además, establecen el aumento del éxito de la punción guiada por ultrasonido a más de un 98% (3). Este hecho podría justificar porque en algunos estudios la tasa de eventos adversos de catéter es elevada, ya que reportan específicamente la inserción no *radiologically guided midline* (41). En esta misma línea se sitúa una revisión sistemática y metaanálisis que concluye en la importancia no solo del uso del ultrasonido en la inserción de los *midlines*, sino de la pericia en la técnica de inserción para disminuir los eventos tromboticos asociados a catéter. Por ello, la importancia de disponer de equipos de profesionales entrenados y destinados a la inserción de estos dispositivos. Por esta destreza característica de los equipos avanzados, encontramos en el presente estudio una media de intentos de punción de 1.03 (3,67,157). Por todo lo expuesto, se objetiva una baja prevalencia de trombosis del 1.1%, resultados muy diferentes si se comparan con un estudio basado en el paciente domiciliario donde se reporta hasta un 13% de trombosis asociadas a catéter (155) muy por encima del estándar de trombosis del 3% establecido y consolidado en la literatura (158).

En este tercer estudio no se han observado CABSI, la causa podría ser por la calidad en el manejo y mantenimiento de estos dispositivos, así como la formación, la adherencia a los protocolos Institucionales que predispongan a la normofuncionalidad del catéter y a disminuir los riesgos de complicaciones infecciosas asociados a este(1,159). El hecho de contar en la hospitalización domiciliaría con un equipo multidisciplinar de profesionales consolidados y expertos, puede favorecer y mejorar los indicadores de resultado tal y como se contextualiza en otros estudios. Datos de estudios previos muestran que el 73% de los profesionales no se adhieren a los protocolos ni recomendaciones establecidas por las *guidelines*(160). Asimismo, hay estudios que demuestran la necesidad de programas formativos periódicos que aborden y tengan impacto en la adherencia a los protocolos Institucionales(161). Este punto es clave ya que favorece la variabilidad clínica injustificada y en consecuencia un déficit en la calidad del manejo y mantenimiento. De hecho, un estudio concluye la importancia de identificar variables predictivas de la variabilidad para detectar y crear estrategias de mejora ya que afectan a la calidad de las intervenciones, en este caso en el acceso vascular (160).

Se ha detectado en este estudio una infiltración en un 3,3%, menor a lo reportado en dos estudios similares donde fue de un 13.33% y 40% respectivamente(41,155) . Sin embargo, en el paciente hospitalizado de forma convencional el último metaanálisis muestra tan solo una prevalencia de un 1.9% de infiltración (162). Estos datos podrían estar asociado al tipo de infusión que se realiza, si es por caída libre o por bomba de perfusión, ya que se muestra una tendencia en un estudio con un tamaño muestral reducido donde se encontró una mayor tasa de fracaso de catéter en los pacientes que recibían la farmacoterapia por bomba de perfusión continua (163) pero se precisaría de más estudios para poder confirmar esta relación.

En el presente estudio, se muestra una tasa de obstrucción del 8.7%. Este resultado va en la misma línea que lo reportado en el estudio de Underwood et al, que presenta una tasa del 8.21%(41). Sin embargo, en otro estudio se observan prevalencias de hasta un 33% (41,155)

y en un metaanálisis contextualizado en el paciente ingresado en una Institución hospitalaria se observó una prevalencia mucho más baja de obstrucciones estableciéndose en un 3.8% (162). Estas elevadas prevalencias, podían estar relacionadas con que el paciente en su domicilio realiza sus actividades de la vida diaria y podría favorecer el retroceso hemático en la punta distal del catéter, sobre todo en el caso de que la administración del antimicrobiano sea en bolus. Un estudio reportó resultados similares a los de este estudio con una mayor prevalencia de obstrucciones cuando el dispositivo se permeabiliza con suero fisiológico de forma intermitente con una prevalencia del 28.4% que aplicando una perfusión continua de dicha solución 6.6%(164,165). Sin embargo, en el contexto pediátrico un estudio de cohortes estableció una prevalencia similar del 6% en cuanto a obstrucciones tanto si la administración fue en bolus que si se realizó a través de una perfusión continua en el mantenimiento del acceso vascular(164). En el contexto de TADE se debería explorar la administración continua de los fármacos y/o de mantener permeables los dispositivos a través de perfusiones continuas de suero fisiológico para poder disminuir estas elevadas tasas de obstrucción, teniendo en cuenta, que como se ha reportado anteriormente, que los equipos de hospitalización domiciliaria son equipos especializados, consolidados y con adherencia a los protocolos institucionales pero se precisarían más estudios para demostrar esta hipótesis.

En cuanto a la aparición de variables relacionadas con la obstrucción del catéter, el resultado del análisis bivariado determina que estas obstrucciones están relacionadas con los fármacos con pH alcalinos por la creación intraluminal de precipitados de fármaco y así lo reportan las *guidelines* (1,166), coincidiendo con los resultados obtenidos en este estudio en el que el fármaco relacionado con más obstrucciones ha sido en el 75% de los casos el ertapenem, cuyo pH aproximado es de 7.8 (5), es decir un pH alcalino, lo que implica una mayor probabilidad de obstrucción. Si se establece una causa efecto sobre esta problemática de obstrucción, se puede determinar que la calidad del mantenimiento y permeabilización de los dispositivos venosos con la técnica *push stop* es un punto clave para la permeabilidad de estos y para su normo funcionamiento, por el arrastre de los restos hemáticos y del precipitado farmacoterápico que se encuentra adherido a la pared endoluminal (1)

En conclusión, la presente tesis ha explorado de manera exhaustiva las complicaciones asociadas a los dispositivos venosos centrales y *midline*. Se ha determinado la frecuencia de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en pacientes portadores de catéter de *midline*, catéter central de inserción central (CICC) y catéter central de inserción periférica (PICC), se ha identificado y validado los factores de riesgo asociados de manera independiente en el contexto de hospitalización convencional a través de una ecuación pronóstica y por último se han establecido las complicaciones asociadas a catéter en pacientes portadores de catéter *midline* en hospitalización domiciliaria. Estos resultados no solo amplían nuestro conocimiento, si no, que tienen una significativa aplicabilidad clínica en identificar a pacientes vulnerables de sufrir complicaciones asociadas a catéter que atentan contra su seguridad clínica. Además, permiten establecer estrategias de mejora individualiza y en términos de costo efectividad. Es crucial destacar que la calidad en el proceso del dispositivo venoso en cuanto a la adherencia de los profesionales a los protocolos en el momento de la inserción, mantenimiento y manejo de los dispositivos venosos será una variable confusional en este

tipo de estudios, sin embargo, la evidencia recopilada de manera sólida y el riguroso diseño del estudio respalda los resultados de esta tesis de forma concluyente.

## 6 LIMITACIONES

---

La presente tesis ha dado respuesta al objetivo principal acerca del análisis de las complicaciones de los dispositivos venosos y factores de riesgo de bacteriemia asociada a catéter (CABSI) en el paciente portador de dispositivo venoso central o de *midline* mediante la realización de tres trabajos. Además, los resultados abren nuevas líneas de investigación en este contexto. A pesar de ello, presenta ciertas limitaciones:

En el caso de la revisión sistemática y metaanálisis, la identificación de factores de riesgo reportados en la literatura en un largo intervalo de tiempo puede aumentar la heterogeneidad de algunas de las variables como por ejemplo los días de cateterización. Otra limitación que se ha identificado es la calidad metodológica de los estudios incluidos que fue de buena a regular. No se identificaron estudios aleatorios, por lo que no se pudieron establecer relaciones de causa y efecto.

Otro aspecto es la calidad del mantenimiento de los dispositivos venosos ya que es un factor con un gran impacto en la aparición de la CABSI. Su evaluación es difícil de medir y puede inducir una sobreestimación del efecto de otras variables relacionadas con la infección del catéter. A pesar de ello, cabe decir que la Institución cuenta con un programa formativo periódico, con referentes de cuidados en cada unidad de hospitalización y con un EIAV que de forma rutinaria inciden en la correcta manipulación de los dispositivos venosos.

Otro punto clave es la alta heterogeneidad basado en el resultado de las variables incluidas en el metanálisis. Además, el gran número de variables que pueden ser analizadas como posibles factores relacionados siempre está sujeto a cambios, modificaciones y extensiones de los factores de riesgo que predisponen a la CABSI, ya que existen otros factores de riesgo no considerados en los artículos incluidos en el análisis que pueden estar relacionados con la su aparición

Finalmente, la última limitación está relacionada con los resultados microbiológicos, ya que no fue posible sintetizar los resultados informados en estos estudios debido a que la unidad de medida era diferente en función del estudio. Además, algunos estudios informan a nivel de especies y otros a nivel de género.

A pesar de estas limitaciones, este primer trabajo realizado también tiene grandes fortalezas, como el metaanálisis, que proporcionó una síntesis de los resultados obtenidos hasta la fecha y su aplicabilidad clínica.

La identificación sólida de los factores de riesgo puede ser útil para su inclusión en algoritmos para decidir el dispositivo venoso más adecuado, además de las variables de farmacoterapia y accesos venosos disponibles. También permite incluir estrategias terapéuticas basadas en medidas rigurosas de asepsia con el objetivo de prevenir y reducir la incidencia de la CABSI, especialmente en pacientes con algunos de los factores de riesgo presentes. Además, nos permite sintetizar variables para vehicular el desarrollo del segundo trabajo, el modelo predictivo para CABSI

En el modelo predictivo, se observó una frecuencia baja de CABSI teniendo un impacto en la potencia estadística del modelo limitando el número de variables que podrían incluirse.

Además, esta baja prevalencia se replicó en la cohorte de validación (n=29 casos) y un factor (catéter central sincrónico) no logró relacionarse de manera independiente con CABSÍ. Otro aspecto a tener en cuenta es que este modelo predictivo se ha realizado en un único centro y deberá ser validado en otra cohorte externa en trabajos futuros. A pesar de ello, se ha validado internamente con una cohorte seleccionada de manera aleatoria.

Los datos de este trabajo surgen del registro de la historia informatizada completada por los profesionales sanitarios implicados en el proceso del pacientes. Y por ello, hay algunas variables con valores perdidos que podrían afectar a los resultados pero el elevado tamaño de casos incluidos compensa esta limitación.

Conocer la aplicabilidad del dispositivo *midline* en el contexto de TADE, aporta interesantes resultados, pero también muestra una frecuencia de complicaciones baja, en concreto se analiza la obstrucción. Esto hace que no se puedan desarrollar modelos estadísticos para emitir causalidad

Otros aspectos como el infraregistro de variables y la calidad de la manipulación de los dispositivo, comentado previamente también deberían tenerse en cuenta en este último trabajo.



## 7 CONCLUSIONES

---

La presente tesis se ha centrado en analizar las complicaciones de los dispositivos venosos y factores de riesgo de bacteriemia asociada a catéter en el paciente portador de dispositivo venoso central o de *midline*. Por lo que las conclusiones más relevantes de los trabajos que forman esta tesis son:

- 1- Se ha desarrollado una ecuación pronóstica incluyendo una gran muestra  $n= 6036$  mediante la que se han identificado cinco factores independientes para la aparición de bacteriemia asociada a catéter (CABSI): la nutrición parenteral total (NPT), la patología neoplásica hematológica activa, la bacteriemia  $<3$  meses hasta colocación de catéter, la traqueostomía y el catéter central sincrónico. El factor que más contribuye a la infección fue la NPT OR 4.47, seguido de la patología neoplásica hematológica activa OR 2.56. Estos factores independientes se han confirmado en una cohorte de validación. Estos factores también han sido confirmados con la revisión sistemática y metaanálisis llevada a cabo.
- 2- A partir del modelo predictivo se ha calculado una puntuación y probabilidades para CABSI de manera que se observa una probabilidad baja de (0,7%) si no se da ningún factor de riesgo . No obstante, si se dan las cinco condiciones la probabilidad aumenta a un 41.2%. Este modelo predictivo tiene un elevado poder de discriminación para infección , índice de ROC = 0.73.
- 3- La prevalencia de CABSI observada es baja (1.8%)
- 4- Se ha evidenciado una baja prevalencia de complicaciones asociadas a *midline* en el contexto de paciente con terapia antibiótica endovenosa en domicilio (TADE), concretamente un 17.3%. La más frecuente fue la obstrucción (8.7%), seguida de la infiltración (3.3%), retirada accidental (2.2%), acodamiento (1.1%), trombosis relacionada con catéter 1.1%-. No se observó ningún caso de CABSI.
- 5- Los dos factores que fueron más frecuentes en las obstrucciones del midline fueron el tratamiento con ertapenem y la administración de fármacos con un pH más alcalino. Sin embargo, no se pueden desarrollar modelos multivariados predictivos por la baja frecuencia del evento.
- 6- La aparición de CABSI u otras complicaciones asociadas a catéter tienen una causa multifactorial y, por lo tanto, es importante tener en cuenta la implementación *bundles* de estrategias en las dimensiones de: identificación de los pacientes más vulnerables, inserción de los dispositivos, cuidado y manipulación y sistemas de vigilancia. Sobre todo, fomentar los modelos de gestión centralizados, que abogan por la creación de grupos de profesionales expertos en los diferentes procesos de enfermedad del paciente, actualmente denominados rol avanzado que a través de su

grado de experiencia y formación les permita liderar y medir la efectividad de este tipo de estrategias.

## 8 BIBLIOGRAFIA

---

1. Gorski LA, Lynn Hadaway F, Hagle ME, Daphne Broadhurst F, Simon Clare C, Tricia Kleidon R, et al. Infusion Therapy Standards of Practice. *J Infus Nurs* [Internet]. 2020;44(suppl 1):S1–224. Available from: [www.ins1.org](http://www.ins1.org)
2. Carr PJ, Higgins NS, Cooke ML, Mihala G, Rickard CM. Vascular access specialist teams for device insertion and prevention of failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 Mar 20 [cited 2023 Oct 19];2018(3). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011429.pub2/full>
3. Mauro Pittiruti, Giancarlo Scoppettuolo. Manual GAVeCeLT sobre catéteres PICC y MIDLINE. 1st ed. Alessandra Mutignani, editor. Milano: Edra; 2017.
4. Pittiruti M, van Boxtel T, Scoppettuolo G, Carr P, Konstantinou E, Ortiz Miluy G, et al. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *J Vasc Access*. 2021;4.
5. Manrique-Rodríguez S, Heras-Hidalgo I, Pernia-López MS, Herranz-Alonso A, del Río Pisabarro MC, Suárez-Mier MB, et al. Standardization and Chemical Characterization of Intravenous Therapy in Adult Patients: A Step Further in Medication Safety. *Drugs R D*. 2021 Mar 1;21(1):39–64.
6. Qin KR, Nataraja RM, Pacilli M. Long peripheral catheters: Is it time to address the confusion? *J Vasc Access* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Jan 9];20(5):457–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31416409/>
7. Bertoglio S, Annetta MG, Brescia F, Emoli A, Fabiani F, Fino M, et al. A multicenter retrospective study on 4480 implanted PICC-ports: A GAVeCeLT project. *J Vasc Access* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 9];17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35034480/>
8. Li G, Zhang Y, Ma H, Zheng J. Arm port vs chest port: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 9];11:6099–112. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31308748/>
9. Huang C, Wu Z, Huang W, Zhang X, Lin X, Luo J, et al. Identifying the impact of the Zone Insertion Method™ (ZIM™): A randomized controlled trial. *J Vasc Access* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 9];24(4):729–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34711086/>
10. Maria K, Theodoros K, Maria B, Panagiotis K, Emmanouil S, Evangelos KA. Implementation of tunneled versus not tunneled peripherally inserted central catheters. *J Vasc Nurs* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Jan 9];37(2):132–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31155160/>
11. Elli S, Cannizzo L, Giannini L, Romanato F, Trimarco C, Pessina M, et al. Femorally inserted central catheters with exit site at mid-thigh: A low risk alternative for central venous catheterization. *J Vasc Access* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 9];11297298211022528. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36324227/>
12. Zhao L, Cao X, Wang Y. Cannulation of the superficial femoral vein at mid-thigh when catheterization of the superior vena cava system is contraindicated. *J Vasc Access* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jan 9];21(4):524–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31875776/>

13. Chopra V, O'Horo JC, Rogers MAM, Maki DG, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2023 Jan 9];34(9):908–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23917904/>
14. Sociedad Española de Medicina Preventiva SPH. España. 2021 [cited 2023 Jan 9]. p. 1–89 ESTUDIO EPINE-EPPS nº 31: 2021 Informe España. Available from: <https://epine.es/api/documento-publico/2021%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2027122021.pdf/reports-esp>
15. Olaechea PM ALFPMI|LPMPACM, Grupo ENVIN-HELICS. Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por *Staphylococcus coagulasa* negativo en pacientes cr. *Med Intensiva* [Internet]. 2011 [cited 2023 Nov 22];35(4):217–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21130534/>
16. Reilly J, Stewart S, Allardice GA, Noone A, Robertson C, Walker A, et al. Results from the Scottish National HAI Prevalence Survey. *J Hosp Infect* [Internet]. 2008 May [cited 2023 Jan 9];69(1):62–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18395296/>
17. Hadaway L. Short peripheral intravenous catheters and infections. *J Infus Nurs* [Internet]. 2012 Jul [cited 2023 Jan 9];35(4):230–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22759827/>
18. Houssam K Younes, Tony Lu. UpToDate. 2023 [cited 2023 Jan 9]. Vascular complications of central venous access and their management in adults - UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/vascular-complications-of-central-venous-access-and-their-management-in-adults>
19. iData research. Medsult. 2023 [cited 2023 Nov 22]. Central Venous Catheter Market Size, Share and Trends Analysis, Global 2020-2026. Available from: <https://idataresearch.com/product/vascular-access-devices-market/>
20. Busch JD, Vens M, Mahler C, Herrmann J, Adam G, Ittrich H. Complication Rates Observed in Silicone and Polyurethane Catheters of Totally Implanted Central Venous Access Devices Implanted in the Upper Arm. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Feb 7];28(8):1177–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28549710/>
21. Seckold T, Walker S, Dwyer T. A comparison of silicone and polyurethane PICC lines and postinsertion complication rates: a systematic review. *J Vasc Access* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 7];16(3):167–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25634150/>
22. Gomes de Souza NM, Silveira Rocha R, Pinheiro Ferreira R, Bastos da Silveira Reis C, Souza Bandeira RS, Façanha Melo AP. Comparing the use of silicone and polyurethane Peripherally Inserted Central Catheters in newborns: A retrospective study. *J Clin Nurs* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Feb 7];30(23–24):3439–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545654/>
23. Ullman AJ, Paterson RS, Schults JA, Kleidon TM, August D, O'malley M, et al. Do antimicrobial and antithrombogenic peripherally inserted central catheter (PICC) materials prevent catheter complications? An analysis of 42,562 hospitalized medical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2022 Apr 28 [cited 2023 Jan 9];43(4):427–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33908337/>
24. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). INVESTEN. Toronto. 2021. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). INVESTEN. Guía de Buenas Prácticas Acceso

- Vascular. Available from: <https://RNAO.ca/bpg/guidelines/vascular-access-second-edition>.
25. Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, et al. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2008 Dec [cited 2023 Jan 9];34(12):2185–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18622596/>
  26. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, Lopus T, Chenoweth C, Krein S. PICC-associated bloodstream infections: prevalence, patterns, and predictors. *Am J Med* [Internet]. 2014 Apr [cited 2023 Jan 9];127(4):319–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440542/>
  27. Pongruangporn M, Ajenjo MC, Russo AJ, McMullen KM, Robinson C, Williams RC, et al. Patient- and device-specific risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Jan 9];34(2):184–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23295565/>
  28. AIUM Practice Parameter for the Use of Ultrasound to Guide Vascular Access Procedures. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jan 9];38(3):E4–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758889/>
  29. Lamperti M, Biasucci DG, DiSma N, Pittiruti M, Breschan C, Vailati D, et al. European Society of Anaesthesiology guidelines on peri-operative use of ultrasound-guided for vascular access (PERSEUS vascular access). *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Jan 9];37(5):344–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265391/>
  30. Herc E, Patel P, Washer LL, Conlon A, Flanders SA, Chopra V. A model to predict central-line-associated bloodstream infection among patients with peripherally inserted central catheters: The MPC score. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Jan 9];38(10):1155–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28807074/>
  31. Pitiriga V, Kanellopoulos P, Bakalis I, Kampos E, Sagris I, Saroglou G, et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 9];9(1):189. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33261661/>
  32. Björkander M, Bentzer P, Schött U, Broman ME, Kander T. Mechanical complications of central venous catheter insertions: A retrospective multicenter study of incidence and risks. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Jan 9];63(1):61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29992634/>
  33. Ferreira JDN, dos Santos KB, Siqueira EC, Gomes EP, Martini L, Fraga JBP, et al. Central venous catheter insertion in adult patients: a best practice implementation project. *JBHI Evid Implement* [Internet]. 2020 Dec 5 [cited 2023 Jan 9];19(3):296–305. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491925/>
  34. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, et al. Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish Domiciliary Hospitalisation Society. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Jan 31];37(6):405–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29784453/>
  35. Arsenault-Lapierre G, Henein M, Gaid D, Le Berre M, Gore G, Vedel I. Hospital-at-Home Interventions vs In-Hospital Stay for Patients With Chronic Disease Who Present to the

- Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 31];4(6):e2111568. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34100939/>
36. Corley A, Marsh N, Ullman AJ, Rickard CM. Tissue adhesive for vascular access devices: who, what, where and when? *Br J Nurs* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 31];26(19):S4–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29068728/>
  37. Hopkinson SG, Green AK, Hewitt BE, Grace SA. Short Peripheral Catheter Dwell Time and Associated Complications: A Systematic Review. *J Infus Nurs* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jan 31];43(4):200–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32618953/>
  38. van Loon F, van Hooff L, de Boer H, Koopman S, Buise M, Korsten H, et al. The Modified A-DIVA Scale as a Predictive Tool for Prospective Identification of Adult Patients at Risk of a Difficult Intravenous Access: A Multicenter Validation Study. *J Clin Med* [Internet]. 2019 Jan 26 [cited 2023 Jan 31];8(2):144. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30691137/>
  39. Robinson-Reilly M, Paliadelis P, Cruickshank M. Venous access: the patient experience. *Support Care Cancer* [Internet]. 2016 Mar 18 [cited 2023 Jan 31];24(3):1181–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26279148/>
  40. Huang V, Ruhe JJ, Lerner P, Fedorenko M. Risk factors for readmission in patients discharged with outpatient parenteral antimicrobial therapy: a retrospective cohort study. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2018 Aug 6 [cited 2023 Jan 31];19(1):50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081959/>
  41. Underwood J, Marks M, Collins S, Logan S, Pollara G. Intravenous catheter-related adverse events exceed drug-related adverse events in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jan 31];74(3):787–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462237/>
  42. Seo H, Altshuler D, Dubrovskaya Y, Nunnally ME, Nunn C, Ello N, et al. The Safety of Midline Catheters for Intravenous Therapy at a Large Academic Medical Center. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jan 31];54(3):232–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31565960/>
  43. Brescia F, Pittiruti M, Spencer TR, Dawson RB. The SIP protocol update: Eight strategies, incorporating Rapid Peripheral Vein Assessment (RaPeVA), to minimize complications associated with peripherally inserted central catheter insertion. *J Vasc Access* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 9];27:11297298221099838. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633065/>
  44. Brescia F, Pittiruti M, Ostroff M, Biasucci DG. Rapid Femoral Vein Assessment (RaFeVA): A systematic protocol for ultrasound evaluation of the veins of the lower limb, so to optimize the insertion of femorally inserted central catheters. *J Vasc Access* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Jan 9];22(6):863–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063616/>
  45. Spencer TR, Pittiruti M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): A systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. *J Vasc Access* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Jan 9];20(3):239–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30286688/>
  46. Evan Alexandrou, Peter Carr, Simon Clare, Caroline Cullinane, Michelle DeVries, Lisa Gorski, et al. Vessel Health and Preservation: The Right Approach for Vascular Access

- [Internet]. Nancy L. Moureau, editor. *Vessel Health and Preservation: The Right Approach for Vascular Access*. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2023 Jan 9]. 1–303 p. Available from: <file:///C:/Users/aberg/Downloads/978-3-030-03149-7.pdf>
47. Ablordeppey EA, Huang W, Holley I, Willman M, Griffey R, Theodoro DL. Clinical Practices in Central Venous Catheter Mechanical Adverse Events. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Jan 9];37(9):1215–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723623/>
  48. Tsotsolis N, Tsirgogianni K, Kioumis I, Pitsiou G, Baka S, Papaiwannou A, et al. Pneumothorax as a complication of central venous catheter insertion. *Ann Transl Med* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Jan 9];3(3):40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25815301/>
  49. Comas M, Domingo L, Jansana A, Lafuente E, Civit A, García-Pérez L, et al. Cost-effectiveness Analysis of Peripherally Inserted Central Catheters Versus Central Venous Catheters for in-Hospital Parenteral Nutrition. *J Patient Saf* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Jan 9];18(7):E1109–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35587883/>
  50. La Sociedad Española de Medicina Intensiva C y UC (SEMICYUC), Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Proyecto Bacteriemia Zero [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 9]. Available from: <https://semicyuc.org/bacteriemiazero/>
  51. O NP, Alexander M, Burns LA, Patchen Dellinger E, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. 2011;
  52. Registered Nurses Association of Ontario. International Affairs Best Practice Guidelines. Segunda edición. Guía de Buenas Prácticas Acceso Vascular [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 1]. Available from: <https://RNAO.ca/bpg/guidelines/vascular-access-second-edition>.
  53. Talbot III TR, Stone EC, Irwin K, Overholt AD, Dasti M, Kallen A. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017 [cited 2023 Jan 16]. p. 1–15 Recommendations on the Use of Chlorhexidine-Impregnated Dressings for Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections Centers for Disease Control and Prevention National Center for Zoonotic and Emerging Infectious Diseases Division of Healthcare Quality Promotion. Available from: <https://cloud.psmar.cat/app-sessions?session=3ef3442c-9c3d-4c0c-864c-703bff34248b&app=271>
  54. Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, et al. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Sep 10 [cited 2023 Jan 16];2015(9):CD010367. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358142/>
  55. Macmillan T, Pennington M, Summers JA, Goddard K, Zala D, Herz N, et al. SecurA cath for Securing Peripherally Inserted Central Catheters: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Jan 16];16(6):779–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30123950/>
  56. Pinelli F, Pittiruti M, van Boxtel T, Barone G, Biffi R, Capozzoli G, et al. GAVeCeLT-WoCoVA Consensus on subcutaneously anchored securement devices for the securement of venous catheters: Current evidence and recommendations for future research. *J Vasc Access* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jan 16];22(5):716–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32613887/>
  57. Corley A, Marsh N, Marsh N, Marsh N. Tissue adhesive for vascular access devices: who, what, where and when?: EBSCOhost. *Br J Nurs* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 13];26(19):s4–

17. Available from: <https://web-s-ebshost-com.sire.ub.edu/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=8b03b7d7-4769-4d22-9779-18c11e5f58d6%40redis>
58. Zhong L, WHXB, Xu B, Yuan Y, Wang X, Zhang YY, Ji L, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2017 [cited 2023 Nov 22];21(1):5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063456/>
59. Vaismoradi M, Tella S, Logan PA, Khakurel J, Vizcaya-Moreno F. Nurses' Adherence to Patient Safety Principles: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Mar 2 [cited 2023 Jan 27];17(6):2028. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204403/>
60. Pol-Castañeda S, Rodriguez-Calero MA, Villafáfila-Gomila CJ, Blanco-Mavillard I, Zaforteza-Lallemand C, Ferrer-Cruz F, et al. Impact of advanced practice nurses in hospital units on compliance with clinical practice guidelines: a quasi-experimental study. *BMC Nurs* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Jan 27];21(1):331. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36447167/>
61. P Martínez Del Prado, E Martínez De Castro. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). 2017 [cited 2023 Nov 16]. p. 1–28 Profilaxis y tratamiento de la trombosis asociada a catéter venoso central. Available from: [https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Profilaxis\\_y\\_tratamiento\\_de\\_la\\_trombosis\\_SEOM.pdf](https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Profilaxis_y_tratamiento_de_la_trombosis_SEOM.pdf)
62. Chopra V, Kaatz S, Conlon A, Paje D, Grant PJ, Rogers MAM, et al. The Michigan Risk Score to predict peripherally inserted central catheter-associated thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Nov 16];15(10):1951–62. Available from: <http://www.jthjournal.org/article/S1538783622043641/fulltext>
63. Pinelli F, Balsorano P, Mura B, Pittiruti M. Reconsidering the GAVeCeLT Consensus on catheter-related thrombosis, 13 years later. *J Vasc Access* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Nov 17];22(4):501–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772785/>
64. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MAM, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2013 [cited 2023 Nov 16];382(9889):311–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23697825/>
65. Kamphuisen PW, Lee AYY. Catheter-related thrombosis: lifeline or a pain in the neck? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* [Internet]. 2012 [cited 2023 Nov 17];2012:638–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23233646/>
66. Urtecho M, Torres Roldan VD, Nayfeh T, Espinoza Suarez NR, Ranganath N, Sampathkumar P, et al. Comparing Complication Rates of Midline Catheter vs Peripherally Inserted Central Catheter. A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2023 Feb 3 [cited 2023 Nov 16];10(2):ofad024. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad024>
67. Balsorano P, Virgili G, Villa G, Pittiruti M, Romagnoli S, De Gaudio AR, et al. Peripherally inserted central catheter-related thrombosis rate in modern vascular access era-when insertion technique matters: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Access* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Mar 6];21(1):45–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31177939/>



68. Tripathi S, Kumar S, Kaushik S. The Practice and Complications of Midline Catheters: A Systematic Review. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Nov 17];49(2):E140–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372744/>
69. Bell JA, Hawes M, Diloreto E, Gibson SM. Systematic Review of the Safety and Efficacy of Central Vascular Access Device Securement. *Journal of the Association for Vascular Access* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Nov 17];27(3):15–35. Available from: <https://dx.doi.org/10.2309/JAVA-D-22-00013>
70. Swaminathan L, Flanders S, Horowitz J, Zhang Q, O'Malley M, Chopra V. Safety and Outcomes of Midline Catheters vs Peripherally Inserted Central Catheters for Patients With Short-term Indications: A Multicenter Study. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Nov 17];182(1):50–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34842905/>
71. Ast D, Ast T. Nonthrombotic complications related to Central vascular access devices. *Journal of Infusion Nursing* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2023 Nov 17];37(5):349–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25191818/>
72. Marsh N, Webster J, Ullman AJ, Mihala G, Cooke M, Chopra V, et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Nov 17];76(12):3346–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33016412/>
73. Juan C Rodríguez Díaz MR Guna Serrano N Larrosa Escartín M Marín Arria. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)* [Internet]. E Cercenado Mansilla R Cantón Moreno, editor. 2017 [cited 2023 Mar 27]. 1–66 p. Available from: [www.seimc.org](http://www.seimc.org)
74. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. [Guidelines for the diagnosis and treatment of patients with bacteriemia. Guidelines of the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 27];25(2):111–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17288909/>
75. Anucha Apisarntharak T, Namita Jaggi I, Glenys H, Keita M, Thi Anh T, Patricia Ch, et al. ASIA PACIFIC SOCIETY OF INFECTION CONTROL APSIC GUIDE FOR PREVENTION OF CENTRAL LINE ASSOCIATED BLOODSTREAM INFECTIONS (CLABSI). 2015 [cited 2023 Jan 30]; Available from: <https://apsic-apac.org/wp-content/uploads/2016/09/APSIC-CLABSI-guidelines-FINAL-20-Jan-2015.pdf>
76. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). AER for 2017: Healthcare-associated infections acquired in intensive care units [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 30]. Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2017-HAI.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-HAI.pdf)
77. CDC, Nceqid, DHQP. National Healthcare Safety Network (NHSN). Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection) [Internet]. 2023 [cited 2023 Jan 27]. p. 2–47. Available from: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc\\_clabscurrent.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf)
78. Chaves F, Garnacho-Montero J, Luis Del Pozo J, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) , Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre diagnóstico y

- tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter: Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC) y de la Sociedad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 30];36(2):112–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.09.012>
79. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* [Internet]. 2008 Jun [cited 2023 Mar 6];36(5):309–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538699/>
  80. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2002 [cited 2023 May 3];8(5):256–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12047402/>
  81. Manuel J, Granados S, Serrano Ayestarán O, Salas EG, Marqués SG, Ayestarán S, et al. Infección relacionada con el catéter venoso central. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 3];1:555–72. Available from: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
  82. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Central Line-Associated Bloodstream Infections | A.R. & Patient Safety Portal [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 31]. Available from: <https://arpsp.cdc.gov/profile/nhsn/clabsi?hidden=>
  83. Lutwick L, Shweta F, Radel K, Bearman G. GUIDE TO INFECTION CONTROL IN THE HEALTHCARE SETTING Central Line Associated Bloodstream Infections Topic Outline [Internet]. [cited 2023 Feb 2]. Available from: [https://isid.org/wp-content/uploads/2021/08/ISID\\_GUIDE\\_BLOODSTREAM\\_INFECTIONS.pdf](https://isid.org/wp-content/uploads/2021/08/ISID_GUIDE_BLOODSTREAM_INFECTIONS.pdf)
  84. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Guide to Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infections [Internet]. 2015 [cited 2023 Jan 30]. Available from: [https://apic.org/Resource\\_/TinyMceFileManager/2015/APIC\\_CLABSI\\_WEB.pdf](https://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf)
  85. Olaechea PM, Palomar M, Álvarez-Lerma F, Otal JJ, Insausti J, Jesús López-Pueyo M. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. [cited 2023 Jan 30]; Available from: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>
  86. M Riu, R Terradas, M Sala, M Comas, H Knobel, S Grau, et al. Costs associated with nosocomial bacteraemias in a University Hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2012 [cited 2023 Jan 30];30(3):137–42. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X11003661>
  87. Jackson SS, Leekha S, Magder LS, Pineles L, Anderson DJ, Trick WE, et al. The Effect of Adding Comorbidities to Current Centers for Disease Control and Prevention Central-Line-Associated Bloodstream Infection Risk-Adjustment Methodology. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Jan 31];38(9):1019–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28669363/>
  88. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg RP, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jan 31];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978169/>
  89. behalf of the VINCat programme (Infection Control Catalan Programme). Emili Jiménez-Martínez [Internet]. [cited 2023 Jun 7];10. Available from: [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)

90. Bouzad C, Duron S, Bousquet A, Arnaud FX, Valbousquet L, Weber-Donat G, et al. Peripherally Inserted Central Catheter-Related Infections in a Cohort of Hospitalized Adult Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Feb 1];39(3):385–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26202391/>
91. Lissauer ME, Leekha S, Preas MA, Thom KA, Johnson SB. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2012 May [cited 2023 Feb 1];72(5):1174–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22673242/>
92. Bekçi̇başı M, Dayan S, Aslan E, Kortak MZ, Hoşođlu S. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections. *Infez Med* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Feb 1];27(3):258–65. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31545769>
93. Spelman T, Pilcher D V., Cheng AC, Bull AL, Richards MJ, Worth LJ. Central line-associated bloodstream infections in Australian ICUs: evaluating modifiable and non-modifiable risks in Victorian healthcare facilities. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Feb 1];145(14):3047–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28868995/>
94. Hajjė Z, Nasri M, Sellami W, Gharsallah H, Labben I, Ferjani M. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. *J Infect Chemother* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 1];20(3):163–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508422/>
95. Lee JH, Kim MU, Kim ET, Shim DJ, Kim IJ, Byeon JH, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central venous catheter associated bloodstream infections in cancer patients: A multicentre cohort study. *Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 1];99(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32028425/>
96. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg RP, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Feb 1];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978169/>
97. Concannon C, van Wijngaarden E, Stevens V, Dumyati G. The effect of multiple concurrent central venous catheters on central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2023 Feb 1];35(9):1140–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25111922/>
98. 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* [Internet]. 2008 Nov [cited 2023 Feb 1];41(4):341–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18841020/>
99. Ippolito P, Larson EL, Furuya EY, Liu J, Seres DS. Utility of Electronic Medical Records to Assess the Relationship Between Parenteral Nutrition and Central Line-Associated Bloodstream Infections in Adult Hospitalized Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2023 Feb 1];39(8):929–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24898208/>
100. Pepin CS, Thom KA, Sorkin JD, Leekha S, Masnick M, Preas MA, et al. Risk factors for central-line-associated bloodstream infections: a focus on comorbid conditions. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 1];36(4):479–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25782906/>

101. Kaur M, Gupta V, Gombar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections--a prospective study from a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 Feb 2];33(2):248–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25865976/>
102. Wu S, Ren S, Zhao H, Jin H, Xv L, Qian S, et al. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections after gastrointestinal surgery. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Feb 2];45(5):549–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233571/>
103. Mishra SB, Misra R, Azim A, Baronía AK, Prasad KN, Dhole TN, et al. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in northern India. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Feb 2];29(1):63–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27940521/>
104. Baxi SM, Shuman EK, Scipione CA, Chen B, Sharma A, Rasanathan JJK, et al. Impact of postplacement adjustment of peripherally inserted central catheters on the risk of bloodstream infection and venous thrombus formation. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2023 Feb 2];34(8):785–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23838218/>
105. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, van Kuilenburg R, Joubert W, Faoagali J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2011 May [cited 2023 Feb 2];78(1):26–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21459476/>
106. Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, Grill F, Pujol M, Arenas-Giménez C, Mesalles E, Escoreca-Ortega A, de Cueto M, Ortiz-Leyba C. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection i.
107. Gao Y, Liu Y, Ma X, Wei L, Chen W, Song L. The incidence and risk factors of peripherally inserted central catheter-related infection among cancer patients. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2015 May 22 [cited 2023 Feb 8];11:863–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045668/>
108. Wong SW, Gantner D, McGloughlin S, Leong T, Worth LJ, Klintworth G, et al. The influence of intensive care unit-acquired central line-associated bloodstream infection on in-hospital mortality: A single-center risk-adjusted analysis. *Am J Infect Control* [Internet]. 2016 May [cited 2019 Mar 1];44(5):587–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655315012389>
109. Loza Fernández de Bobadilla E, Planes Reig A, Rodríguez Creixems M. *Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 3rd ed. Cercenado E, Cantón R, editors. 2003. 1–23 p.
110. Lendak D, Puerta-Alcalde P, Moreno-García E, Chumbita M, García-Pouton N, Cardozo C, et al. Changing epidemiology of catheter-related bloodstream infections in neutropenic oncohematological patients. *PLoS One* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Jun 30];16(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33930068/>
111. Calo F, Retamar P, Perez-Crespo PMM, Lanz-García J, Sousa A, Goikoetxea J, et al. Catheter-related bloodstream infections: predictive factors for Gram-negative bacteria aetiology and 30 day mortality in a multicentre prospective cohort. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Jun 30];75(10):3056–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32688386/>

112. Badia-Cebada L, Peñafiel J, Saliba P, Andrés M, Càmarà J, Domenech D, et al. Trends in the epidemiology of catheter-related bloodstream infections; towards a paradigm shift, Spain, 2007 to 2019. *Euro Surveill* [Internet]. 2022 May 12 [cited 2023 Jun 30];27(19):2100610. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35551704/>
113. Aminzadeh Z, Simpson P, Athan E. Central venous catheter associated blood stream infections (CVC-BSIs) in the non-intensive care settings: Epidemiology, microbiology and outcomes. *Infect Dis Health* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Jun 30];24(4):222–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31401054/>
114. Matarrese AN, Ivulich DI, Cesar G, Alaniz F, Ruiz JJ, Osatnik J. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTER EN UNA TERAPIA INTENSIVA MÉDICO-QUIRÚRGICA. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 26];81(2):159–65. Available from: [file:///C:/Users/aberg/Downloads/Analisis\\_epidemiologico\\_de\\_bacteriemias\\_asociadas\\_.pdf](file:///C:/Users/aberg/Downloads/Analisis_epidemiologico_de_bacteriemias_asociadas_.pdf)
115. Agrawal SK, Gautam H, Choudhary AH, Das BK, Kumar L, Kapil A. Central line-associated bloodstream infections in cancer patients: An experience from a tertiary care cancer centre. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Jun 30];37(3):376–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003336/>
116. Recommendations | BSI | Guidelines Library | Infection Control | CDC [Internet]. [cited 2023 Jul 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/recommendations.html>
117. Corcuera Martínez MI, Aldonza Torres M, Díez Revilla AM, Maali Centeno S, Mañeru Oriá A, Elizari Roncal I, et al. Impact assessment following implementation of a vascular access team. *J Vasc Access* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Jul 28];23(1):135–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356810/>
118. Hartman JH, Bena JF, Morrison SL, Albert NM. Effect of Adding a Pediatric Vascular Access Team Component to a Pediatric Peripheral Vascular Access Algorithm. *J Pediatr Health Care* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jul 28];34(1):4–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375309/>
119. Carr PJ, Higgins NS, Cooke ML, Mihala G, Rickard CM. Vascular access specialist teams for device insertion and prevention of failure. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Mar 20 [cited 2023 Jul 28];3(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29558570/>
120. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 10];162(11):777–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.0250025-7753/>
121. O’Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 May [cited 2023 Feb 10];52(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21460264/>
122. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). University of Oxford. 2011 [cited 2023 Feb 10]. Levels of evidence — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford575centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
123. Vandenberg JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE):

- explanation and elaboration. *Int J Surg* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Feb 10];12(12):1500–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046751/>
124. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* [Internet]. 2003 Sep 6 [cited 2023 Feb 10];327(7414):557–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12958120/>
  125. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Mar 7];13(Suppl 1):S31–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30930717/>
  126. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987 [cited 2023 Mar 6];40(5):373–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558716/>
  127. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2012 Aug 9 [cited 2023 Oct 25];7(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22912753/>
  128. G Scoppettuolo, M Pittiruti. *MANUAL GAVECELT SOBRE CATÉTERES PICC Y MIDLINE*. 2018th ed. Roma: Edra; 2018.
  129. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* (Google eBook) [Internet]. John Wiley & Sons; 2004 [cited 2023 Nov 23]. 1–392 p. Available from: [https://books.google.com/books/about/Applied\\_Logistic\\_Regression.html?hl=es&id=Po0RLQ7USIMC](https://books.google.com/books/about/Applied_Logistic_Regression.html?hl=es&id=Po0RLQ7USIMC)
  130. Hadaway L. Infiltration and extravasation. *Am J Nurs* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Mar 6];107(8):64–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17667395/>
  131. Toor H, Farr S, Savla P, Kashyap S, Wang S, Miulli DE. Prevalence of Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) in Intensive Care and Medical-Surgical Units. *Cureus* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2023 Dec 21];14(3). Available from: </pmc/articles/PMC8976505/>
  132. Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, et al. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 17];18(3):e0282290. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36952393/>
  133. Stephen A McClave, Beth E Taylor, Robert G Martindale, Malissa M Warren, Debbie R Johnson, Carol Braunschweig. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 16];40(2):159–211. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26773077/>
  134. Ocón Bretón, María Julia; Mañas Martínez, Ana Belén; Medrano Navarro, Ana Lidia; García García, Blanca; Gimeno Orna JA. Risk factors for catheter-related bloodstream infection in non-critical patients with total parenteral nutrition]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [cited 2023 Nov 22];28(3):878–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23848115/>
  135. Yilmaz G; Koksall I; Aydin K; Caylan R; Sucu N; Aksoy F; Yilmaz, Gurdal; Koksall, Ifthihar; Aydin, Kemalettin; Caylan, Rahmet; Sucu, Nurgun; Aksoy F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*

- [Internet]. 2007 [cited 2023 Nov 22];31(4):284–7. Available from: JPEN J Parenter Enteral Nutr
136. Chin BS, Han SH, Lee HS, Jeong SJ, Choi H, Kim CO, et al. Risk factors for recurrent catheter-related infections after catheter-related bloodstream infections. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Nov 23];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19375968/>
  137. Lorente L, Jiménez A, Roca I, Martín MM, Mora ML. Influence of tracheostomy on the incidence of catheter-related bloodstream infection in the catheterization of jugular vein by posterior access. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2011 Sep [cited 2023 Oct 18];30(9):1049–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21301912/>
  138. Lorente L, Jiménez A, Martín MM, Palmero S, Jiménez JJ, Mora ML. Lower incidence of catheter-related bloodstream infection in subclavian venous access in the presence of tracheostomy than in femoral venous access: prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2011 [cited 2023 Oct 18];17:870–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21682804/>
  139. Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007 May;3(5):256–66. doi: 10.1038/ncpneph0447. PMID: 17457359.
  140. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* (2011) [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2023 Nov 3];5(1):2–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26097778/>
  141. Liu H, Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y. Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks: a systematic review and meta-analysis. *Blood Purif* [Internet]. 2014 [cited 2023 Nov 2];37(3):179–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24777144/>
  142. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2023 Nov 2];31(9):2385–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14501971/>
  143. Bell T, O’Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Jan 10];31(3):551–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552017300399>
  144. Page J, Tremblay M, Nicholas C, James TA. Reducing Oncology Unit Central Line-Associated Bloodstream Infections: Initial Results of a Simulation-Based Educational Intervention. *J Oncol Pract* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Oct 16];12(1):e83–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26443839/>
  145. Rowan CM, Miller KE, Beardsley AL, Ahmed SS, Rojas LA, Hedlund TL, et al. Alteplase use for malfunctioning central venous catheters correlates with catheter-associated bloodstream infections. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Nov 3];14(3):306–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392362/>
  146. Trevelin SC, Carlos D, Beretta M, Da Silva JS, Cunha FQ. Diabetes Mellitus and Sepsis: A Challenging Association. *Shock* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 Nov 3];47(3):276–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27787406/>

147. Xiong Z, Chen H. Interventions to reduce unnecessary central venous catheter use to prevent central-line–associated bloodstream infections in adults: A systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Oct 19];39(12):1442–8. Available from: <https://www-cambridge-org.sire.ub.edu/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/interventions-to-reduce-unnecessary-central-venous-catheter-use-to-prevent-centrallineassociated-bloodstream-infections-in-adults-a-systematic-review/CFBE4420C7CDF841004DF7E09A58AAA7>
148. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. [Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document]. *Farm Hosp* [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 Oct 18];36(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22137161/>
149. Jeffery AD, Pickler RH. Barriers to nurses' adherence to central venous catheter guidelines. *J Nurs Adm* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 18];44(7/8):429–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25072234/>
150. van den Bosch CH, Jeremiasse B, van der Bruggen JT, Frakking FNJ, Loeffen YGT, van de Ven CP, et al. The efficacy of taurolidine containing lock solutions for the prevention of central-venous-catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Oct 18];123:143–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34767871/>
151. Ullman AJ, Paterson RS, Schults JA, Kleidon TM, August D, O'malley M, et al. Do antimicrobial and antithrombogenic peripherally inserted central catheter (PICC) materials prevent catheter complications? An analysis of 42,562 hospitalized medical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2022 Apr 28 [cited 2023 Oct 18];43(4):427–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33908337/>
152. Shelly M, Greene L, Brown L, Romig S, Pettis AM. 862Alcohol-Impregnated Disinfectant Caps Reduce The Rate Of Central-Line Associated Bloodstream Infections And Nosocomial Bacteremia. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 19];1(Suppl 1):S248. Available from: </pmc/articles/PMC5781769/>
153. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Nov 21];41(3):313–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915083/>
154. MATA FORTE Directores T, Gutiérrez Ortega Dra Miriam Estébanez Muñoz C. Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud BACTERIEMIAS Y FUNGEMIAS: EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ADECUACIÓN TERAPÉUTICA SEGÚN GRUPOS DE EDAD Tesis Doctoral presentada por [Internet]. [Alcalá de Henares]: Universidad de Alcalá; 2020 [cited 2023 Nov 19]. Available from: <https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/51108/Tesis%20Tatiana%20Mata%20Forte.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
155. Seo H, Altshuler D, Dubrovskaya Y, Nunnally ME, Nunn C, Ello N, et al. The Safety of Midline Catheters for Intravenous Therapy at a Large Academic Medical Center. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Mar 6];54(3):232–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31565960/>
156. Brescia F, Pittiruti M, Spencer TR, Dawson RB. The SIP protocol update: Eight strategies, incorporating Rapid Peripheral Vein Assessment (RaPeVA), to minimize complications associated with peripherally inserted central catheter insertion. *J Vasc Access* [Internet]. 2022



- [cited 2023 Mar 6];27:11297298221099838. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633065/>
157. Lamperti M, Biasucci DG, DIsmà N, Pittiruti M, Breschan C, Vailati D, et al. European Society of Anaesthesiology guidelines on peri-operative use of ultrasound-guided for vascular access (PERSEUS vascular access). *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Mar 6];37(5):344–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265391/>
  158. Pinelli F, Balsorano P, Mura B, Pittiruti M. Reconsidering the GAVECeLT Consensus on catheter-related thrombosis, 13 years later. *J Vasc Access* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Mar 6];22(4):501–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772785/>
  159. O NP, Alexander M, Burns LA, Patchen Dellinger E, Garland J, Heard SO, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017 [cited 2023 Mar 6]. p. 1–80 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011). Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/c-i-dressings/index.html>
  160. Dominguez Ruiz JM. Evaluation of Adherence to the Guidelines of Clinical Practice of Vascular Lines by the Nursing Staff of the UMAE H.E. N.- 14 C.M.N. “A.R.C.” Veracruz Norte. *Iris Journal of Nursing & Care* [Internet]. 2019 Apr 18 [cited 2023 Mar 6];1(4). Available from: [https://www.researchgate.net/publication/333779852\\_Evaluation\\_of\\_Adherence\\_to\\_the\\_Guidelines\\_of\\_Clinical\\_Practice\\_of\\_Vascular\\_Lines\\_by\\_the\\_Nursing\\_Staff\\_of\\_the\\_UMAE\\_HE\\_N-14\\_CMN\\_ARC\\_Veracruz\\_Norte](https://www.researchgate.net/publication/333779852_Evaluation_of_Adherence_to_the_Guidelines_of_Clinical_Practice_of_Vascular_Lines_by_the_Nursing_Staff_of_the_UMAE_HE_N-14_CMN_ARC_Veracruz_Norte)
  161. Ferrara P, Albano L. The adherence to guidelines for preventing CVC-related infections: a survey among Italian health-care workers. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 Dec 3 [cited 2023 Mar 6];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509200/>
  162. Tripathi S, Kumar S, Kaushik S. The Practice and Complications of Midline Catheters: A Systematic Review. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 6];49(2):E140–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372744/>
  163. Dickson HG, Flynn O, West D, Alexandrou E, Mifflin N, Malone M. A Cluster of Failures of Midline Catheters in a Hospital in the Home Program: A Retrospective Analysis. *J Infus Nurs* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Mar 6];42(4):203–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31283663/>
  164. Stok D, Wieringa JW. Continuous infusion versus intermittent flushing: maintaining peripheral intravenous access in newborn infants. *J Perinatol* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2023 Mar 6];36(10):870–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27309630/>
  165. Hoff R, Vervisch K, de Coen K, Smets K. Continuous infusion vs. intermittent flushing of peripheral cannulas in neonates using a needleless connector: a prospective cohort study. *J Perinat Med* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Mar 6];47(4):464–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30730844/>
  166. Ortiz del Río CA, Pérez de la Blanca EB, Buzón Barrera ML, Calderón Sandubete E, Carrero Caballero MC, Carrión Camacho MR, et al. Ministerio de sanidad. 2014 [cited 2023 Mar 6]. p. 1–181 Guía de práctica clínica sobre terapia intravenosa con dispositivos no permanentes en adultos. Available from: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_541\\_Terapia\\_intravenosa\\_AETSA\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_541_Terapia_intravenosa_AETSA_compl.pdf)

## 9 APÉNDICES

---

## 9.1 Otros trabajos de investigación relevantes

La doctoranda Elisabeth Lafuente Cabrero es Diplomada en enfermería (Universidad de Barcelona, 2007), obtuvo Máster oficial en Metodología de la investigación aplicada a cuidados enfermeros (Universidad de Barcelona, 2015) y Máster en enfermería de práctica clínica avanzada (Universidad de Barcelona, 2016).

En 2017 comenzó a formar parte de grupo de Investigación GRECI del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM).

En 2019 comenzó a formar parte de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Infusión y Acceso Vascular (SEINAV), donde es una de las profesionales que lideran la parte de investigación (actualmente presidenta del comité científico del Congreso de XI SEINAV de 2024 en Barcelona)

En 2019 publicó junto con tres autoras más la "Guía para la creación de Equipos de Infusión y Acceso Vascular" ISBN 978-84-9905-284-7 y la Norma de Calidad para acreditar las unidades de infusión y acceso vascular (UIAV). En este mismo año recibió un premio de la Sociedad Catalano Balear, Joven Premio Talento en Atención Sanitaria.

En 2020, fue evaluadora Cidi Salud: Evaluación de la convocatoria de proyectos de investigación y desarrollo en salud del Gobierno Vasco.

EN 2022 la UIAV donde actualmente es la referente, fue acreditada bajo esta Norma de Calidad con el nivel de excelencia por la empresa acreditadora DNV. Actualmente combina su actividad asistencial con la docencia, impartiendo clases en 3 máster profesionalizadores: 1- Máster de cuidados en el paciente crítico (Universidad de Girona), 2- Máster en Terapia Infusional (Universidad de Barcelona), 3- Máster en Infusión y Acceso Vascular (Universidad de Vic)

En cuanto a su actividad investigadora, durante el tiempo de su tesis ha presentado comunicaciones en congresos nacionales e internacionales en el contexto del acceso vascular.

Ha sido autora colaboradora de 2 artículos que no se han utilizado en su tesis:

- 1- Manrique-Rodríguez S, Heras-Hidalgo I, Pernia-López MS, Herranz-Alonso A, Del Río Pisabarro MC, Suárez-Mier MB, Cubero-Pérez MA, Viera-Rodríguez V, Cortés-Rey N, Lafuente-Cabrero E, et al. Standardization and Chemical Characterization of Intravenous Therapy in Adult Patients: A Step Further in Medication Safety. *Drugs R D*. 2021 Mar;21(1):39-64. doi: 10.1007/s40268-020-00329
- 2- Comas M, Domingo L, Jansana A, Lafuente E, Civit A, García-Pérez L, Lasso de la Vega C, Cots F, Sala M, Castells X. Cost-effectiveness Analysis of Peripherally Inserted Central Catheters Versus Central Venous Catheters for in-Hospital Parenteral Nutrition. *J Patient Saf*. 2022 Oct 1;18(7):e1109-e1115. doi: 10.1097/PTS.0000000000001028.

Autora IP en su primer artículo de tesis:

- 3- Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, Lacueva Perez L, Esquinas López C, Tortosa Moreno A. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023 Mar 23;18(3):e0282290. doi: 10.1371/

## 9.2 Anexo 1 y 2

### A.1 ARTICULO 1. ANEXO 1

<b>TÍTULO</b>	Risk factors of catheter- associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis
<b>AUTORES</b>	Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, Lacueva Perez L, Esquinas López C, Tortosa Moreno A
<b>REVISTA</b>	PLoS One
<b>REFERENCIA</b>	Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, Lacueva Perez L, Esquinas López C, Tortosa Moreno A. Risk factors of catheter- associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023 Mar 23;18(3):e0282290. doi: 10.1371/
<b>FACTOR DE IMPACTO JCR</b>	3.7
<b>CATEGORÍA</b>	Ciencias multidisciplinares
<b>LUGAR CATEGORÍA</b>	26/73
<b>QUARTIL CATEGORÍA</b>	Q2

### A.2 ARTICULO 2. ANEXO 2

<b>TÍTULO</b>	The midline catheter within the context of home intravenous antibiotic treatment
<b>AUTORES</b>	Elisabeth Lafuente-Cabrero, Cristina Esquinas-López, Roser Terradas-Robledo, Anna Civit-Cuñado, Diana Garcia-Sardelli, Carla Molina-Huerta, Laia Lacueva-Pérez, Purificación Estevez-Estevez, Avelina Tortosa-Moreno.
<b>REVISTA</b>	Journal of Infusion Nursing
<b>FACTOR DE IMPACTO JCR</b>	2.0
<b>CATEGORÍA</b>	Enfermería
<b>LUGAR CATEGORÍA</b>	136/191
<b>QUARTIL CATEGORÍA</b>	Q3

## RESEARCH ARTICLE

# Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis

Elisabeth Lafuente Cabrero<sup>1,2\*</sup>, Roser Terradas Robledo<sup>2,3</sup>, Anna Civit Cuñado<sup>1</sup>, Diana García Sardelli<sup>1</sup>, Carlota Hidalgo López<sup>4</sup>, Dolors Giro Formatger<sup>3</sup>, Laia Lacueva Perez<sup>2,5</sup>, Cristina Esquinas López<sup>6,7,8</sup>, Avelina Tortosa Moreno<sup>9</sup>

**1** Infusion and Vascular Access Nurse, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain, **2** IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain, **3** Department of Nursing Methodology, Quality and Research, Barcelona, Spain, **4** Infection control Program Nurse, Epidemiology and Evaluation Department, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain, **5** Coordinator Department of Nursing Methodology, Quality and Research, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain, **6** Department of Pneumology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain, **7** Public Health, Mental, Maternal and Child Health Nursing Department, Barcelona, Spain, **8** Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, Spain, **9** Department of Basic Nursing, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Spain

\* [elisabethlafuentecabrero@gmail.com](mailto:elisabethlafuentecabrero@gmail.com)



## OPEN ACCESS

**Citation:** Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, et al. (2023) Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 18(3): e0282290. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290>

**Editor:** Ahmet Murt, Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty, TURKEY

**Received:** November 30, 2021

**Accepted:** February 13, 2023

**Published:** March 23, 2023

**Copyright:** © 2023 Lafuente Cabrero et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the manuscript and its [Supporting information](#) files.

**Funding:** The author ELC has received a research grant from Becton Dickinson S.A. The funding reference for the grant from Becton Dickinson S.A given to the doctoral thesis project of ELC is MS-01702-2019-02-12/FIMIM 12773. Only the doctoral thesis project of ELC was the receptor of this grant through the Grupo de Investigación de

## Abstract

### Introduction

The prevalence of catheter-associated bloodstream infections (CLABSI) is high and is a severe health problem associated with an increase in mortality and elevated economic costs. There are discrepancies related to the risk factors of CLABSI since the results published are very heterogeneous and there is no synthesis in the description of all the predisposing factors.

### Objective

We aimed to perform a systematic review and meta-analysis to synthesize and establish the risk factors predisposing to CLABSI reported in the literature.

### Method

This is a systematic review of observational studies following the PRISMA recommendations. MEDLINE and CINAHL databases were searched for primary studies from 2007 to 2021. The protocol was registered in PROSPERO CRD42018083564.

### Results

A total of 654 studies were identified, 23 of which were included in this systematic review. The meta-analysis included 17 studies and 9 risk factors were analyzed (total parenteral nutrition (TPN), chemotherapy, monolumen and bilumen catheters, days of catheterization, immunosuppression, kidney disease and diabetes mellitus) due to the homogeneity of their definitions and measurements. The risk factors found to increase the probability of

Cuidados Enfermeros (GRECI) of the Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). The URL of Becton Dickinson S.A is: <https://www.bd.com/es-es>. Becton Dickinson S.A has had no role in the design of the study, data collection or analysis or in the preparation of the manuscript and will not know the results until publication.

**Competing interests:** The authors have no conflict of interest.

developing CLABSI were TPN, multilumen devices, chemotherapy treatment, immunosuppression and the number of days of catheterization. On the other hand, monolumen devices presented a lower likelihood of triggering this infection.

## 1. Introduction

The use of central venous catheters (CVCs) has increased in current medical practice and is widely used in hospitalized patients [1, 2]. Safe administration of different medications and use by nursing teams is ensured by advances in the technology of these devices and insertion techniques, among others. However, despite the multiple benefits, CVCs are also associated with (central line)-associated bloodstream infections (CLABSI) [3–6].

In the United States 80,000 episodes of CLABSI are diagnosed annually and are associated with increased mortality and elevated economic costs (39,000 US dollars per episode) [7]. Despite including CLABSI in the Bacteremia 0 program and in nosocomial infection surveillance programs in Catalonia (VINCAT) or the Study of the Prevalence of Nosocomial Infections in Spain (EPINE), the rates of CLABSI remain elevated in our country [8]. According to EPINE, 45.80% of nosocomial bacteremias are secondary to a vascular device, with central venous access devices and peripherally inserted central catheters (PICC) being the cause in 34.39% and 11.42% of the cases, respectively [1]. The Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) reports that the rates of CLABSI range between 15% and 30% in Spain [3]. Other international studies have reported catheter-associated infection rates of 6.3% to 23% of all nosocomial bacteremias and others describe 15.2% [9, 10]. Moreover, the high prevalence of this complication has led to it becoming one of the major causes of morbidity and mortality in hospitalized patients [5, 11]. According to SEIMC, the direct mortality attributable to bacteremia is between 12% and 25% [3, 12], with a repercussion on the health care system of a mean cost of 18,000 euros per episode, depending on the causative microorganism [13].

In addition to the high rates and severity of outcomes, many studies have described a multitude of risk factors. In 2007, one systematic review studied the risk of CLABSI based on the venous device implanted and the time in place [14]. However, this study did not evaluate other related risk factors that could increase the risk of CLABSI, such as those related to some treatments [4, 5, 15, 16], pathological history [5, 17–21] and clinical status [5, 18, 20, 22]. Thus, the results obtained in the different studies are very heterogeneous, and do not synthesize and identify all the factors that favor the appearance of CLABSI. Therefore, here we provide a systematic review and meta-analysis that synthesizes and establishes the risk factors predisposing central venous catheter-associated bacteremia described in the literature.

## 2. Method

### 2.1 Design

In accordance with the prevailing guidelines, our systematic review protocol was registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO, registration number CRD42018083564). This systematic review followed the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [23].

### 2.2 Search strategy

We performed serial literature searches for articles published in MEDLINE (via PubMed) and CINAHL, from 2007 to February 25, 2021, using the following keywords: “CLABSI”, “CRBSI”

“Catheter” and “Risk factor”. Boolean operators were used to enhance electronic searches. All human studies published in full-text form were eligible for inclusion, with no language restriction in the searches. Additional studies of interest were identified by hand searches of bibliographies of expert authors (Pittiruti, M and Maki, D) ([S1 Text](#)).

### 2.3 Study eligibility and selection criteria

Three authors (EL, AT and CE) independently determined study eligibility. Any difference in opinion regarding eligibility was resolved through consensus.

Studies were included if they: involved participants 18 years of age or older; mentioned the risk factors associated with central venous devices, whether centrally or peripherally inserted (CICC/PICC, respectively); definition of catheter-associated bacteremia according to the criteria of the Centers for Disease Control (CDC)/National Healthcare Safety Network (NHSN); studies published in the last 14 years; and the study design was randomized control trials, cohort or case-control studies. We excluded studies with patients not hospitalized during the whole study.

### 2.4 Definition of variables and outcomes

The primary outcome of this study was the presence of CLABSIs or (central line)-related bloodstream infection (CRBSI) in patients with CICC or PICC.

A CICC was defined as any central venous access device inserted into the internal jugular or subclavian vein. PICCs were defined as catheters inserted in the basilic, axillar, cephalic, or brachial veins of the upper extremities with tips terminating in the cavoatrial junction. CLABSI or CRBSI was defined as the occurrence of bacteremia in patients with PICCs or CICCs according to CDC /NHSN criteria [7]

### 2.5 Data abstraction and validity assessment

Data were extracted from the studies included with use of a standardized template designed by our group. The following information was collected from all studies: study characteristics (author, year of publication, country, study design and patient population), variables related to vascular access/device (vascular access device, CLABSI ratio), variables and potential risk factors evaluated in each study and results of multivariate analysis.

### 2.6 Study selection

All the studies containing abstracts and title were imported to Mendeley (version 1.19.3; Mendeley LDT, m Elsevier, London, United Kingdom). After excluding duplicate papers, three investigators (EL, AT and CE) independently screened the title and the abstract according to the inclusion and exclusion criteria. If the selection of the literature could be determined based on the criteria, the full text was further evaluated. Three investigators (EL, AT and CE) independently assessed the quality of the papers included. The grade of evidence and grade of recommendation were established according to the proposal of the Centre for Evidence-Based Medicine of Oxford [24]

### 2.7 Range of bias among the studies

The three authors (EL, AT and CE) independently evaluated the risk of bias.

To analyze the quality of potentially eligible articles the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) [25] statement for cohort, case and control studies was followed.

## 2.8 Inclusion in the meta-analysis, data extraction and statistical methods

A meta-analysis was performed using the most prevalent risk factors for the presence of CLABSI included in the quantitative review (total parenteral nutrition [TPN], number of lumens, days of catheter placement, chemotherapy, immunosuppression, kidney disease and diabetes).

For the data analysis in the case of days of catheterization, mean values and their standard deviations of each study were extracted and weighted mean differences and 95% confidence intervals (CI) were used. In the case of qualitative factors, odds ratios (OR) and 95% CI were calculated for each study. The Cochrane-Q test was performed to assess the degree of heterogeneity among studies, and the I<sup>2</sup> index (Higgins et al. 2003) [26] was used to describe the percentage of variation across studies due to heterogeneity (I<sup>2</sup> = 25%: low; I<sup>2</sup> = 50%: moderate; I<sup>2</sup> = 75%: high heterogeneity). Study-specific estimates were pooled using both the fixed effect model (Mantel-Haenzel-Peto test) and the random effect model (Dersimonian-Laird test). If significant heterogeneity was found, the random effect model results were shown. To the contrary, the fixed-effect model was presented. Forest Plots were created to describe the pooled analysis. Statistical significance was defined as a *P* value < 0.05. All of the statistical analyses were conducted using R Studio.

## 3. Results

### 3.1 Search results

After removal of duplicates, 533 articles were identified by our electronic search. Of these, 417 were excluded on the basis of abstract information, and an additional 93 studies were discarded after full text review. Therefore, 23 studies reporting CLABSI in patients with PICCs or CICC were included in the present systematic review. (Fig 1).

### 3.2 Characteristics of the studies included

Table 1 provides a detailed description of the studies analyzed. The 23 studies included were published between 2007 and 2021. Eight studies were undertaken in the United States, [4, 16, 17, 20, 21, 27–29], three in Australia [30–32], two in India [18, 33], two in China [34, 35], and one in each of the following countries: Spain [36], Tunisia [19], Japan [15], France [37], Cyprus [38], Germany [22], Korea [39], and Turkey [40]. Among the studies eligible, 22 (95.65%) were cohort follow-up studies [4, 15, 17–22, 27–40] and 1 was a case-control study (4.34%) [16]. Of the studies included, 9 were performed in the Intensive Care Unit (ICU) (39.13%) [17–19, 27, 28, 30, 31, 33, 36], 10 in conventional hospitalization wards (43.47%) [4, 15, 16, 20, 21, 29, 35, 37, 38, 40] and 4 in the Oncology Department (17.39%) [22, 32, 34, 39].

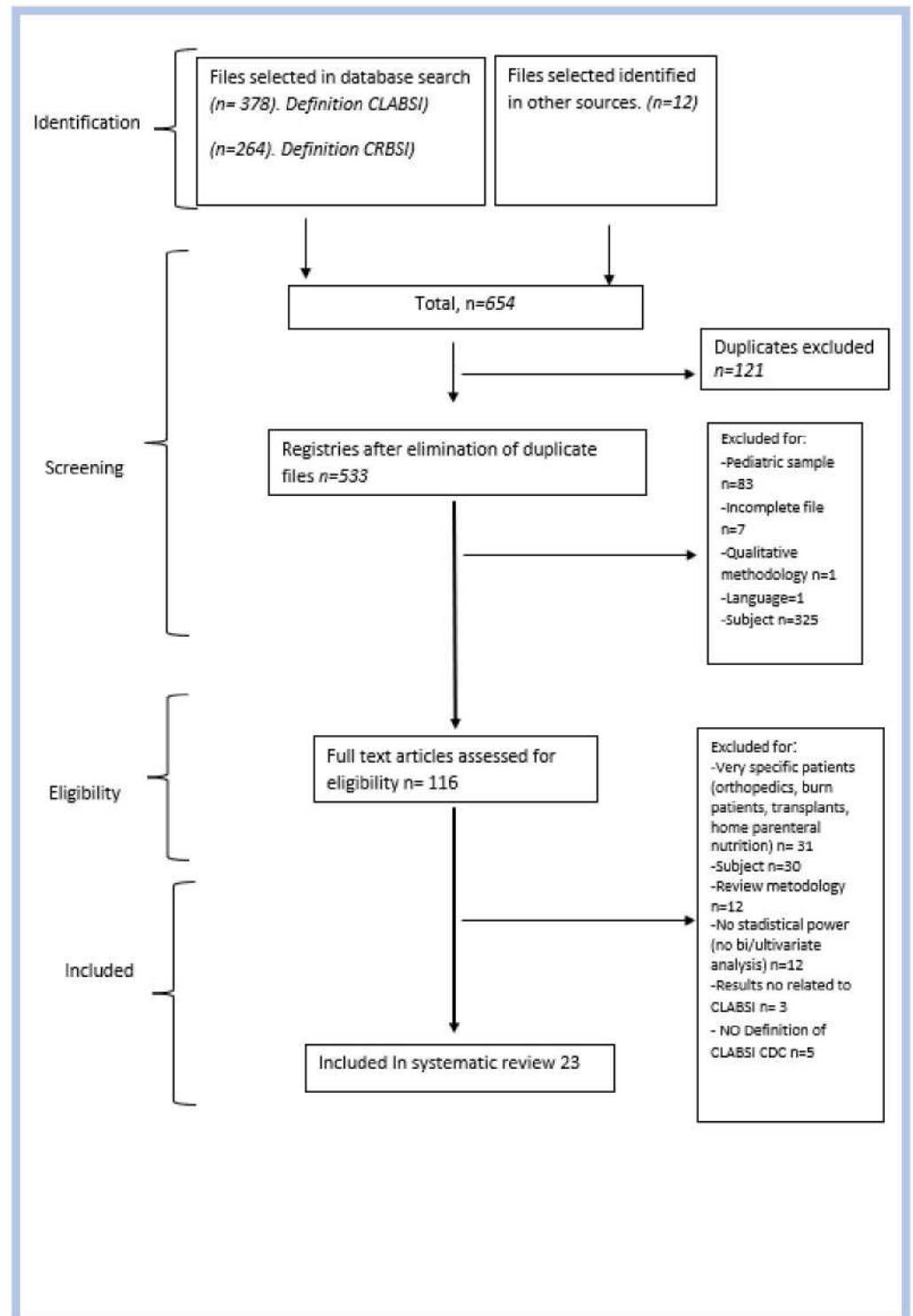
All the studies specified the type of catheter used; in 9 the type of venous device used was CICC (39.13%) [17–19, 21, 28, 30, 33, 35, 40], in 5 PICC (21.73%) [4, 20, 37–39], and in 9 studies both types of devices were included (39.13%) [15, 16, 22, 27, 29, 31, 32, 34, 36].

The sample size of the studies evaluated established the catheter as the unit of analysis. In the cohort follow-up studies, the sample size ranged between 115 and 85,849 catheters, except in one study [30], which did not report the number of catheters but described rates of days of catheter placement. The only case-control study evaluated [16] included a sample of 197 cases and 207 controls.

### 3.3 Quality of the studies included

Analysis of the quality of the studies included was performed according to the STROBE statement [25]. The quality of the studies included was 3a and 3b. Eighteen studies obtained a





**Fig 1. Flow diagram of study selection.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g001>

**Table 1. Characteristics of the studies included.**

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLABSI RATIO	CLABSI DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Speelman et al 2017 [30]	Australia	Cohort follow-up	ICU patients	CICC	No information	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Any infectious diagnosis</li> <li>Ventilation in the first 24 h</li> <li>Policy of mandatory ultrasound guidance to localize CVC</li> <li>Number of registered nurses</li> <li>Total hours receiving invasive ventilation</li> <li>Total hours receiving non-invasive ventilation</li> <li>Number of full-time specialists</li> <li>Number of specialists in session</li> <li>Total number of non-intensive care specialists</li> <li>Annual number of patients with known mortality</li> <li>Years</li> <li>APACHE III score</li> <li>Number of invasive ventilations</li> <li>Number of invasive ventilations</li> <li>Number of non-invasively ventilated patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients with known mortality RR 1.11; 95%CI 1.04–1.19) P = 0.002</li> <li>APACHE III (RR 1.03; 95%CI<sup>a</sup> 1.01–1.06) P = 0.031</li> <li>Total hours receiving invasive ventilation (RR 1.14; 95%CI<sup>b</sup> 1.08–1.21) P &lt; 0.001</li> <li>Total hours with non-invasive ventilation per 100 days in bed (RR 1.01; 95%CI<sup>b</sup> 1.01–1.02) P &lt; 0.001</li> <li>Number of hours with non-invasive ventilation x 100 days in bed (RR 1.07; 95%CI 1.01–1.13) P = 0.006</li> <li>Ultrasound guided device placement (RR 0.47; 95%CI 0.34–0.64) P &lt; 0.001</li> <li>Median age (RR 0.94; 95%CI 0.90–0.99) P = 0.02</li> <li>Ventilation in first 24 hours (RR 0.85; 95%CI 0.77–0.94) P = 0.002</li> </ul>	3a
Sarah S. Jackson et al 2017 [17]	Michigan USA	Cohort follow-up	ICU	CICC	838/9162	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Sex</li> <li>Race</li> <li>ICU type</li> <li>Congestopathy</li> <li>Dementia</li> <li>Uncomplicated diabetes</li> <li>Complicated diabetes</li> <li>Drug abuse</li> <li>Paralysis</li> <li>HIV</li> <li>Lymphoma</li> <li>Malignancy</li> <li>Metastatic cancer</li> <li>Liver disease</li> <li>Obesity</li> <li>Kidney disease</li> <li>Weight loss (malnutrition)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ICU medical/surgical critical care (HR 1.83; 95%CI 1.04–3.20) P = 0.034</li> <li>Congestopathy (HR 1.65; 95%CI 1.17–2.30) P = 0.004</li> <li>Paralysis (HR 1.76; 95%CI 1.06–2.93) P = 0.029</li> <li>Kidney disease (HR 1.59; 95%CI 1.13–2.22) P = 0.007</li> <li>Weight loss (HR 1.56; 95%CI 1.12–2.19) P = 0.01</li> <li>Age per 10-year increase (HR 0.88; 95%CI 0.80–0.96) P = 0.006</li> </ul>	3a
Kaur et al 2015 [33]	India	Cohort follow-up	ICU patients	CICC	90/25	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Gender</li> <li>Primary clinical diagnosis</li> <li>Catheter insertion site</li> <li>Multilumen catheter</li> <li>Duration of catheterization</li> <li>Local sign of inflammation</li> <li>Length of ICU stay</li> <li>Death or survive</li> <li>Underlying comorbidity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Duration of catheterization (OR 8.83; 95%CI 1.21–60.03) P = 0.03</li> <li>Erythema (OR 4.61; 95%CI 1.43–14.78) P = 0.012</li> <li>Length of ICU stay &gt;20 days (OR 4.86; 95%CI 1.69–13.62) P = 0.003</li> </ul>	3b
Matew Lissauer et al 2011 [27]	Maryland USA	Cohort follow-up	ICU	CICC PICC	96/65	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gender</li> <li>Source of ICU admission</li> <li>Readmission to SICU during current hospital admission</li> <li>Primary admissions service</li> <li>Charlson comorbidity index</li> <li>National predicted ICU</li> <li>Mortality</li> <li>Reopening of recent laparotomy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Emergency surgery (OR 1.92; 95%CI 1.02–3.66)</li> <li>National predicted ICU mortality</li> <li>Quartile3 (OR 39.63; 95%CI 1.22–76.3)</li> <li>Quartile 4 (OR 20.8; 95%CI 2.7–162.3)</li> <li>Reopening of recent laparotomy (OR 2.08; 95%CI 1.10–3.94)</li> <li>Gender male (OR 1.95; 95%CI 1.02–3.68)</li> </ul>	3a

(Continued)

Table 1. (Continued)

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLABSİ RATIO	CLABSİ DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Jose Garrucha-Montoro 2008 [53]	Spain	Cohort follow-up	ICU	CICC PICC	136/466	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>APACHE II</li> <li>Gender</li> <li>Type of patients</li> <li>Comorbidities</li> <li>Site of catheter insertion</li> <li>Type of catheter</li> <li>Catheter insertion</li> <li>Number of lumens</li> <li>Material</li> <li>Antiseptic</li> <li>Use of three-way stopcock</li> <li>Use to measure to CVP</li> <li>Concomitant infection</li> <li>Duration of catheterization</li> <li>Catheter use</li> <li>Catheter insertion</li> <li>Site of insertion</li> <li>Number of lumens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Change over the guide (OR 4.59; 95%CI 2.24-9.3) P = 0.0001</li> <li>Duration of catheterization (days) (OR 1.028; 95%CI 1.0009-1.048) P = 0.003</li> <li>Tracheostomy (OR 2.3; 95%CI 1.17-4.5) P = 0.016</li> </ul>	3a
S.W. Wong et al 2016 [31]	Australia	Cohort follow-up	ICU	CICC PICC	6307/46	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Sex</li> <li>Apache II/III</li> <li>Patient type</li> <li>Admission type</li> <li>Access site</li> <li>Catheter type</li> <li>Lumen</li> <li>ICU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Double-lumen catheter (OR 2.59; 95%CI 1.16-5.77) P = 0.02</li> <li>Insertion before 2011 (OR 2.20; 95%CI 1.22-3.97) P &lt; .001</li> <li>ICU CVC-days &gt; 7 (OR 2.07; 95%CI 1.06-4.04) P = 0.03</li> </ul>	3a
C. Pepin et al 2015 [28]	Maryland USA	Cohort follow-up	ICU	CICC	4011/76	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chronic disease score, mean</li> <li>Charon comorbidity index total</li> <li>Central-line days</li> <li>Age</li> <li>Sex</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Days with (central line) (OR 1.04; 95%CI 1.03-1.06) P &lt; .0001</li> <li>Beta blocker and diuretic treatment (OR 1.85; 95%CI 1.04-3.29) P = 0.036</li> <li>Kidney disease (OR 1.88; 95%CI 1.16-3.05) P = 0.010</li> <li>Cholesterol lowering agents (OR 0.38; 95%CI 0.17-0.89) P = 0.026</li> <li>Myocardial infarction (OR 0.28; 95%CI 0.10-0.76) P = 0.013</li> <li>Immunosuppression (OR 10.5; 95%CI 1.58-70.02) P = 0.015</li> <li>Days with (central line) &gt; 10 days (OR 3.52; 95%CI 1.8-16.1) P = 0.002</li> </ul>	3a
SBMJohra et al 2016 [18]	India	Cohort follow-up	ICU	CICC	153/46	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Duration of hospitalization</li> <li>APACHE II</li> <li>SOFA</li> <li>Number of days with CVC</li> <li>Number of blood cultures sent</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Hypertension</li> <li>COPD</li> <li>Coronary artery disease</li> <li>Immunosuppression</li> <li>Sepsis</li> <li>Pneumonia</li> <li>Intra-abdominal infection</li> <li>Bloodstream infection</li> <li>Mortality</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes mellitus (OR 2.43; 95%CI 1.09-5.7) P=0.027</li> <li>Duration catheterization (OR 1.35; 95%CI 1.21-1.51) P&lt;0.001</li> <li>Sepsis at insertion (OR 3.80; 95%CI 1.91-7.47) P &lt;0.001</li> <li>≥1 antibiotic before insertion (OR 4.46; 95%CI 2.08-10.1) P&lt;0.001</li> </ul>	3b
Hajjel Z 2013 [19]	Tunisia	Cohort follow-up	ICU	CICC	482/54	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Sex</li> <li>APACHE II</li> <li>Reason for ICU admission</li> <li>Days in ICU</li> <li>Days with catheter</li> <li>Comorbidities</li> <li>Mechanical ventilation</li> <li>Sepsis at insertion</li> <li>One or more antibiotic</li> <li>Catheter site</li> <li>Parenteral nutrition</li> <li>Insertion context</li> <li>Mortality</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes mellitus (OR 2.43; 95%CI 1.09-5.7) P=0.027</li> <li>Duration catheterization (OR 1.35; 95%CI 1.21-1.51) P&lt;0.001</li> <li>Sepsis at insertion (OR 3.80; 95%CI 1.91-7.47) P &lt;0.001</li> <li>≥1 antibiotic before insertion (OR 4.46; 95%CI 2.08-10.1) P&lt;0.001</li> </ul>	3b

(Continued)

Table 1. (Continued)

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLASSI RATIO	CLASSI DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Ishizuka et al 2008 [4]	Japan		Hospitalized patients	PICC CICC	542/6	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Type of catheter</li> <li>Sex (male/female)</li> <li>Trouble with insertion</li> <li>Kind of catheter</li> <li>Grooving catheter</li> <li>Angled catheter 180</li> <li>Type of disinfectant</li> <li>10% povidone-iodine</li> <li>0.05% chlorhexidine</li> <li>Administration of TPN</li> <li>Age</li> <li>Time catheter inserted</li> <li>Duration</li> <li>Type of chemotherapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TPN (OR 12.75; 95%CI 2.48–62.36) P = 0.0023</li> </ul>	3b
Herc et al 2017 [4]	Michigan USA	Cohort follow-up	Hospitalized patients	PICC	2308/249	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Race</li> <li>Age group</li> <li>BMI</li> <li>Pathological/surgical history</li> <li>TPN</li> <li>Hemolysis</li> <li>Venous stasis</li> <li>Smoking status</li> <li>History of CLABSI</li> <li>Pharmacotherapy</li> <li>Analytical count</li> <li>Length of hospital stay prior to PICC placement</li> <li>CVC or PICC in prior 6 months</li> <li>Presence of another CVC</li> <li>Operator type</li> <li>Documented indication - PICC placement</li> <li>Hospital localization</li> <li>Arm selected</li> <li>Vein selected</li> <li>Device characteristics</li> <li>PICC gauge</li> <li>Type PICC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hematological cancer (HR 3.77; 95%CI 2.75–5.16) P &lt; 0.001</li> <li>CLABSI history within 3 months (HR 2.84; 95%CI 1.68–4.80) P &lt; 0.001</li> <li>Active cancer with receipt of chemotherapy (HR 2.39; 95%CI 1.59–3.59) P &lt; 0.001</li> <li>Multiple vs. single Lumen (HR 2.09; 95%CI 1.49–2.92) P &lt; 0.001</li> <li>Presence of another CVC at time of PICC placement (HR 1.88; 95%CI 1.40–2.80) P &lt; 0.001</li> <li>Receipt of TPN through the PICC (HR 1.82; 95%CI 1.21–2.73) P &lt; 0.001</li> </ul>	3a
Sajthi M et al 2013 [20]	Michigan USA	Cohort follow-up	Hospitalized patients	PICC	2193/57	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lumen</li> <li>Age</li> <li>Sex</li> <li>Diabetes</li> <li>Rheumatologic disease</li> <li>Immunosuppressed</li> <li>Recent chemotherapy</li> <li>PICC adjustment</li> <li>Power PICC</li> <li>PICC lumens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Immunosuppression (OR 2.68; 95%CI 1.45–4.67) P &lt; 0.01</li> <li>3 PICC lumens compared with 1 lumen (OR 3.26; 95%CI 1.09–9.72) P = 0.02</li> </ul>	3a
Caroline Boural et al 2013 [17]	France	Cohort follow-up	Hospitalized patients	PICC	923/31	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gender</li> <li>Oncology disease</li> <li>Hematology ward</li> <li>Indication of PICC</li> <li>Placement chemotherapy</li> <li>Arteriothromboplastin</li> <li>Other context</li> <li>Clamped PICC</li> <li>Senior operation</li> <li>High blood pressure</li> <li>Neutropenia</li> <li>Anti-coagulant therapy</li> <li>History of PICC/CVC</li> <li>Dwell time C7hours/ 14 hours/21 hours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapy (OR 2.2; 95%CI 1.8–29.6) P = 0.006</li> <li>Arteriothromboplastin (OR 6.6; 95%CI 1.2–29.3) P = 0.02</li> <li>Anti-coagulant therapy (OR 4.1; 95%CI 1.4–12.0) P = 0.01</li> </ul>	3a-3b

(Continued)

Table 1. (Continued)

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLASI RATIO	CLASI DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Mahawadee Pongrangsom et al 2013 [14]	Cyprus	Cohort follow-up	Hospitalized patients	PICC	485/162	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demographic</li> <li>Comorbidity</li> <li>PICC description</li> <li>PICC where placed</li> <li>PICC insertion site</li> <li>Vain insertion</li> <li>Type of PICC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Congestive heart (OR 2.6; 95%CI 1.26–3.17) P = 0.003</li> <li>Intraabdominal perforation (OR 5.66; 95%CI 1.76–18.19) P = 0.004</li> <li><i>Clavidiom affide</i> (OR 2.25; 95%CI 1.17–4.33) P = 0.02</li> <li>Recent chemotherapy (OR 3.36; 95%CI 1.15–9.78) P = 0.03</li> <li>Tracheostomy (OR 5.48; 95%CI 2.99–11.55) P &lt; 0.001</li> <li>Double lumen (OR 1.89; 95%CI 1.15–3.10) P = 0.01</li> <li>Underlying COPD (OR 0.48; 95%CI 0.29–0.78) P = 0.03</li> <li>Time to insertion (OR 0.99; 95%CI 0.98–1.00) P = 0.006</li> <li>Admission to surgical (OR 0.43; 95%CI 0.24–0.79) P = 0.006</li> <li>Oncology and orthopedic (OR 0.35; 95%CI 0.13–0.99) P = 0.05</li> </ul>	3a
P Jpolidis et al 2015 [15]	New York USA	Cohort follow-up	Hospitalized patients	CICC	4840/220	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Charlon comorbidity</li> <li>Score Duration of parenteral nutrition</li> <li>Duration of catheterization</li> <li>Sex</li> <li>Underlying disease</li> <li>Malignancy</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>HIV</li> <li>Kidney disease</li> <li>Surgical site infection</li> <li>TPN</li> <li>History of transplant</li> <li>ICU stay</li> <li>Immunodeficiency</li> <li>Pneumonia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TPN (OR 4.33; 95%CI 2.90–7.48) P &lt; 0.001</li> <li>Kidney disease (OR 2.79; 95%CI 2.00–3.88) P &lt; 0.001</li> <li>ICU stay (OR 2.26; 95%CI 1.58–3.23) P &lt; 0.001</li> <li>Immunodeficiency (OR 2.26; 95%CI 1.70–3.00) P &lt; 0.001</li> <li>Diabetes (OR 0.63; 95%CI 0.45–0.88) P = 0.007</li> </ul>	3a
V Chopra et al 2014 [29]	Michigan USA	Cohort follow-up	Hospitalized patients	CICC PICC	908/58	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age</li> <li>Sex</li> <li>Admitting Ward</li> <li>Comorbidities</li> <li>Markers of sever illness</li> <li>PICC characteristics</li> <li>Primary indication for PICC-Insertion</li> <li>Arm of PICC insertion</li> <li>Vein of PICC insertion</li> <li>PICC insertion unit/ward</li> <li>PICC operator/insertor</li> <li>Number of PICC lumens</li> <li>PICC gauge/thickness (French)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hospital length of stay (HR 1.02; 95%CI 1.00–1.00) P = 0.403</li> <li>Intensive care unit status (HR 1.02; 95%CI 1.01–1.02) P &lt; 0.0001</li> <li>Number lumen 2 (HR 4.08; 95%CI 1.51–11.02) P = 0.006</li> <li>Number lumen 3 (HR 8.52; 95%CI 2.55–28.49) P = 0.0003</li> </ul>	3a
C. Concanon et al 2014 [16]	New York USA	Case/control	Hospitalized patients	CICC PICC	207/197	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple CVC</li> <li>Sex</li> <li>TPN</li> <li>Hemodialysis</li> <li>Chemotherapy</li> <li>ICU Stay</li> <li>Length of stay</li> <li>Age</li> <li>Charlon comorbidity</li> <li>APACHE II</li> <li>(Central line)-days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple CVC (OR 3.4; 95%CI 2.2–5.4)</li> <li>TPN (OR 2.2; 95%CI 1.2–4.0)</li> <li>Chemotherapy (OR 8.2; 95%CI 3.4–19.9)</li> <li>Length of stay:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>11–18 days (OR 5.8; 95%CI 2.8–12.3)</li> <li>19–35 days (OR 6.5; 95%CI 3.0–3.7)</li> <li>&gt; 35 days (OR 6.5; 95%CI 3.0–14.0)</li> </ul> </li> </ul>	3b

(Continued)

Table 1. (Continued)

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLASSI RATIO	CLASSI DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Bekciöbaşı et al 2019 [40]	Turkey	Follow-up of one cohort	Hospitalized patients	CICC	310/46	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Advanced age</li> <li>Hemodialysis</li> <li>Blood product infusion</li> <li>Total parenteral nutrition</li> <li>Catheter types:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Double lumen</li> <li>Triple lumen</li> </ul> </li> <li>Catheter location                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Subclavian vein</li> <li>Jugular vein</li> <li>Femoral vein</li> </ul> </li> <li>Experience of applicator</li> <li>Emergency indication for catheter insertion</li> <li>Aseptic compliance</li> <li>Kidney disease</li> <li>Hematologic problems</li> <li>Monitoring in ICU</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Charlson comorbidity index score <math>\geq 5</math></li> <li>Surgical intervention -Antibiotic treatment during catheterization</li> <li>Glycopeptide use</li> </ul>	<p>Advanced age (OR 1.02; 95%CI 1.00–1.04) P = 0.018</p> <p>Duration of catheterization (OR 1.03; 95%CI 1.00–1.06) P = 0.010</p>	3a
Shanghui Wu et al 2017 [33]	China	Follow-up of one cohort	Hospitalized patients	CICC	477/88	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sex</li> <li>Primary disease</li> <li>Gastric cancer</li> <li>Colorectal cancer</li> <li>Rectal cancer -Gastrointestinal perforation</li> <li>Intestinal obstruction</li> <li>Peritonitis</li> <li>Surgical procedure</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>CVC days</li> </ul>	<p>Surgical procedure (OR 3.96; 95% CI 1.01–15.51) P = 0.05</p> <p>CVC days (OR 1.08; 95% CI 1.04–1.13) P &lt; 0.001</p>	3b
P. Molise et al 2011 [32]	Australia	Cohort follow-up	Oncology patients	PICC CICC	1127/129	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gender</li> <li>N° of prior lines</li> <li>Neurofilis</li> <li>Type line</li> <li>Side of the insertion</li> <li>Lumens</li> <li>Insertion site</li> <li>Diagnosis of patients</li> <li>Purpose of line</li> <li>Reason removal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tunneled (HR 2.78; 95% CI 1.40–5.22) P = 0.0035</li> <li>Non tunneled (HR 8.69; 95% CI 3.52–21.5) P &lt; 0.0001</li> <li>Aggressive hematological (HR 3.07; 95% CI 1.14–8.40) P = 0.022</li> </ul>	3a
Yufeng Ge et al 2015 [41]	China	Cohort follow-up	Oncology patients	CICC PICC	912/94	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gender</li> <li>Age</li> <li>Underlying cancer</li> <li>Season of catheter placement</li> <li>Tumor type</li> <li>Placement time</li> <li>Insertion vein</li> <li>Insertion arm</li> <li>Insertion unit</li> <li>PICC adjustments</li> <li>PICC dislodgment</li> <li>Tip position</li> <li>Flushing method</li> <li>Catheter brand</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Catheter care delay (OR 2.612; 95% CI 1.373–4.969) P = 0.003</li> <li>Summer (OR 4.78; 95% CI 2.681–8.538) P &lt; 0.001</li> <li>Tip position located in the lower third of the superior vena cava (OR 0.34; 95% CI 0.202–0.517) P &lt; 0.001</li> <li>Standard flushing (OR 0.55; 95% CI 0.326–0.946) P = 0.03</li> </ul>	3a

(Continued)

Table 1. (Continued)

STUDY	COUNTRY	STUDY DESIGN	POPULATION	VASCULAR ACCESS DEVICE	CLASSII RATIO	CLASSII DEFINITION	RISK FACTOR	MULTIVARIATE	LEVEL OF EVIDENCE
Baier et al 2019 [22]	Germany	Follow-up of one cohort	Oncology patients	CICC PICC	610/111	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age &gt;50 years</li> <li>Acute myeloid leukemia</li> <li>Cardiac disease (comorbidity)</li> <li>Body mass index &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>Carbapenem therapy</li> <li>Antineoplastic therapy</li> <li>Hematopoietic stem cell transplantation</li> <li>Allogenic hematopoietic stem cell/bone marrow transplantation</li> <li>Leukocytopenia &lt;1,000/<math>\mu</math>l</li> <li>Anemia</li> <li>Thrombocytopenia</li> <li>&gt;1 CVC inserted</li> <li>CVC insertion for conditioning phase</li> <li>Jugular vein insertion as CVC insertion site</li> <li>Non Hodgkin Lymphoma</li> <li>Transfusion of erythrocytes</li> <li>Subclavian vein as CVC insertion site</li> <li>Length of CVC use &lt;8 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leukocytopenia &lt;1,000/<math>\mu</math>l (OR 69.27; 95% CI 15.76–308.86) P&lt;0.001</li> <li>&gt;1 CVC inserted (OR 7.08; 95% CI 2.95–17) P&lt;0.001</li> <li>Carbapenem therapy inserted (OR 6.02; 95% CI 2.29–15.83) P&lt;0.001</li> <li>Pulmonary diseases (OR 3.17; 95% CI 1.32–7.62) P&lt;0.001</li> <li>Acute myeloid leukemia (OR 2.72; 95% CI 1.43–5.17) P = 0.002</li> <li>CVC insertion for conditioning phase (OR 2.07; 95% CI 1.04–4.1) P = 0.037</li> <li>Transfusion of erythrocytes (OR 0.04; 95% CI 0.02–0.69) P&lt;0.001</li> <li>Glycopeptide therapy (OR 0.10; 95% CI 0.03–0.34) P&lt;0.001</li> <li>Subclavian vein as CVC insertion site (OR 0.32; 95% CI 0.14–0.77) P = 0.010</li> </ul>	3a
Lee et al 2020 [19]	Korea	Follow-up of one cohort	Oncology patients	PICC	539/25	CDC/NHSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mean age</li> <li>Sex</li> <li>History of ICU stay</li> <li>Presence of an additional intravascular device</li> <li>Hospital length of stay</li> <li>Intravenous infusion</li> <li>TPN</li> <li>Antibiotic therapy</li> <li>Chemotherapy</li> <li>Catheter in place more than 3 weeks</li> <li>Single lumen</li> <li>Double lumen</li> <li>Right arm</li> <li>Left arm</li> <li>Basils vein</li> <li>Brachial vein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiotic therapy (HR 2.85; 95% CI 1.082–7.530) P = 0.034</li> <li>Chemotherapy (HR 11.42; 95% CI 2.434–53.594) P = 0.002</li> <li>Lumen (Single/Double) (HR 5.46; 95% CI 1.357–23.773) P = 0.024</li> </ul>	3a-3b

OR, Odds Ratio; RR, Relative Risk; HR, Hazard Ratio; CI, Confidence Interval; CICC, central venous catheter central insertion; PICC, Peripheral Insertion Central Catheter; CDC, Center for Disease Control and Prevention; NHSN, National Healthcare Safety Network; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System; ICU, Intensive Care Unit; HIV, human immunodeficiency virus; CVP, Central Venous Pressure; SOFA, Sepsis related Organ Failure Assessment; TPN, Total Parenteral Nutrition; BMI, Body Mass Index; SICU: surgical intensive care unit; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CVC, Central Venous Catheter; CLABSI, (Central-line) bloodstream infection.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.t001>

grade 3a recommendation (78.26%) while 6 were 3b (21.74%). Of the latter 6 studies, one had a case-control design [16] and the 5 remaining studies [18, 19, 33, 35, 39] had a reduced sample size and did not achieve sufficient statistical power. Thus, the quality of the studies included in the review was good-regular.

### 3.4 Description of the risk factors

**3.4.1 Demographic characteristics.** Gender was analyzed in 20 articles (89.95%), although male sex was identified as having a greater probability of CLABSI in only 1 study [27] (odds ratio [OR] 1.93; 95% confidence interval [CI] 1.02–3.68). Age was evaluated as a risk factor in 18 studies (78.26%). One study independently related age to the risk of CLABSI (OR 1.02; 95% CI 1.00–1.04) [50]. On the other hand, another study [30] demonstrated that age was a protective factor for CLABSI (relative risk [RR] = 0.94; 95% CI 0.90–0.99).

**3.4.2 Pharmacotherapy administered.** Nine (39.13%) articles included the type of pharmacotherapy administered through both an inserted catheter and other administration routes as a study variable. In regard to the treatment administered through the endovenous device, one study related preventive administration of antibiotics prior to catheter insertion to the appearance of infection (OR 4.46; 95% CI 2.08–10.1) [19]. Another study related the administration of antibiotics through the endovenous device to the risk of infection (hazard ratio [HR] 2.854; 95% CI 1.082–7.530) [39]. Specifically, the administration of other drugs, such as carbapenems, was shown to be a risk factor for CRSBI (OR 6.02; 95% CI 2.29–15.83) [22]. To the contrary, the administration of glycopeptides and blood transfusions reduced the probability of catheter-associated infection (OR 0.10; 95% CI 0.03–0.34) and (OR 0.04; 95% CI 0.02–0.08), respectively [22]. The administration of chemotherapy was identified as a risk factor in different studies [4, 16, 37–39] (HR 2.39; 95% CI 1.59–3.59), (OR 7.2; 95% CI 1.8–29.6), (OR 3.36; 95% CI 1.15–9.78), (OR 8.2; 95% CI 3.4–19.9), (HR 11.421; 95% CI 2.434–53.594), respectively. Likewise, TPN was also shown to be a factor related to CLABSI in 4 articles [4, 15, 16, 21] (HR 1.82; 95% CI 1.21–2.73), (OR 12.75; 95% CI 2.48–62.26), (OR 4.33; 95% CI 2.50–7.48), (OR 2.2; 95% CI 1.2–4.0), respectively. Other factors related to CLABSI [28,37] were the administration of anticoagulants, beta-blockers and diuretics (OR 4.1; 95% CI 1.4–12.0) and (OR 1.85; 95% CI 1.04–3.29), respectively. Finally, cholesterol-reducing drugs (oral statins) were described as protective factors (OR 0.39; 95% CI 0.17–0.89) (28).

**3.4.3 Interventions and care in critical patients.** One of the studies related ICU stay greater than 20 days as a factor which increased the probability of CLABSI (OR 4.80; 95% CI 1.69–13.62) [33]. Another article described the relation which both invasive mechanical ventilation (IMV) and non-invasive mechanical ventilation have with CLABSI (RR 1.14; 95% CI 1.08–1.21) and (RR 1.01; 95% CI 1.01–1.02), respectively [30]. However, in the same study, IMV during the first 24 hours reduced the probability of developing CLABSI (RR 0.85; 95% CI 0.77–0.94). Only one study identified tracheostomy as a risk factor for CLABSI (OR 2.3; 95% CI 1.17–4.54) [36]. In the critical surgical setting, two studies reported that emergency surgery by laparotomy increased the probability of presenting CLABSI (OR 1.92; CI 95% 1.02–3.61) [27] and (OR 3.96; 95% CI 1.01–15.51) [35], and reopening was also considered a risk factor (OR 2.08; 95% CI 1.10–3.94) [27].

**3.4.4 Analytical indicators.** Four studies evaluated the presence of immunological factors related to the risk of CLABSI, with two studies [18, 20] identifying immunosuppression as a risk factor (OR 10.5; 95% CI 1.58–70.02) and (OR 2.60; 95% CI 1.45–4.67), respectively. A third study related immunodeficiency to the appearance of CLABSI (OR 2.26; 95% CI 1.70–3.00) [21].



Autologous/allogenic hematopoietic stem cell transplantation showed a relationship with catheter-related infection (OR 6.0; 95% CI 1.2–29.3) [37]. Likewise, leucopenia also demonstrated a relationship with CLABSI (OR 69.77; 95% CI 15.76–308.86) [22].

On the other hand, three studies [4, 33, 38] reported that the presence of some microorganisms in different contexts increased the likelihood of developing CLABSI. Colonization-infection by *Clostridium difficile* (OR 2.25; 95% CI 1.17–4.33) [38], a history of CLABSI during the three months prior to new device placement (HR 2.84; 95% CI 1.68–4.80) [4] and sepsis of the exit-site (OR 4.61; 95% CI 1.43–14.78) and (OR 3.80; 95% CI 1.91–7.87) [19, 33] were independently related to CLABSI.

**3.4.5 Comorbidities.** A higher score in the Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System (APACHE III) scale increased the probability of catheter-related sepsis (RR 1.03; 95% CI 1.01–1.06) [30], and coagulopathy was independently related to the appearance of CLABSI (HR 1.65; 95% CI 1.17–2.30) [17]. In addition, in the latter study other factors related to infection were identified: paralysis of the extremity carrying the device (HR 1.76; 95% CI 1.06–2.93) and weight loss (HR 1.56; 95% CI 1.12–2.19). Acute myocardial infarction was also found to be related to CLABSI (OR 0.28; 95% CI 0.1–0.76) [28].

Kidney disease was independently related to CRSBI in three studies (HR 1.59; 95% CI 1.13–2.22) [17], (OR 1.88; 95% CI 1.16–3.05) [28] and (OR 2.79; 95% CI 2.00–3.88) [21]. Pulmonary disease and acute myeloid leukemia were also related to the appearance of CLABSI in one study (OR 3.17; 95% CI 1.32–7.62) (OR 2.72; 95% CI 1.43–5.17), respectively [22]. In addition, two publications identified the presence of hematologic neoplastic disease as a risk factor (HR 3.07; 95% CI 1.18–8.03) [32] and (HR 3.77; 95% CI 2.75–5.16) [4]. In the case of diabetes, on one hand, in one study it was described as a risk factor (OR 2.43; 95% CI 1.09–5.7) [19] while in another study diabetes had a protector effect (OR 0.63; 95% CI 0.45–0.88) [21].

**3.4.6 Catheter.** With regard to catheter-related variables, one study showed that replacing the catheter through a guideline increased the probability of developing catheter infection (OR 4.59; 95% CI 2.28–9.3) [36]. The number of lumens was also related to the appearance of CLABSI in five studies [4, 20, 29, 38, 39], showing that the greater the number of lumens the greater the likelihood of developing infection (HR 2.09; 95% CI 1.49–2.92), (OR 3.26; 95% CI 1.09–9.72), (OR 2.87; 95% CI 1.39–5.92) (HR 8.52; 95% CI 2.55–28.49), and (HR 5.466; 95% CI 1.257–23.773), respectively. The synchronic presence of other venous devices also influenced the appearance of infection (HR 1.98; 95% CI 1.40–2.80) [4] and (OR 3.4; 95% CI 1.7–6.9) [16], (OR 7.08; 95% CI 2.95–17) [22]. On the other hand, the latter study also demonstrated that insertion into the subclavian vein had a protective effect (OR 0.32; 95% CI 0.14–0.77) [22]. Other protective factors reported included ultrasound-guided insertion (RR 0.47; 95% CI 0.34–0.64) [30], correct positioning of the distal point in the lower third of the superior vena cava (OR 0.34; 95% CI 0.2–0.51) [34] and an adhesive fixation system (OR 0.55; 95% CI 0.32–0.94) [34].

**3.4.7 Temporality.** According to the results of four studies, the duration of device implantation had an impact on the appearance of catheter-related bacteremia, being one of the variables most frequently studied and showing the greatest number of significant results (OR 1.028; 95% CI 1.0009–1.048) [36], (OR 1.04; 95% CI 1.03–1.06) [28], (OR 5.52; 95% CI 1.8–16.1) [18], (OR 1.95; 95% CI 1.21–2.13) [19], (OR 1.08; 95% CI 1.04–1.13) [35], (OR 1.02; 95% CI 1.00–1.04) [40]. Two studies related the length of ICU stay to the appearance of CLABSI, with one showing that a stay longer than 7 days increased the probability of the infection and the second determined that a stay greater than 20 days was a factor related to infection (OR 4.80; 95% CI 1.69–13.62) [33] and (OR 2.07; 95% CI 1.06–4.04) [31].

**3.4.8 Microbiology.** Microbiological results were reported in 14 (60.8%) of the studies included in this systematic review. In 11 studies Gram-positive microorganisms were isolated:

in 9 studies [20, 22, 29, 32,34–36, 38, 40] coagulase-negative Staphylococci were described as the most prevalent, with 4 identifying *S. epidermidis* [22, 32, 34, 38]. In another study, the most prevalent microorganism was *S. aureus* [33] and lastly, *Enterobacter* spp. [31]. In 4 studies [18, 19, 31, 39] Gram-negative bacilli were described as the most prevalent (*Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Finally, *Candida* spp. was also isolated [31, 35, 39]. Some studies were cited twice because both microorganisms were isolated with the same prevalence.

### 3.5 Synthesis of the results

Among the 23 studies included, 17 were included in the meta-analysis [4, 15, 16–21, 28, 29, 33, 35–40]. The reasons for excluding six articles were: 1) the remaining risk factors were not defined or measured in the same way and did not allow for conclusive statistical tests, 2) they had not been analyzed in more than one study, and 3) the results of the studies did not show significance in the analyses performed. A total of 9 risk factors were identified and included in the meta-analysis due to the homogeneity of the definitions and measurements: administration of TPN, single, bilumen, or multilumen catheters (including trilumen, tetralumen and pentalumen catheters in the latter group), days of catheterization, chemotherapy, immunosuppression, kidney disease and diabetes mellitus.

The results showed that patients not receiving TPN had a lower probability of having CLABSI (OR = 0.48; 95% CI: 0.35–0.65,  $p < 0.001$ , heterogeneity  $I^2 = 47%$ ) [4, 15, 16, 19, 21, 29, 36, 37, 39, 40] (Fig 2).

Likewise, patients who did not undergo chemotherapy presented a lower probability of developing this complication (OR 0.33; 95% CI: 0.20–0.54,  $p < 0.0001$  heterogeneity  $I^2 = 68%$ ) [4, 16, 20, 29, 37–39] (Fig 3).

Absence of immune system compromise secondary to treatment or some type of disease was also related to being a protector factor against CLABSI (OR 0.44; 95% CI: 0.24–0.82,  $p = 0.01$ , heterogeneity  $I^2 = 66%$ ) [18, 20, 21, 36] (Fig 4).

Being a carrier of a CVC with more than one lumen implied a greater risk of CLABSI (OR = 2.74; 95% CI: 1.84–4.07,  $p = 0.02$ , heterogeneity  $I^2 = 60%$ ) [4, 20, 29, 36–39] (Fig 5).

On the other hand, bilumen devices analyzed in 7 articles [20, 29, 36–40] were not related to the appearance of CLABSI (OR 0.78; 95% CI: 0.51–1.19,  $p = 0.25$ , heterogeneity  $I^2 = 67%$ ) (Fig 6).

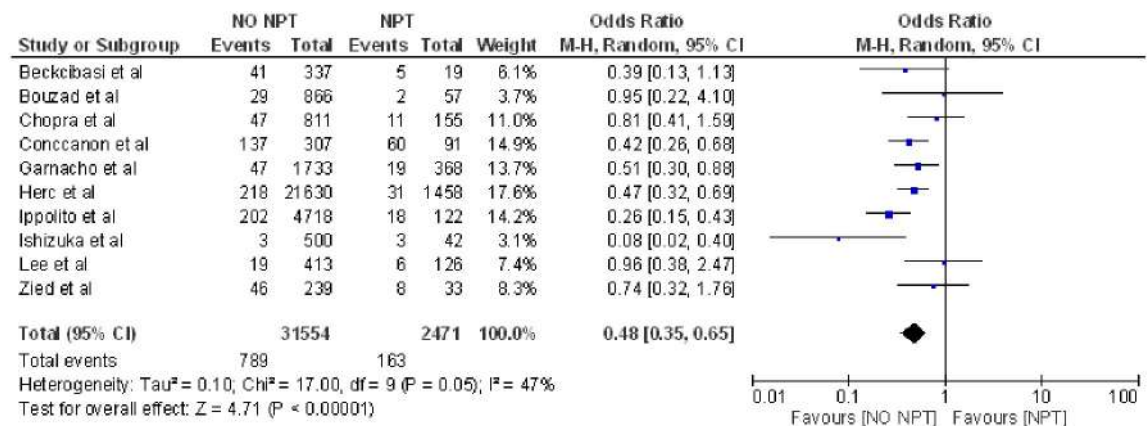


Fig 2. Forest plot of total parenteral nutrition (TPN) and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g002>

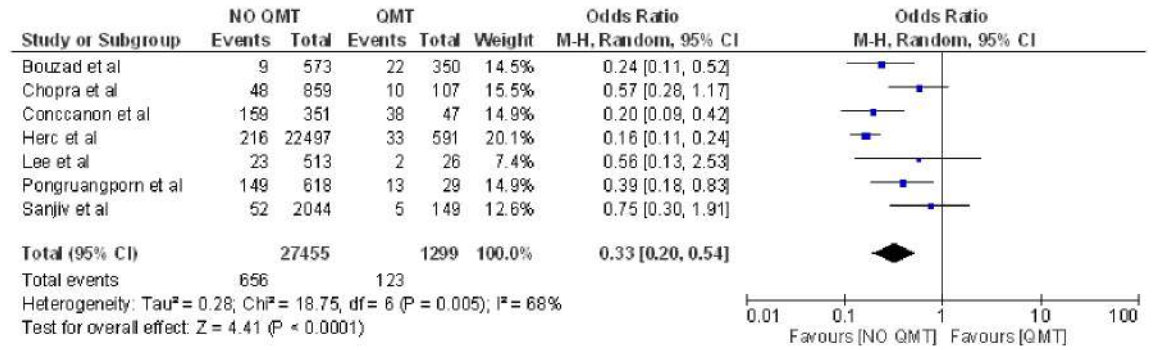


Fig 3. Forest plot of chemotherapy treatment and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g003>

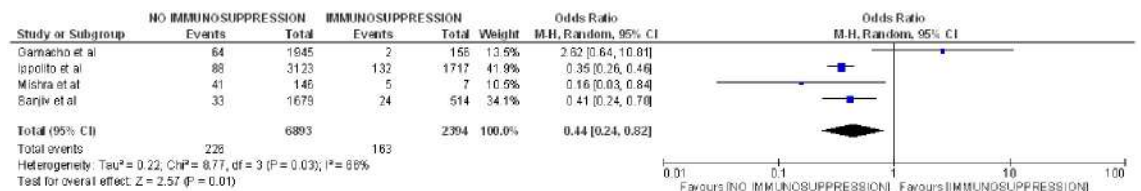


Fig 4. Forest Plot of immune system ompromiso and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g004>

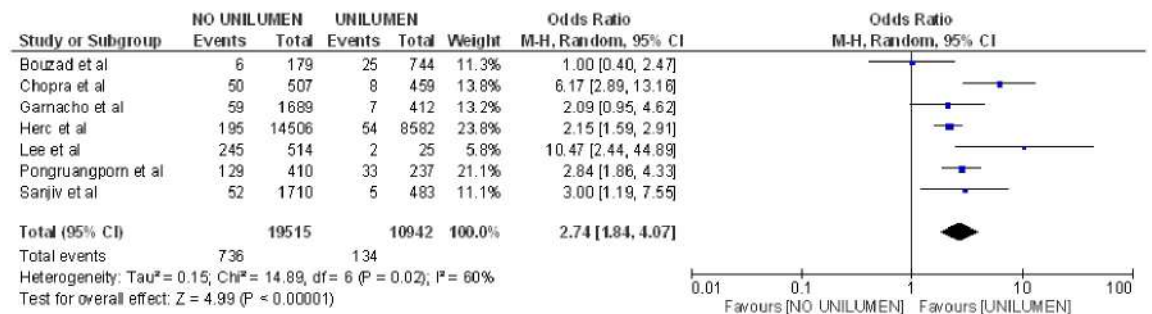


Fig 5. Forest Plot of unilumen catheter and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g005>

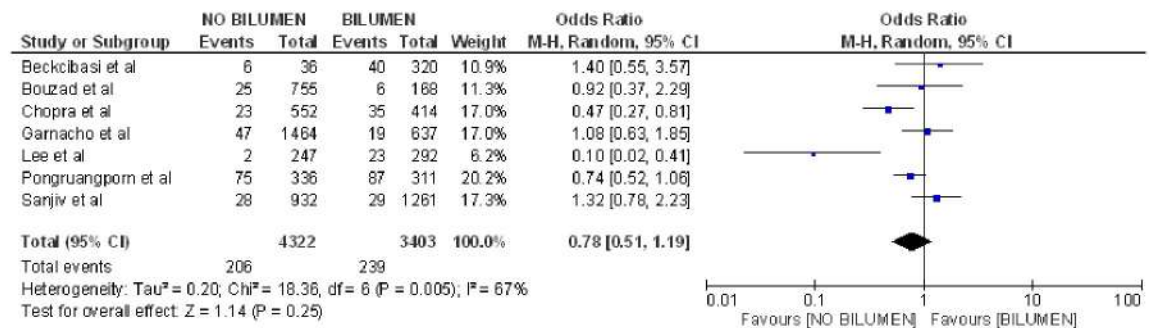


Fig 6. Forest plot of bilumen catheter and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g006>

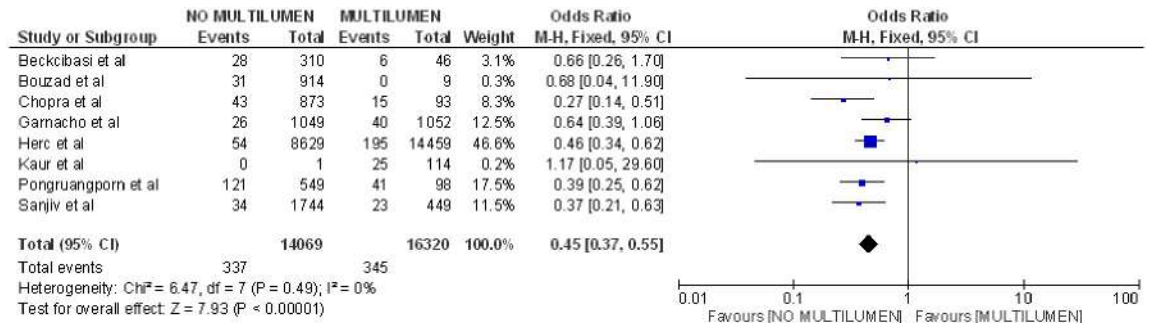


Fig 7. Forest plot of multilumen catheter and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g007>

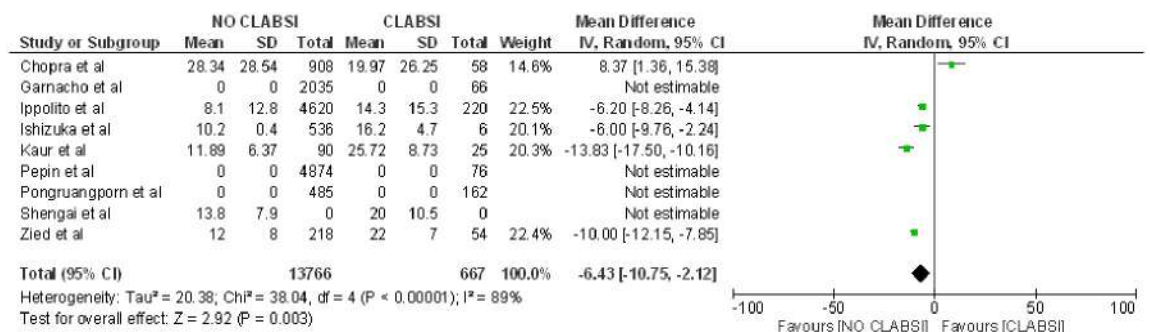


Fig 8. Forest plot of catheter days and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g008>

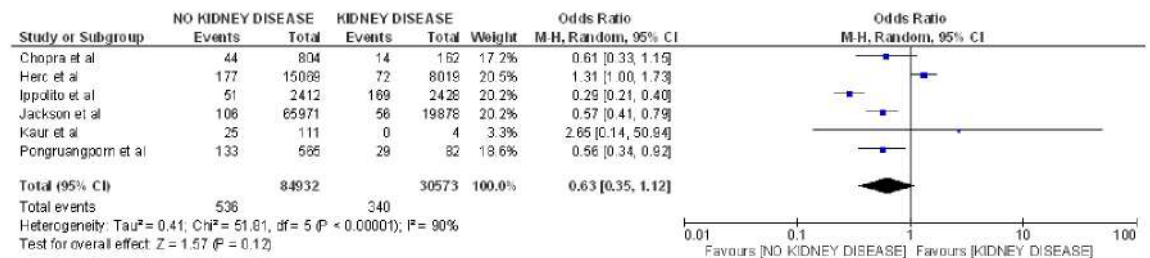


Fig 9. Forest plot of kidney disease and CLABSI.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g009>

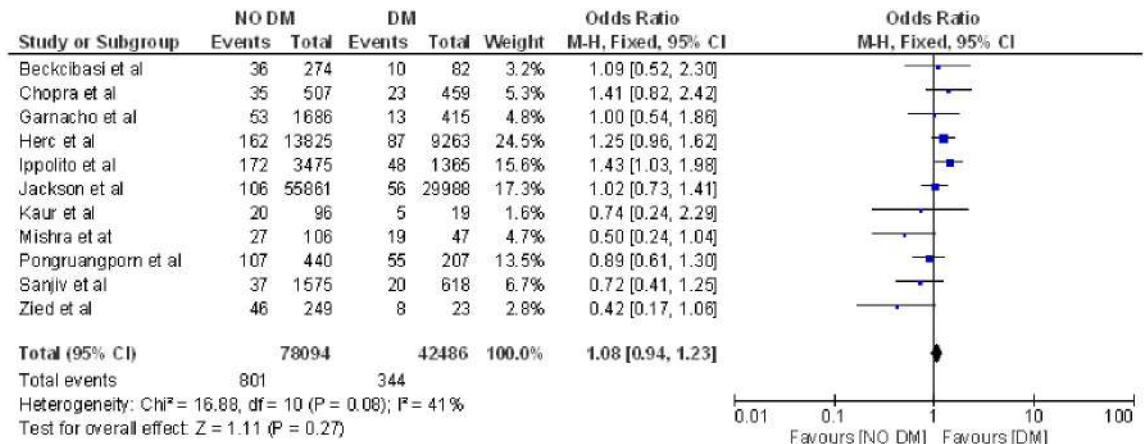
Lastly, it was observed that not having a multilumen catheter reduced the probability of CLABSI (OR 0.45; 95% CI: 0.37–0.55,  $p < 0.001$ , heterogeneity  $I^2 = 0\%$ ) [(4, 20, 29, 33, 36–38, 40)] (Fig 7).

With regard to the number of days with a catheter, it was found that patients catheterized for a greater number of days had a higher likelihood of developing CLABSI (OR 6.43; 95% CI: 10.75–2.12,  $p = 0.003$ , heterogeneity  $I^2 = 89\%$ ) [15, 19, 21, 29] (Fig 8).

Lastly, kidney disease was included in a total of 6 articles [4, 17, 21, 29, 33, 38] and showed no relationship with CLABSI (OR 0.63; 95% CI: 0.35–1.12,  $p = 0.12$ , heterogeneity  $I^2 = 90\%$ ) (Fig 9).

Likewise, neither was diabetes related to infection [4, 17–21, 29, 33, 36, 38, 40] (OR 1.08; 95% CI: 0.94–1.25,  $p = 0.27$  heterogeneity  $I^2 = 41\%$ ) (Fig 10).





**Fig 10. Forest plot of diabetes mellitus and CLABSI.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290.g010>

### 3.6 Individual biases

**3.6.1.** The biases of publication and measurement were cited in 1 or the 23 studied included [31]. The variability in the insertion, management and treatment of CRSBI related to the bias of classification was observed in 3 of the 23 studies evaluated [31, 32, 36]. A bias of detection related to the variability in the definition and measurement of CLABSI was observed in 7 studies [4, 17, 19, 22, 32, 33, 38], and selection bias was detected in 12 studies [4, 16, 18–20, 22, 28–30, 34, 38, 39]. A bias of notification due to missing data during the data collection process was recognized in 12 studies [16, 17, 38, 39, 19–22, 28, 29, 36, 37]. Some studies had a reduced sample size implying a low statistical power in the analysis of some of the risk factors [16, 18, 28, 33]. Finally, 4 studies did not report any limitation [15, 27, 35, 40].

**3.6.2.** This review has several limitations which are implicit in the studies included in the meta-analysis. Specifically, there was significant heterogeneity in the general results mainly derived from the data belonging to the risk factors of TPN, unilumen and bilumen catheters, days of catheterization, chemotherapy, kidney disease, diabetes and immunosuppression, which were attributed a high-moderate heterogeneity >25%. This heterogeneity could be related to the clinical diversity, sample size and variability of the results since they are very important variables which could explain the heterogeneity of the data as a whole. However, one of the variables studied presented a low heterogeneity < 25% (multilumen catheter) and, thus, may be attributed to very solid results with excellent homogeneity.

## 4. Discussion

The prevention of CLABSI is problematic, with severe clinical repercussions at an individual and organizational level, since the use of venous devices in the hospital setting is a transversal intervention that affects hospitalized, critical, and oncological patients alike. The different studies published show contradictory results and, therefore, the present review has focused on identifying and synthesizing the variables related to the appearance of CLABSI. The results indicate that TPN, multilumen devices, chemotherapy treatment, immune system compromise and the length of catheterization are risk factors for CLABSI. On the other hand, monolumen devices present a lower probability of triggering this infection.

Multiple studies established TPN as a risk factor of CLABSI. The guidelines of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) and CDC relate TPN with the risk of CLABSI due to the preference of the microorganisms for dextrose [7, 41]. However, ASPEN

related other nutritional factors, such as a deficient nutritional status conditioning immune response to the risk of infection. Along the same line, another study corroborated that a state of malnutrition and hypoalbuminemia was associated with CLABSI (OR 3.13; 95% CI 1.38–5.24,  $p < 0.05$ ) [42]. Other studies determined that the risk of CLABSI is dependent on the duration of catheterization and the length of TPN [43, 44]. In addition, it has been shown that manipulation of venous devices and TPN by health care professionals may condition the appearance of CLABSI and should be manipulated with maximum precaution of sterile barriers [7]. Nonetheless, the studies included in this review coincide in establishing TPN as a risk factor, but it should be noted that one study [29] found no association between these two factors, perhaps secondary to the creation of a strategy of bundle manipulation/care/approaches that reduce the appearance of the problem. Therefore, the result of TPN as a risk factor should be interpreted with caution since the factors described could be factors independently related to CLABSI.

Chemotherapy has shown to be an independent factor of CLABSI, but as described in the literature, the cause of this association could be because of the vulnerability of developing any infectious process due to the neutropenia induced by cytostatic drugs [45, 46]. In addition, this study shows that a state of immunosuppression is an independent factor of CLABSI due to immune system dysfunction [13, 47, 48]. However, the studies included in this review did not report whether the cause of the immunosuppression was secondary to a hematological disease, organ transplantation, autoimmune disease or acquired immunodeficiency, and thus, it is not possible to stratify the results based on the causative disease. On the other hand, the results of the meta-analysis identified immunosuppression as an independent risk factor, except in one study due to the reduced sample size [18].

In relation to the number of lumens of the venous devices, multilumen catheters were found to be an individual risk factor of CLABSI. These results coincide with the CDC recommendation (category IB) of implanting devices with the least number of lumens, since the microorganisms reach the catheter through the connections and with these devices the risk is higher due to the greater number of entries [7]. In addition, these devices are susceptible to greater manipulation, hindering adequate disinfection and device maintenance. However, multilumen catheters are indicated in patients with high pharmacologic requirements in whom it is not considered safe to reduce the number of lumens because of the risk of pharmacological interaction [49]. In these cases, the importance of the management and maintenance of these devices is important to note. Along this line, it has been demonstrated that the impregnation of lumens with antimicrobial substances reduces the risk of CLABSI [50].

The present review established that monolumen venous devices are a protective factor; however, a meta-analysis determined that there are no differences when high quality studies with homogeneous samples are analyzed [51]. Therefore, this contradiction among studies could also be related to the quality of management, care and adherence to guidelines by the professionals manipulating these devices [52].

In the case of days of catheterization, the studies included showed elevated heterogeneity in the results. Taking into account that the CDC has established that routine replacement of central devices is not necessary (category IB) [45], it seems that the real reason for the development of infection may be the deterioration and dysfunctionality which venous devices acquire by multiple manipulations over time. Previous studies have shown that the quality of catheter care and management is key in the colonization of these devices [52], with thrombosis and intraluminal and extraluminal fibrin favoring the growth of microorganisms [53].

Infection is the second cause of death in patients with kidney disease receiving hemodialysis therapy [54]. These patients live with precursor risk factors of CLABSI of different causes, such as immune compromise, being carriers of a vascular access for renal replacement therapies,

resistance to antibiotics, comorbidities such as diabetes, and colonization by nasal *Staphylococcus aureus* which promote the risk of this infection [55]. However, there are discrepancies among the results obtained in the literature, and our study did not describe any association with catheter-related infection and kidney disease. This may be justified in that the concept of kidney disease is very wide, and all the patients with this disease present very different characteristics which may generate very heterogeneous and inconclusive results. In addition, the CDC states that correct manipulation of a vascular device and correct monitoring by professionals is the main intervention for the prevention of CLABSI [56]. This indicates that depending on the preventive measures applied at an institutional level, having kidney disease is a precursor risk factor for the development of CLABSI.

In our meta-analysis, diabetes was not determined to be an independent risk factor of CLABSI. However, in the literature a relationship has been described between this disease and compromise of immune response [57], which would explain the results of some studies which establish diabetes as a related factor [55]. The discordance of our results with others may be due to the fact that most of the studies included did not take into account the type of diabetes, the complexity of this disease, the treatment or the years of evolution, which could justify the heterogeneity in the results obtained.

In relation to the microbiological results, the most frequent microorganisms isolated were Gram-positive cocci, the most prevalent being coagulase-negative Staphylococci, thereby indicating a possible colonization by skin flora of the patient or secondary to manipulation of the device by different health care professionals. Other series of CLABSI in our setting showed the same trend [58, 59]. However, one study performed in the United States described *Enterobacter* spp. and *Candida* spp. as the most prevalent and concluded that more evidence is necessary to establish why the patients are at risk of presenting CLABSI by these microorganisms to thereby develop preventive measures aimed at these microorganisms [60]. Despite the improvements implemented in recent years, the results demonstrate that studies should be focused not only on strategies of insertion but also on the management and maintenance of venous catheters.

The main limitation of this review is the long interval of time in the inclusion of the articles which may increase the heterogeneity of some of the variables (days of catheterization). Another limitation is that the quality of the studies was good-regular, despite not including any randomized study, and this did not allow the establishment of cause-effect relationship. One other limitation is that the quality of the maintenance of venous devices is a very important factor for the appearance of CLABSI, and its evaluation is difficult to measure and may induce overestimation of the effect of other variables of catheter-related infection. Another aspect to take into account is the elevated heterogeneity based on the variable analyzed. In addition, the large number of variables that can be analyzed as potential related factors are always subject to changes, modifications and extensions of risk factors predisposing to CLABSI, since there are other risk factors not considered in the articles included for analysis that may be related to the appearance of CLABSI. Finally, the last limitation is related to the microbiological results since we were unable to synthesize the results reported in these studies because some are described in real numbers while others are indicated in percentages, and some studies report the species and others the genus.

Despite these limitations, this review also has great strengths such as the meta-analysis which provided a synthesis of the results obtained to date and their clinical applicability.

Robust identification of risk factors may be useful for their inclusion in algorithms for deciding the most adequate venous device, in addition to the variables of pharmacotherapy and venous accesses available. It also allows including therapeutic strategies based on rigorous measures of asepsis with the aim of preventing and reducing the incidence of CLABSI, especially in patients with some of the present risk factors.

## 5. Conclusions

The decision to insert a venous device should be made based on individual evaluation of risk factors for the development of CLABSI since this complication can involve very severe clinical repercussions with very elevated health care costs. Well-designed studies with homogeneous patient samples are needed to increase the quality of the results and help evaluate the efficacy of these devices as well as the clinical benefits and profitability of the therapeutic strategies implemented.

## Supporting information

### S1 Text. Search strategy.

(TIF)

### S2 Text. PRISMA 2009 checklist.

(DOCX)

### S3 Text. PROSPERO protocol.

(PDF)

## Acknowledgments

We thank Donna Pringle for language assistance.

## Author Contributions

**Conceptualization:** Elisabeth Lafuente Cabrero, Cristina Esquinas López, Avelina Tortosa Moreno.

**Investigation:** Elisabeth Lafuente Cabrero, Roser Terradas Robledo, Anna Civit Cuñado, Diana García Sardelli, Carlota Hidalgo López, Dolors Giro Formatger, Laia Lacueva Perez.

**Methodology:** Laia Lacueva Perez.

**Writing – original draft:** Elisabeth Lafuente Cabrero.

**Writing – review & editing:** Cristina Esquinas López, Avelina Tortosa Moreno.

## References

1. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública Higiene [Sede Web]. Estudio de Prevalencia de las infecciones Nosocomiales en España. EPINE-EPPS 2017 [Acceso: 1/1/ 2020]; Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE%20EPPS%202017%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>
2. Climo M, Diekema D, Warren DK, Herwaldt LA, Perl TM, Peterson L, et al. Prevalence of the use of central venous access devices within and outside of the intensive care unit: results of a survey among hospitals in the prevention epicenter program of the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Dec; 24(12):942–5. <https://doi.org/10.1086/502163> PMID: 14700410
3. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine. *Med intensiva.* 2018; 42(1):5–36.
4. Herc E, Patel P, Washer LL, Conlon A, Flanders SA, Chopra V. A Model to Predict Central-Line-Associated Bloodstream Infection Among Patients With Peripherally Inserted Central Catheters: The MPC Score. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017 Oct; 38(10):1155–66. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.167> PMID: 28807074
5. Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakhri MG, Hadaway L, Maragakis LL, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp*



- Epidemiol [Internet]. 2022 May 19 [cited 2022 Oct 28]; 43(5):553–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35437133/> <https://doi.org/10.1017/ice.2022.87>
6. Crnich CJ MD. Infections of vascular devices [Internet]. Cohen J PW, editor. Infectious Diseases. Edinburgh: Mosby; 2004 [cited 2022 Oct 28]. 629–39 p. [https://books.google.com/books/about/Infectious\\_Diseases.html?hl=es&id=AoDANGAACAAJ](https://books.google.com/books/about/Infectious_Diseases.html?hl=es&id=AoDANGAACAAJ)
  7. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2011 May; 52(9):e162–93.
  8. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013 Oct; 41(10):2364–72. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182923622> PMID: 23939352
  9. Mermel LA. Short-term Peripheral Venous Catheter-Related Bloodstream Infections: A Systematic Review. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2017 Nov 15 [cited 2022 Oct 28]; 65(10):1757–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020252/> <https://doi.org/10.1093/cid/cix562>
  10. Tsuboi M, Hayakawa K, Mezaki K, Katanami Y, Yamamoto K, Kutsuna S, et al. Comparison of the epidemiology and microbiology of peripheral line- and central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2019 Feb; 47(2):208–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.08.016> PMID: 30337129
  11. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 Aug; 39(3):309–17. <https://doi.org/10.1086/421946> PMID: 15306996
  12. Raad I, Chaftari A-M. Advances in prevention and management of central line-associated bloodstream infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2014 Nov 15 [cited 2014 Nov 4]; 59 Suppl 5: S340–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25352628> <https://doi.org/10.1093/cid/ciu670>
  13. Riu M, Chiarello P, Terradas R, Sala M, Castells X, Knobel H, et al. [Economic impact of nosocomial bacteraemia. A comparison of three calculation methods]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Dec; 34(10):620–5.
  14. 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 Sep; 81(9):1159–71. <https://doi.org/10.4065/81.9.1159> PMID: 16970212
  15. 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 Eur Chir Forschung Rech Chir Eur*. 2008; 41(4):341–5.
  16. Concannon C, van Wijngaarden E, Stevens V, Dumyati G. The effect of multiple concurrent central venous catheters on central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Sep; 35(9):1140–6. <https://doi.org/10.1086/677634> PMID: 25111922
  17. Jackson SS, Leekha S, Magder LS, Pineles L, Anderson DJ, Trick WE, et al. The Effect of Adding Comorbidities to Current Centers for Disease Control and Prevention Central-Line-Associated Bloodstream Infection Risk-Adjustment Methodology. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Sep; 38(9):1019–24. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.129> PMID: 28669363
  18. Mishra SB, Misra R, Azim A, Baronia AK, Prasad KN, Dhole TN, et al. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in northern India. *Int J Qual Heal care J Int Soc Qual Heal Care*. 2017 Feb; 29(1):63–7. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw144> PMID: 27940521
  19. Hajjej Z, Nasri M, Sellami W, Gharsallah H, Labben I, Ferjani M. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. *J Infect Chemother Off J Japan Soc Chemother*. 2014 Mar; 20(3):163–8.
  20. Baxi SM, Shuman EK, Scipione CA, Chen B, Sharma A, Rasanathan JJK, et al. Impact of postplacement adjustment of peripherally inserted central catheters on the risk of bloodstream infection and venous thrombus formation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Aug; 34(8):785–92. <https://doi.org/10.1086/671266> PMID: 23838218
  21. Ippolito P, Larson EL, Furuya EY, Liu J, Seres DS. Utility of Electronic Medical Records to Assess the Relationship Between Parenteral Nutrition and Central Line-Associated Bloodstream Infections in Adult Hospitalized Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Nov; 39(8):929–34. <https://doi.org/10.1177/0148607114536580> PMID: 24898208
  22. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg R-P, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One*. 2020; 15(1):e0227772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227772> PMID: 31978169

23. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(6):262–6.
24. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009)—Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford [Internet]. [cited 2022 Oct 28]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
25. Vandenberghe JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg*. 2014 Dec; 12(12):1500–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014> PMID: 25046751
26. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003 Sep; 327(7414):557–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557> PMID: 12958120
27. Lissauer ME, Leekha S, Preas MA, Thom KA, Johnson SB. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 May; 72(5):1174–80. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31824d1085> PMID: 22673242
28. Pepin CS, Thom KA, Sorkin JD, Leekha S, Masnick M, Preas MA, et al. Risk factors for central-line-associated bloodstream infections: a focus on comorbid conditions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015 Apr; 36(4):479–81. <https://doi.org/10.1017/ice.2014.81> PMID: 25782906
29. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, Lopus T, Chenoweth C, Krein S. PICC-associated bloodstream infections: prevalence, patterns, and predictors. *Am J Med*. 2014 Apr; 127(4):319–28. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.01.001> PMID: 24440542
30. Spelman T, Pilcher D V, Cheng AC, Bull AL, Richards MJ, Worth LJ. Central line-associated bloodstream infections in Australian ICUs: evaluating modifiable and non-modifiable risks in Victorian health-care facilities. *Epidemiol Infect*. 2017 Oct; 145(14):3047–55. <https://doi.org/10.1017/S095026881700187X> PMID: 28868995
31. Wong SW, Gantner D, McGloughlin S, Leong T, Worth LJ, Klintworth G, et al. The influence of intensive care unit-acquired central line-associated bloodstream infection on in-hospital mortality: A single-center risk-adjusted analysis. *Am J Infect Control*. 2016 May; 44(5):587–92. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.12.008> PMID: 26874406
32. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, van Kuilenburg R, Joubert W, Faoagali J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect*. 2011 May; 78(1):26–30. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.01.018> PMID: 21459476
33. Kaur M, Gupta V, Gombhar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections—a prospective study from a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol*. 2015; 33(2):248–54. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.153572> PMID: 25865976
34. Gao Y, Liu Y, Ma X, Wei L, Chen W, Song L. The incidence and risk factors of peripherally inserted central catheter-related infection among cancer patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11:863–71. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S83776> PMID: 26045668
35. Wu S, Ren S, Zhao H, Jin H, Xv L, Qian S, et al. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections after gastrointestinal surgery. *Am J Infect Control*. 2017 May; 45(5):549–50. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.01.007> PMID: 28233571
36. Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, et al. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2008 Dec; 34(12):2185–93. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1204-7> PMID: 18622596
37. Bouzad C, Duron S, Bousquet A, Arnaud F-X, Valbousquet L, Weber-Donat G, et al. Peripherally Inserted Central Catheter-Related Infections in a Cohort of Hospitalized Adult Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Mar; 39(3):385–93. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1182-4> PMID: 26202391
38. Pongruangporn M, Ajenjo MC, Russo AJ, McMullen KM, Robinson C, Williams RC, et al. Patient- and device-specific risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Feb; 34(2):184–9. <https://doi.org/10.1086/669083> PMID: 23295565
39. Lee JH, Kim MU, Kim ET, Shim DJ, Kim IJ, Byeon JH, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central venous catheter associated bloodstream infections in cancer patients: A multicentre cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb; 99(6):e19056. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019056> PMID: 32028425
40. Bekçibaşı M, Dayan S, Aslan E, Kortak MZ, Hoşoğlu S. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections. *Le Infez Med*. 2019 Sep; 27(3):258–65. PMID: 31545769
41. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society

- of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016 Feb; 40(2):159–211. <https://doi.org/10.1177/0148607115621863> PMID: 26773077
42. Requena J. Hipoalbuminemia como factor de riesgo asociado a infección de catéter venoso central en pacientes en hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray [Internet]. Universidad privada Antenor Orrego Facultad de Medicina Humana; 2014. [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/500/1/REQUENA\\_JAVIER\\_HIPOALBUMINEMIA\\_CATETER\\_VENOSO.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/500/1/REQUENA_JAVIER_HIPOALBUMINEMIA_CATETER_VENOSO.pdf)
  43. Ocón Bretón MJ, Mañas Martínez AB, Medrano Navarro AL, García García B, Gimeno Orna JA. [Risk factors for catheter-related bloodstream infection in non-critical patients with total parenteral nutrition]. Nutr Hosp [Internet]. 2013 [cited 2014 Dec 23]; 28(3):878–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23848115>
  44. Yilmaz G, Koksali I, Aydin K, Caylan R, Sucu N, Aksoy F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007; 31(4):284–7. <https://doi.org/10.1177/0148607107031004284> PMID: 17595436
  45. Page J, Tremblay M, Nicholas C, James TA. Reducing Oncology Unit Central Line-Associated Bloodstream Infections: Initial Results of a Simulation-Based Educational Intervention. J Oncol Pract. 2016 Jan; 12(1):e83–7. <https://doi.org/10.1200/JOP.2015.005751> PMID: 26443839
  46. Kasi PM, Grothey A. Chemotherapy-Induced Neutropenia as a Prognostic and Predictive Marker of Outcomes in Solid-Tumor Patients. Drugs. 2018 May; 78(7):737–45. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0909-3> PMID: 29754293
  47. Tunkel AR, Sepkowitz KA. Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2002 Jun; 34(11):1524–9. <https://doi.org/10.1086/340402> PMID: 12015700
  48. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2011 Feb; 52(4):e56–93.
  49. Gorski LA, Hadaway L, Hagle ME, Broadhurst D, Clare S, Kleidon T, et al. Infusion Therapy Standards of Practice, 8th Edition. J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc. 2021; 44(1S Suppl 1):S1–224. <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000396> PMID: 33394637
  50. Liu H, Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y. Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks: a systematic review and meta-analysis. Blood Purif. 2014; 37(3):179–87. <https://doi.org/10.1159/000360271> PMID: 24777144
  51. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. Crit Care Med. 2003 Sep; 31(9):2385–90. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000084843.31852.01> PMID: 14501971
  52. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. Infect Dis Clin North Am. 2017 Sep; 31(3):551–9. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.007> PMID: 28687213
  53. Rowan CM, Miller KE, Beardsley AL, Ahmed SS, Rojas LA, Hedlund TL, et al. Alteplase use for malfunctioning central venous catheters correlates with catheter-associated bloodstream infections. Pediatr Crit Care Med a J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. 2013 Mar; 14(3):306–9. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318271f48a> PMID: 23392362
  54. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. Kidney Int Suppl. 2015 Jun; 5(1):2–7. <https://doi.org/10.1038/kisup.2015.2> PMID: 26097778
  55. Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. Nat Clin Pract Nephrol. 2007 May; 3(5):256–66. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0447> PMID: 17457359
  56. Center for disease control and prevention (CDC). CDC's Core Intervention for Dialysis BSI Prevention [Internet]. CDC. [Sede web]. 2011 [cited 2019 Jul 29].
  57. Trevelin SC, Carlos D, Beretta M, da Silva JS, Cunha FQ. Diabetes Mellitus and Sepsis: A Challenging Association. Shock. 2017 Mar; 47(3):276–87. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000778> PMID: 27787406
  58. Aldea Mansilla C, Martínez-Alarcón J, Gracia Ahufinger I, Guembe Ramírez M. Microbiological diagnosis of catheter-related infections. Enfermedades Infecc y Microbiol Clin (English ed). 2019 Dec; 37(10):668–72. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.07.009> PMID: 30220518
  59. Duszynska W, Rosenthal VD, Szczesny A, Zajackowska K, Fulek M, Tomaszewski J. Device associated-health care associated infections monitoring, prevention and cost assessment at intensive care unit of University Hospital in Poland (2015–2017). BMC Infect Dis. 2020 Oct; 20(1):761. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05482-w> PMID: 33066740

60. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011–2017. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Mar; 41(3):313–9. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.303> PMID: [31915083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915083/)

# Journal of Infusion Nursing

## THE MIDLINE CATHETER WITHIN THE CONTEXT OF HOME INTRAVENOUS ANTIBIOTIC TREATMENT

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	JIN-D-23-00043
<b>Full Title:</b>	THE MIDLINE CATHETER WITHIN THE CONTEXT OF HOME INTRAVENOUS ANTIBIOTIC TREATMENT
<b>Article Type:</b>	Original Study
<b>Keywords:</b>	Home intravenous antibiotic treatment, complication, clinical safety, home hospitalization, midline catheter, obstruction, peripheral device, ultrasound, vascular infusion access team, venous access.
<b>Corresponding Author:</b>	Cristina Esquinas López, Ph.D University of Barcelona: Universitat de Barcelona Barcelona, SPAIN
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	University of Barcelona: Universitat de Barcelona
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Elisabeth Lafuente-Cabrero, RN, MSc, PhDc
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Elisabeth Lafuente-Cabrero, RN, MSc, PhDc Cristina Esquinas-López, Ph.D Roser Terradas-Robledo, Ph.D Anna Civit-Cuñado, RN, MSc Diana Garcia-Sardelli, RN, MSc Carla Molina-Huerta, RN Laia Lacueva-Pérez, RN, MSc Purificación Estevez-Estevez, RN Avelina Tortosa-Moreno, Ph.D
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	SPAIN
<b>Abstract:</b>	<p>Home intravenous antibiotic treatment (HIAT) is a health care model consisting of the administration of intravenous antibiotic therapy in the home of the patient. The short peripheral intravenous catheter (PIVC) has long been the first option for antimicrobial therapies. However, these devices are known for their short durability and high frequency of device withdrawal due to complications related to dysfunction. At present, the midline catheter is one of the median duration devices most used and recommended within the context of HIAT.</p> <p>Objective: The objective of this study was to evaluate the appearance of complications related to a midline catheter implanted by a vascular access team (VAT) in patients undergoing HIAT within the context of home hospitalization. Method: This was an observational prospective study, which consecutively included 77 patients from January 2019 to September 2022. A total of 92 midlines catheter were analyzed. Results: The most frequent complication was device obstruction (8.7%), followed by infiltration (3.3%), dislodgement (2.2%) and thrombosis (1.1%). Bivariate analysis showed that the pH of the drug and ertapenem administration were associated with catheter obstruction. Conclusions: We found a low prevalence of complications</p>

associated with the use of midlines catheter in patients undergoing HIAT. However, to reduce obstructions, the use of antireflux bioconnectors, which inhibit the reflux of blood by the catheter when the device is not in use, should be considered. In addition, algorithms which include the variable of type of daily life activity should be developed for deciding the most adequate catheter for home hospitalized patients.