

**ANÁLISIS Y COSTO DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN  
EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL CON UTILIZACIÓN DE HERRAMIENTA DE  
HEALTH ANALYTICS**



**UNIVERSIDAD MILITAR  
NUEVA GRANADA**

**AUTORES**

DIEGO FERNANDO GOMEZ BOADA

CAMILO ANDRES PARRA AMARIS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

ASESOR TEMÁTICO

DR. ALEJANDRO ESPINAL MARTINEZ

DRA. CATALINA USCÁTEGUI

MEDICO INTERNISTA - EPIDEMIOLOGIA

DRA. MARISOL CARREÑO

MEDICO INTERNISTA - EPIDEMIOLOGIA

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA**

**BOGOTÁ, 04 FEBRERO 2021**

## TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN .....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	7
3. MARCO TEÓRICO .....	9
4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	18
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	20
5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....	21
5.1. GENERAL.....	21
5.2. ESPECÍFICOS.....	21
6. METODOLOGÍA.....	23
6.1 Tipo y diseño general del estudio .....	23
6.2 Lugar de la investigación.....	23
6.3 Población.....	23
6.3.1. Población Blanco .....	23
6.3.2. Población Referencia.....	23
6.3.3. Población estudio.....	23
6.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	24
6.4.1 Criterios de inclusión.....	24
6.4.2 Criterios de exclusión.....	24
6.5 Selección y tamaño de muestra.....	25
6.5.1. Muestreo.....	25
6.5.2. Tamaño de la muestra.....	25
6.6 Definición de las variables .....	25
6.7. Estudios de intervención .....	28
6.8. Estrategias para suprimir amenazas a la validez de resultados.....	28
6.9. Plan de recolección de datos.....	28
6.10. Plan de análisis .....	29
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	1
8. RESULTADOS.....	2
9. DISCUSIÓN.....	10
10. CONCLUSIONES.....	15
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de definición de variables

Tabla 2. Características demográficas pacientes

Tabla 3. Características relacionadas con el CVC

Tabla 4. Soportes utilizados durante hospitalización.

## 1. RESUMEN

### Introducción:

Las infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC) se encuentran dentro de las patologías que aumentan la mortalidad y morbilidad en pacientes hospitalizados con algún tipo de dispositivo, estando consideradas como parte los indicadores de gestión clínica.

### Objetivo:

Describir las características de la infección asociada a catéter venoso central y los costos directos asociados a la misma en el Hospital Militar Central utilizando una herramienta de Health Analytics en el periodo 2017 hasta el 2020.

### Metodología:

Estudio de evaluación económica, estimación de costos directos relacionados con la infección asociada a CVC. Se utilizó la metodología de costos directos, por medio de la revisión de registros médicos electrónicos con estimación de costos de acuerdo con las recomendaciones del IETS. Análisis estadístico bivariado para identificar diferencias estadísticamente significativas

### Resultados:

La población incluida para el análisis fue un total de 821 CVC entre 2017 y 2020. En relación con el análisis bivariado se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el caso sexo, edad, frecuencia de comorbilidades, especialidad tratante, número de vías del CVC, sitio de inserción, profesional a cargo de inserción, lugar del procedimiento, duración en días del CVC, tiempo de hospitalización, tiempo de estancia en hospitalización convencional, tiempo de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo, uso de Ventilación Mecánica Invasiva, uso de Ventilación Mecánica No Invasiva, uso de Nutrición Parenteral Total, uso de Antibiótico, uso de Terapia de reemplazo renal. Para el análisis de costos directos a nivel hospitalario se identificó un costo total en los pacientes sin diagnóstico de infección CVC fue de \$31.822.751 COP (RIC \$16.772.009-69.038.536 COP). Se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con infección asociada al CVC comparado con aquellos pacientes sin infección para los casos de costos asociados a hospitalización ( $p=0,013$ ), a procedimientos ( $p=0,0002$ ), a imágenes diagnósticas ( $p=0,061$ ), a terapia de reemplazo renal ( $p=0,0003$ ) y costos totales ( $p=0,028$ ).

## Conclusiones

El presente estudio permite confirmar hallazgos previamente descritos en nuestra institución de una frecuencia similar de IACVC al compararse con reportes nacionales y mayor en comparación con lo reportado por literatura anglosajona, así mismo permite confirmar el incremento de los costos directos asociados a la presencia de IACVC, en donde se evidencia un incremento en los costos asociados a hospitalización, a procedimientos, a imágenes diagnósticas, a terapia de reemplazo renal y costos totales de forma estadísticamente significativa.

Palabras Clave: infección asociada a catéter venoso central, costos directos, bacteriemia asociada a catéter, infección relacionada con el cuidado de la salud.

## ABSTRACT

### Introduction:

Central venous catheter-associated infections (CVCAI) are among the pathologies that increase mortality and morbidity in patients hospitalized with some type of device, being considered as part of the clinical management indicators.

### Objective:

To describe characteristics of CVCAI and the direct costs associated with them in the Central Military Hospital using a Health Analysis tool in the period 2017 to 2020.

### Methodology:

Economic evaluation study, estimation of direct costs related to CVCAI. The direct costs methodology was used, through the review of electronic medical records with cost estimates in accordance with the IETS recommendations. Bivariate statistical analysis was used to identify statistically significant differences.

### Results:

The population included for the analysis was a total of 821 CVC between 2017 and 2020. Statistically significant differences were identified for sex, age, comorbidities, treating specialty, number of CVC routes, site of insertion, professional in charge of insertion, place of the procedure, duration of CVC, hospitalization length, use of Invasive Mechanical Ventilation, use of Non Invasive Mechanical Ventilation, use of Total Parenteral Nutrition,

use of Antibiotics, use of renal replacement therapy. For the analysis of direct costs at the hospital level, a total cost in patients without a diagnosis of CVC infection was identified as \$ 31,822,751 COP (IQR \$ 16,772,009-69,038,536 COP). A statistically significant difference was identified between patients with CVCAI compared to patients without infection for cases of costs associated with hospitalization ( $p = 0.013$ ), procedures ( $p = 0.0002$ ), diagnostic images ( $p = 0.061$ ), renal replacement therapy ( $p = 0.0003$ ), and total costs ( $p = 0.028$ ).

## Conclusions

The present study allows us to confirm findings previously described in our institution of a similar frequency of CVCIA when compared with national reports and higher compared to that reported by Anglo-Saxon literature, likewise it allows confirming the increase in direct costs associated with the presence of CVCIA, where an increase in costs associated with hospitalization, procedures, diagnostic images, renal replacement therapy and total costs is evidenced in a statistically significant way.

Key Words: central venous catheter-associated infection, direct costs, catheter-associated bacteraemia, health related infection.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC) se encuentran dentro de las patologías que aumentan la mortalidad y morbilidad en pacientes hospitalizados con algún tipo de dispositivo (1), estando consideradas como parte los indicadores de gestión clínica. Dicho esto ya se consideran generadoras de alta morbimortalidad cuando se suman en conjunto siendo el uso de dispositivos externos el principal predictor, sin embargo, no se tiene una estimación exacta de estos costos asociados, por el otro lado se ha identificado que existe una brecha importante especialmente para los pacientes en países con ingresos bajo a medios (2).

El centro de control de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos estima que solo asociado a esta patología se pueden evidenciar costos en el análisis del Medicaid fueron de 146 millones por año al analizar las condiciones adquiridas durante la estancia hospitalaria, siendo la infección asociada a catéter intravascular la más frecuente de estas condiciones superando la infección del trato urinario asociado a catéter, trombosis venosa y embolismo pulmonar, caídas y fracturas, úlceras de presión estadio III y IV, e infección de sitio operatorio (3). Con estimaciones realizadas por el CDC en estados unidos las IACVC en pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) solamente los costos anuales podrían llegar a ser hasta de 2,3 billones de dólares.

El análisis de factores que pueden contribuir a disminución de infecciones asociadas a catéter se ha probado de diversas maneras, y los programas de efectividad en reducción de estas infecciones han sido probados en diversas poblaciones (4) con buenos resultados sin embargo no existe un consenso aun de si en todos los sistemas de salud se deberían utilizar estas estrategias pues podrían incurrir en incremento de costos.

Pese a esto el análisis de costos de esta infección se hace difícil al considerar que podría existir falta de precisión en los análisis de costos y la falta de estudios prospectivos existe gran variabilidad en los costos reportados en la literatura, por lo cual los resultados de estos estudios deben ser considerados con precaución (2). Y se hace más relevante poder contar

con evaluación locales que permitan una adecuada toma de decisiones tanto para personal de la salud como tomadores de decisiones.



### 3. MARCO TEÓRICO

Las infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC) se encuentran dentro de las patologías que aumentan la mortalidad y morbilidad en pacientes hospitalizados con algún tipo de dispositivo (1), se estima que el riesgo relativo (RR) de muerte atribuible a IACVC es de 2.02 en Colombia (5); es una complicación relativamente frecuente y se encuentra asociada a un dispositivo invasivo de uso médico habitual (6), siendo la causa más frecuente de bacteriemia en algunos centros hospitalarios en el mundo (bacteriemias asociadas a dispositivos vasculares: 24% (7); la prevalencia estimada de bacteriemia asociada a CVC en nuestro medio es de 5.8% (5).

Los diferentes estudios realizados en este tema muestran que hay factores de riesgo tanto modificables como no en la aparición de la infección, tales como diabetes mellitus, puntaje APACHE en el momento de la admisión, estado de consciencia en el momento de la admisión, sitio de inserción del catéter, número de lúmenes del catéter, uso de antibióticos durante el uso del antibiótico (1,6,8–13), siendo en la mayoría de los casos condiciones modificables que puede impactar la presentación de esta complicación infecciosa (14) y permitiendo reducir los costos asociados, días de estancia hospitalaria y morbimortalidad al paciente (15). De forma interesante los estudio clínicos analizados por medio de revisiones sistemáticas como por ejemplo la publicada por el grupo Cochrane no recomienda un cambio rutinario en función de tiempo de los CVC y por ende no se recomienda su cambio cada 72 a 96 horas (16,17).

El término de IACVC hace parte de un espectro de complicaciones infecciosas secundarias a este dispositivo invasivo (14) , que se considera desde la aparición de signos de respuesta inflamatoria local en el sitio de salida del catéter, pasando por bacteriemia asociada a catéter venoso central hasta complicaciones infecciosas tales como tromboflebitis séptica, endocarditis bacteriana, osteomielitis e inclusive choque séptico asociado a catéter venoso central (14) .

La IDSA ha descrito los criterios para considerar colonización del catéter venoso central así como de bacteriemia asociada al CVC (14) ; criterios que requieren un conocimiento de los mismos para poder diferenciar esta patología de otros tipos de bacteriemia; colonización del catéter se define como el crecimiento bacteriano de 15 o más unidades formadoras de colonias (UFC), o más de 1000 UFC en cultivos obtenidos por medios cuantitativos.

Así mismo, los criterios para bacteriemia asociada a catéter fueron los siguientes en el contexto de un paciente con signos y síntomas clínicos de bacteriemia, sin una causa que la explique, asociado a alguna de las siguientes presentaciones (14) :

1. Aislamiento del mismo microorganismo en el cultivo del catéter, así como en al menos un cultivo tomado de un catéter periférico.
2. Cuando los cultivos de dos muestras, uno obtenido de uno de los puertos del CVC y otro de sangre periférica muestran una diferencia, bien sea de concentración (3 veces mayor la concentración de microorganismos en el cultivo obtenido de sangre obtenida del puerto del CVC al compararlo con el hemocultivo periférico) o, mediante una diferencia de tiempo de crecimiento significativa (definido por una diferencia mayor a 2 horas entre la aparición de microorganismos en el cultivo obtenido a partir del CVC previo al crecimiento de microorganismos en el cultivo obtenido de sangre periférica).

Las infecciones asociadas a dispositivos implantables representan una proporción importante de complicaciones en paciente hospitalizado (18), si bien este tipo de complicación depende de muchos factores tanto modificables, como no modificables, por ejemplo, el tipo de catéter insertado: se ha visto como los catéteres venosos centrales (CVC) tienen mayor riesgo de infección que los periféricos (3-10% vs 0.2–0.5%) (15); también se han descrito diferencias marcadas en función del sitio de inserción, siendo los CVC femorales aquellos que se infectan con mayor frecuencia en comparación a los yugulares, y en con aun en menor frecuencia cuando el acceso es subclavio (14,15). Así mismo, se ha visto un aumento en la frecuencia de infección de CVC trilumen vs. monolumen (esto especialmente para aquellos catéteres insertados por más de 7 días).

La edad es un factor predisponente a la aparición de IACVC (19), con una distribución con pico mayor en la población neonatal y pediátrica que en adultos (20), la proporción aumenta por cada día de permanencia de catéter venoso central, de allí la importancia de la evaluación a diario de la necesidad y pertinencia en cuanto a la permanencia del catéter, lo

cual no solo aplica a los accesos centrales, sino también a todo tipo de acceso invasivo en el contexto intrahospitalario.

Los estudios de incidencia de infección asociada a catéter muestran diferencias en la aparición de esta patología entre países (21–23). De tal forma que el implantar un catéter en Argentina, Brasil, India o México, conlleva una incidencia de 7.8 – 30.3 infecciones/1000 días-catéter, en tanto que en nuestro país, el estudio INICC demostró una incidencia de 4.3 infecciones /1000 días-catéter, así como 5.8/100 pacientes incluidos en el estudio (5). un factor que se evidencio asociado a mayor incidencia fue el tipo de institución; siendo la frecuencia más alta en hospitales universitarios (5).

Existen otros factores que son inherentes al paciente o a la situación clínica y que adicionan riesgo para la aparición de infecciones asociadas a catéter, tales como el uso de nutrición parenteral (15), inmunosupresión, falla hepática y pacientes críticos de trauma (1,5)

En nuestro hospital se realizó hace siete años un estudio de factores de riesgo asociados a infección por CVC donde se encontró como principales factores, la edad entre 18 y 40 años, el uso de nutrición parenteral (22%; RR 1.84, IC95% 1,08-3,12), la implantación por personal inexperto (29%; RR 2,004, IC95% 1,003-4,003) y la instauración de estos dispositivos en el servicio de urgencias, como los principales relacionados a desencadenar esta complicación, no obstante el tiempo transcurrido no fue suficiente para aclarar estos y otros factores que pueden también influir en este problema(24).

Otro estudio realizado en nuestra institución EN 439 historias clínicas de pacientes que se encontraron hospitalizados se encontró una incidencia de bacteriemia asociado al catéter venoso central del 7.3% (IC95% 5-9,6%), identifico la presencia de factores de riesgo asociados con bacteriemia, siendo el número de lumenes del catéter, así como el uso de antibiótico, y finalmente el uso de nutrición parenteral (25). Otros factores de riesgo analizados en este estudio fue los días de catéter implantado, en donde se evidencio que los catéteres que presentaron bacteriemia tuvieron una permanencia mayor (media de duración del catéter: 14 días; IC95% 11.7-17.8) en comparación con los catéteres que no presentaron bacteriemia (media de duración del catéter 8 días; IC95% 9,15-10,63), siendo esta diferencia significativa ( $p=0.001$ ).

## Costos

Se ha establecido que las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son una importante causa de morbimortalidad cuando se suman en conjunto siendo el uso de

dispositivos externos el principal predictor, sin embargo, no se tiene una estimación exacta de estos costos asociados, por el otro lado se ha identificado que existe una brecha importante especialmente para los pacientes con ingresos bajo a medios (2). Con estimaciones realizadas por el CDC en estados unidos de hasta 45 billones de dólares por año. Y para el caso de las infecciones asociadas a dispositivo tipo CVC en pacientes en UCI solamente los costos anuales podrían llegar a ser hasta de 2,3 billones de dólares. Pese a esto el análisis de costos de esta infección se hace difícil al considerar que podría existir falta de precisión en los análisis de costos y la falta de estudios prospectivos existe gran variabilidad en los costos reportados en la literatura variando entre 3.000 y 56.000, por lo cual los resultados de estos estudios deben ser considerados con precaución (2).

Un estudio de una sola institución de Estados Unidos involucrando pacientes de UCI médica y postquirúrgica realizó un análisis de los costos asociados a los costos asociados a la infección intravascular asociada a catéter en el cual posterior ac realizar un análisis controlando factores que pudiera influenciar los resultados se identificó que la presencia de esta infección se asoció a un costo atribuible de 11.971 dólares para el año 2000 un incremento en los días de estancia en 2,41 días y estancia hospitalaria de 7,54 días. Al realizar un análisis ajustado por puntaje de propensión se identificó que el costo atribuible a la infección fue de 26241 dólares. De forma interesante este estudio no demostró asociación con mortalidad. En general al realizar la comparación de los dos grupos se evidencia que los pacientes con infección asociada al catéter tuvieron más frecuentemente tratamiento con corticoesteroides, hemodiálisis, traqueostomía, sucralfato y antiácidos. Así como una mayor cantidad de días en manejo con ventilación mecánica y más ingresos a UCI y numero de catéteres venosos centrales insertados (26).

En otra cohorte de 260 pacientes admitidos en UCI postquirúrgica de Estados Unidos con más de tres días de estancia se identificó que la presencia de infección en el torrente sanguíneo asociado a catéter posterior a realizar un ajuste por factores demográficos y la severidad de la enfermedad se asoció con un incremento de 56.167 dólares para 1998 en los costos hospitalarios y un incremento de 71.443 dólares en los costos de UCI, así como incremento de la estancia hospitalaria y en UCI. Otros factores asociados fueron un mayor puntaje de APACHE III y edad elevada (27). Los costos asociados a la infección del tracto sanguíneo se asocia a incremento en los costos de 4.888 dólares y un incremento en promedio de 11,9 días la estancia hospitalaria (28). La asociación de la presencia de infección se asoció a un incremento de estancia hospitalaria con un incremento de tres

veces la mortalidad intrahospitalaria con un incremento en costos de 129.000 dólares a partir del análisis entre 2011-2014 en comparación con el grupo sin infección, sin embargo no se identificó diferencias en los reingresos a 30 días y los costos de salud posterior al egreso hospitalario (29).

Un estudio de casos y controles de un solo centro en los Estados Unidos se identificó comprando 176 paciente con infección intravascular asociado a catéter posterior a realizar un análisis multivariado ajustado por variables demográficas se asoció al incremento en los costos en general, incluyendo costo de estancia hospitalaria y medicación (30).

Un estudio multicéntrico que involucro cuatro países europeos (Francia, Alemania, Italia y Reino Unido) identificando que los resultados entre los países son diferentes con incidencias de 1,12 – 4,2 infecciones por 1000 catéteres día, con 8.400-14.400 infecciones por año. Con una presencia de costos asociados entre 35.9-163.9 millones de costos relacionados (18), esta discrepancias podría relacionarse con la heterogeneidad de los estudios epidemiológicos así como diferencias en el manejo entre cada uno de los países.

En una cohorte francesa de 2.201 pacientes hospitalizados por más de 48 horas en unidad de cuidados intensivos se identificó la presencia de bacteriemia asociada a catéter o infección nosocomial asociándose a un incremento de los días de estancia hospitalaria, siendo  $11,1 \pm 16,6$  días vs  $34,3 \pm 28,4$  días comparando cohorte completa y los pacientes con infección respectivamente. de forma similar se asoció a incremento de mortalidad en UCI 18,5% comparado con 54% (31).

En una cohorte belga se identificó la presencia de infección asociada al CVC posterior a ajustar por variables clínica y especialmente la duración de la estancia hospitalaria fue un factor independiente asociado al incremento de costos (30).

A partir de los datos del sistema de infección intrahospitalarias en Berlín se realizó un estudio de casos y controles para identificar los costos asociados a las infecciones intravasculares asociadas a catéter evidenciando un incremento en los costos de los pacientes con infección comparativamente 60.445 euros vs 35.730 euros para 2010 con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ) (32). Con un incremento de 29.909 euros en costos atribuibles por infección y con una estancia de 7 días mayor.

A partir de un estudio multicéntrico se identificó a partir de 14 instituciones en España que la evidencia de infecciones asociadas a CVC se asoció a un incremento extra de costos en 1.060.570 euros y por cada episodio es estimado en un valor de 15,151 euros (33)

Al momento de analizar el comportamiento en una cohorte asiática en China se identificó que los costos totales en gastos hospitalarios, gastos de hospitalización en los pacientes con presencia de infección asociada al CVC esto principalmente relacionado a mayor tasa de mortalidad y una mayor incidencia de neumonitis asociada a ventilador (19). Otro estudio más reciente al evaluar los costos atribuibles a las infecciones asociadas a CVC identifico como factores asociados fueron la estancia en UCI, identificación de infección por hongos, edad (>60 años), y el número de CVC (>6) (34). De forma interesante otro estudio en Japón identifico que la infección asociada a *Candida spp.* se asoció incluso con el doble de costos asociados a la infección (35). De forma interesante, en otra cohorte los costos relacionados a infecciones de catéter en relación al aislamiento de *Staphylococcus coagulasa* negativo se están asociados a un incremento en la mortalidad atribuible y costos de la hospitalización (36).

Otro estudio realizado en un centro médico de tercer nivel académico en dos años analizo los costos asociados a infecciones por CVC con evidencia de un incremento de 2,27 veces el riesgo de mortalidad y en promedio un incremento de 32,000 dólares respecto a los pacientes sin infección para el año 2010 (37).

En la evaluación de los costos asociados a las infecciones relacionadas con el acceso vascular también deben considerarse las condiciones propias de los sistemas de salud por ejemplo es el caso de un análisis en Hawái de pacientes se identificó que los costos hospitalarios y el reembolso por parte del pagador generaban un mayor margen de ganancias que podría estar en contra de mejorar la prevención de estas infecciones (38).

El análisis de costos el impacto del uso de barreras antisépticas como medida de prevención en la aparición de infección asociada a catéter, este metaanálisis reporta el análisis de 5 estudios con evidencia de un ahorro neto desde los 39.050 a 3.268.990 dólares solo considerando los costos asociados a evento prevenido sobrepasando los gastos asociados a los dispositivos de barrera. Sin embargo al considerarse estos costos de forma anualizada estos puede asociarse a una sobrestimación del costo real (39).

**Table 3** Overview of the current literature on costs of nosocomial blood stream infection (BSI)

References	Study design	Adjusted for time-dependency bias	DRG-based	Exposed: unexposed	Attributable costs	Attributable LOS (days)
Pittet et al. [9]	Matched case-control, prospectively	Yes	Yes	86:86	33,268 USD <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>
Digiovine et al. [7]	Matched cohort, prospectively	Yes	Yes	68:68	15,965 USD <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>
Orsi et al. [19]	Matched cohort, retrospectively	Yes	No	105:210	16,356 €	13–15
Rosenthal et al. [18]	Matched cohort, prospectively	No	No	142:142	4,888 USD <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>
Blot et al. [2]	Matched cohort, retrospectively	Yes	Yes	176:315	13,585 € <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>
Pirson et al. [4]	Unmatched cohort, prospectively	No	Yes	46:1,298	12,853 € <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>
Warren et al. [3]	Cohort study, prospectively	Yes	Yes	41:1,091	26,241 USD	8
Higuera et al. [8]	Matched cohort, prospectively	No	No	55:55	11,591 USD <sup>a</sup>	6 <sup>a,b</sup>
Pirson et al. [5]	Unmatched cohort, retrospectively	No	Yes	603:46,593	19,301 € <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>
Vrijens et al. [6]	Matched cohort, prospectively	Yes	Yes	665:665	4,893 € <sup>a</sup>	8–18 <sup>b</sup>
This study	Matched cohort, prospectively	Yes	Yes	40:40	20,909 €	7

<sup>a</sup> Absolute difference in the mean or median of exposed and unexposed patients

<sup>b</sup> Only for ICUs

## Educación

El impacto de estrategias educacionales se ha establecido como un mecanismo para reducir el riesgo de infecciones asociadas a catéter en un modelo aplicado a población de Reino Unido como intervención el kit de cuidados de catéter siendo más efectivo y menos costoso con una reducción de 1.557 libras en comparación con la atención rutinaria por catéter, así mismo como un impacto positivo en los QALY medidos (40). En una universidad de Japón se consideró establecer un programa de entrenamiento dirigido a la inserción de acceso vascular por medio de catéter venoso central para médicos recientemente contratados (internos, residentes, fellows, y médicos tratantes) en unidades de cuidado intensivo llevo a una reducción posterior a un programa de 12 meses a 0 e 1157 días de pacientes UCI la tasa de infecciones asociada a catéter, estimando una reducción estimada de 14.800-216.000 dólares ajustado para el 2015 (41), sin embargo esta intervención requiere mantenerse en el tiempo pues de forma posterior al primer año del programa se evidencio nuevamente aparición de casos de infección relacionadas con catéter. De forma similar esto se ha reportado en otros países como el caso de Italia (42). Caso similar se evidenció en un grupo de residentes en una unidad de cuidados intensivos en Estados Unidos en donde se demostró que el programa de entrenamiento en inserción de catéter venoso central por medio de simulación se asoció con prevención de 9,95 infecciones con la evidencia de un retorno favorable de 7 a 1 en la inversión destinada a el entrenamiento siendo inclusive superior a 700.000 dólares para el 2008 (43).

Estas intervenciones han sido consideradas como costo efectividad en un análisis por Cooper et al (40), identifico que el uso de estrategias educacionales se asociaron a un

incremento de los costos en 3.940 libras, sin embargo la intervención sobre la prevención de infecciones intravasculares asociadas a catéter se asoció a una mejoría en la expectativa de vida de los pacientes y una reducción de los costos totales.

#### Estrategias de mantenimiento de CVC y prevención de infecciones

El adecuado mantenimiento del catéter de acceso vascular, pues se ha estudiado que la no realización del mantenimiento basado en las recomendaciones técnicas con uso adecuado del kit dispuesto para este fin mejora los desenlaces de los paciente y reduce los costos mediante el análisis de un modelo de Markov validado por varios grupos (44,45). Dentro de las posibilidades descritas para prevención de las infecciones asociadas a catéter se ha descrito el uso de cubierta antimicrobiana, catéteres impregnados con antimicrobianos, puertos con soluciones yodadas, conectores sin uso de agujas, soluciones antimicrobianas de candado las cuales en su mayoría cuentan con análisis de efectividad y costos efectividad probados (46,47).

El uso de estrategias con la intención de realizar salvamiento del catéter una revisión sistemática ha permitido determinar el efecto del uso de terapia candado con antibiótico dirigido por aislamientos microbiológicos en donde por medio de una revisión sistemática se observó que el uso de esta estrategia junto a uso de antibiótico sistémico fue superior comparado con el uso de antibiótico sistémico solo con un disminución en el requerimiento de reemplazo de catéter de 10% comparado con 33%, respectivamente (48). Así mismo, se identificó un menor número de recaídas 20% vs 30%.

La evidencia del impacto económico del uso de uso de catéteres impregnados con antisépticos se comprobó en estudios previos (49) sin embargo se consideró por medio de un modelo analítico a partir de los estudios clínicos analizar este comportamiento con resultado que muestra una disminución de las infecciones en el análisis multivariado entre 1,2 a 3,4%, disminución de mortalidad entre 0,09%- 0,78% y una reducción de costos entre 68-391 dólares (50). En Alemania se identificó que el uso de estos catéteres impregnados se asoció a reducción de costos sin embargo se identificó en el subanálisis de costos cuales fueron los que más generaron impacto fueron los asociados a la estancia hospitalaria y los costos directos del tratamiento sin identificar sobrecostos en general asociados al uso de los catéteres impregnados (51). Así mismo analizado en España se encontró que el uso de estos catéteres se asoció a una reducción de costos relacionados con un OR de 0,51



$p < 0,001$  así como una menor incidencia de infección asociada a catéter ( $p < 0,001$ ) (52). Confirmando hallazgos similares previamente descritos (53). El uso de catéteres venosos centrales con impregnación con antibiótico ha demostrado que es una estrategia costo efectiva independiente del sitio de acceso de los catéteres, a partir de datos de una cohorte en España (54). Incluyendo pacientes con acceso femoral, yugular o subclavio con evidencia en la disminución de presencia de infecciones relacionadas con el catéter y menor costos relacionados por día de permanencia en comparación con catéteres estándar.

El uso de catéteres recubiertos se asoció a la prevención de 15 infecciones por cada 1000 catéteres con un impacto favorable en 1,6 QALY y se relacionó a ahorro en costos la compararse con catéteres sin recubrimiento si bien se evidencia que existen algunas variables de incertidumbre como la comparación entre catéter recubiertos en comparación con paquetes de inserción como estrategia de prevención de infección, se recomienda considerar la complejidad en obtener evidencia de buena calidad (55).

Se ha comprobado que el uso de estrategias para el mantenimiento como el uso de clorhexidina ha demostrado ser una estrategia que lleva a reducción de costos en los análisis de costo beneficio con un impacto favorable en desenlaces como mortalidad en población Estadounidense o francesa (56,57). En países como Tailandia se ha demostrado que pequeñas estrategias como es el caso del uso de clorhexidina comparado con soluciones yodadas en el mantenimiento del catéter impactan con disminución en la incidencia de infecciones, con disminución de mortalidad, y reducción en costos (58). Así como su uso como su uso combinado con sulfadiazina plata como mezcla de impregnación para disminuyendo la presencia de infecciones de trasto circulatorio con disminución de costos relacionados al catéter (52). Así mismo otros sistemas de prevención de infecciones han incluido el caso de alcohol etílico como estrategia candado, con muy bajos costos asociados demostrando en grupos pequeños menor incidencia de infecciones y requerimiento de cambio de CVC en pacientes con indicación de nutrición parenteral (11).

El uso de programas de prevención también se ha demostrado un valor desde el puesto de costo efectividad, este es el caso del uso de un sistema de prevención y vigilancia a cargo de una enfermera especializada para el caso de la nutrición parenteral en Dublín evidenciando en una gran cohorte de un centro que acumulo más de 20439 días de uso de CVC y 307 catéteres en un tiempo de 15 años con ahorros en la prevención de 9,8 infecciones año resultando en un ahorro de aproximadamente 78,300 euros para 2007 (59).

#### **4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Las infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC) es una de las complicaciones que hoy en día son motivo de preocupación en los centros hospitalarios dado el impacto en costos, morbilidad y mortalidad que este tiene. El acceso a los datos y análisis rápido del comportamiento de esta infección es fundamental para la toma de decisiones en búsqueda de su control, las herramientas actuales de Health Analytics permiten acceso a diferentes fuentes de información y un análisis de los posibles factores asociados al desenlace de interés en este caso la infección de catéter venoso central y sus posibles repercusiones económicas.

Es por ello fundamental reconocer y documentar los factores de riesgo para la aparición de infecciones asociadas a catéter venoso central en nuestra institución y la aplicación de medidas para poder disminuir la carga o incidencia de esta patología en nuestro medio, ya que en Colombia la literatura en este ámbito no es tan abundante como en otras poblaciones.

Se ha establecido que las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son una importante causa de morbimortalidad cuando se suman en conjunto siendo el uso de dispositivos externos el principal predictor, sin embargo, no se tiene una estimación exacta de estos costos asociados, por el otro lado se ha identificado que existe una brecha importante especialmente países como el nuestro (2).

Con estimaciones de hasta 45 billones de dólares por año en solo complicaciones asociadas a la estancia hospitalaria siendo la IACVC la más frecuente se hace relevante el análisis de costos con datos de costos de hasta 2,3 billones de dólares solo en los Estados Unidos. En la literatura se cuenta con un creciente número de publicaciones respecto al análisis de costos de esta infección sin embargo la gran heterogeneidad en los resultados con valores que varían entre 3.000 y 56.000 dólares por episodio de IACVC (2). Dicho esto, podría existir falta de precisión en los análisis de costos y la falta de estudios prospectivos existe gran variabilidad en los costos reportados en la literatura variando entre, por lo cual los resultados de estos estudios deben ser considerados con precaución.

A través de estudios farmacoeconómicos se pueden estimar los recursos médicos directos e indirectos que el paciente, su familia y el sistema de salud destinan al tratamiento de la enfermedad. Por ende es importante determinar la magnitud del problema socioeconómico causado por las infecciones intrahospitalarias especialmente las infecciones asociadas a catéter venoso central que y el costo directo de su tratamiento en pacientes del hospital militar central donde considerando una patología asociada a importante morbimortalidad en un centro de referencia en el subsistema de las fuerzas militares, así mismo como se centró de practica y academia clave en la formación de médicos y subespecialistas que se entraran relacionados con este tipo de dispositivos en la práctica diaria.

#### **4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características de la infección asociada a catéter venoso central y los costos directos asociados a la misma en el Hospital Militar Central, utilizando una herramienta de Health Analytics?

## **5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

### **5.1. GENERAL**

Describir las características de la infección asociada a catéter venoso central y los costos directos asociados a la misma en el Hospital Militar Central utilizando una herramienta de Health Analytics en el periodo 2017 hasta el 2020.

### **5.2. ESPECÍFICOS**

- Determinar la incidencia acumulada de infecciones asociados a catéter venoso central durante el periodo de junio 2017 a 01 de abril de 2020 en los pacientes hospitalizados del HOMIC y discriminarla por años.
- Describir los microorganismos aislados en las infecciones asociadas a catéter venoso central en el HOMIC en el periodo comprendido entre junio 2017 hasta 01 de abril 2020.
- Determinar la zona de inserción de catéter que se ve más relacionada con el desarrollo de infecciones.
- Describir los factores de riesgo modificables y no modificables asociados a la aparición de infecciones asociadas a catéter venoso central.
- Describir los datos sociodemográficos de los pacientes incluidos en el estudio.
- Describir si el servicio donde se implanta el catéter venoso central modifica la incidencia de adquirir infección asociada a catéter venoso central.
- Describir la existencia de factores protectores para la aparición de infecciones asociadas a catéter venoso central

- Describir el impacto en la duración de la hospitalización en pacientes con infecciones asociadas a catéter venoso central
- Describir los costos de la infección asociada a catéteres según el tipo de aislamiento microbiano.

## **6. METODOLOGÍA**

### **6.1 Tipo y diseño general del estudio**

Estudio de evaluación económica, estimación de costos directos asociados a la infección asociada a catéter venoso central.

### **6.2 Lugar de la investigación**

Hospital militar central de Bogotá, D.C, institución de tercer nivel de atención, que presta servicios de salud principalmente a población parte del subsistema de salud de las fuerzas militares.

### **6.3 Población**

#### **6.3.1. Población Blanco**

Pacientes con hospitalización atendidos en el Hospital Militar Central.

#### **6.3.2. Población Referencia**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de bacteriemia o infección asociada a catéter venoso central con hospitalización atendidos en el Hospital Militar Central.

#### **6.3.3. Población estudio**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de bacteriemia o infección asociada a catéter venoso central con hospitalización atendidos en el Hospital Militar Central entre los años de 2017 a 2020.

## **6.4 Criterios de inclusión y exclusión**

### **6.4.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años
- Pacientes valorados en Hospitalización general, Urgencias, Salas de cirugía, Unidad de cuidado crítico, Salas de hemodinamia y salas de radiología intervencionista.
- Pacientes con implantación de catéter venoso central con acceso yugular interno, subclavio o femoral
- Pacientes con diagnóstico de bacteriemia y/o infección asociada a catéter venoso central según la guía de la IDSA

### **6.4.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de bacteriemia asociada a otro mecanismo diferente (traslocación bacteriana, lesión vascular u otro mecanismo)
- Pacientes con dispositivo intravascular diferente a catéter venoso central
- Pacientes con catéter venoso central implantado en otro sitio diferente a los ya mencionados
- Pacientes con implantación de catéter venoso central extrainstitucionales
- Pacientes con datos incompletos en historia clínica que no permita obtener variables de interés



## 6.5 Selección y tamaño de muestra

### 6.5.1. Muestreo

Se seleccionará una muestra consecutiva de pacientes que cumplan los criterios de inclusión hospitalizados en el hospital militar central entre el 2017 al 2020.

### 6.5.2. Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó para encontrar una proporción del 50%, con una precisión del 5%, para 382 sujetos y un porcentaje de pérdida del 20%, para un total 458 sujetos. La recolección de los datos se realizó con muestreo aleatorio simple de la base de datos del servicio de enfermería donde se encuentra el registro y seguimiento de los catéteres venosos centrales insertados en el HOMIC en los últimos tres años.

## 6.6 Definición de las variables

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición	Operacionalización	Naturaleza de la variable	Escala de medición
Edad	Edad medida en años		Cuantitativa	Continua de Razón
Sexo	Descripción de género	Mujer Hombre	Cualitativa	Nominal dicotómica
Diagnóstico	Diagnóstico principal	Medico quirúrgico	Cuantitativa	Continua de razón
Tipo de catéter	Numero de lumenes	Monolumen Bilumen Trilumen	Cuantitativa	Continua de razón

Sitio anatómico de inserción	Lugar de acceso vascular	Yugular Subclavio Femoral	Cuantitativa	Continua de razón
Lugar de implantación del catéter	Área de inserción al interior de la institución	Urgencias Sala de cirugía Unidad de cuidados intensivos Pisos de hospitalización Sala de hemodinamia 0. Sala de radiología intervencionista	Cuantitativa	Continua de razón
Diabetes mellitus	Diagnósticos de diabetes mellitus tipo I o tipo II	Con diabetes Sin diabetes	Cuantitativa	Continua de razón
Infección por virus de inmunodeficiencia humana	Diagnósticos de infección por VIH	Con VIH Sin VIH	Cualitativa	
Enfermedad autoinmune	Diagnóstico de enfermedades autoinmunes o auto inflamatoria	Con autoinmunidad Sin autoinmunidad	Cuantitativa	Continua de razón
Neoplasia	Diagnósticos de neoplasia	Con neoplasia Sin neoplasia	Cuantitativa	Continua de razón
Enfermedad renal crónica	Diagnósticos de enfermedad renal crónica definida como TFG menor a 60 ml/min	Con ERC Sin ERC	Cuantitativa	Continua de razón
Lesión renal aguda	Diagnóstico de lesión renal aguda según escala de AKIN	Con LRA Sin LRA	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de soporte vasopresor	Administración de medicamentos vasopresores durante el tiempo	Con vasopresor Sin vasopresor	Cuantitativa	Continua de razón

	de estancia asociado a la infección			
Uso de corticoide	Administración de medicamentos corticoesteroides durante el tiempo de estancia asociado a la infección o una semana previa	Corticoide No corticoide	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de quimioterapia	Administración de medicamentos quimioterapéuticos durante el tiempo de estancia asociado a la infección o un mes previo	Quimioterapia No quimioterapia	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de terapia biológica	Administración de medicamentos biológicos durante el tiempo de estancia asociado a la infección o un mes previo	Biológico No biológico	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de soporte inotrópico	Administración de medicamentos inotrópicos durante el tiempo de estancia asociado a la infección	Con inotrópico Sin inotrópico	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de ventilación mecánica	Administración de soporte ventilatorio mecánico durante el tiempo de estancia asociado a la infección	Con ventilación mecánica Sin ventilación mecánica	Cuantitativa	Continua de razón
Uso de ventilación mecánica no invasiva	Administración de soporte ventilatorio mecánico no invasivo durante el tiempo de estancia	Con VMNI Sin VMNI	Cuantitativa	Continua de razón

	asociado a la infección			
--	----------------------------	--	--	--

### **6.7. Estudios de intervención**

No aplica.

### **6.8. Estrategias para suprimir amenazas a la validez de resultados**

Se realizará una revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos con la intención de identificar las variables sociodemográficas y clínicas de interés. Además, se solicitará información proveniente de base de datos del laboratorio del hospital de los cultivos de catéter procesados, y en la unidad de facturación los costos de atención generados por los mismos, se analizará los datos obtenidos y consignados en hojas de cálculo de Excel donde se buscarán y corregirán errores de transcripción

se presenta por depender de datos registrados en la historia clínica. este sesgo de medición es difícil de controlar ya que no hay forma de obtener datos de otras fuentes más sin embargo se realizó verificación de la información con ayuda del tutor con la evaluación de la calidad de información.

### **6.9. Plan de recolección de datos**

Posterior a la autorización por parte del comité de ética del Hospital Militar Central los datos recolectados se mantuvieron en absoluto anonimato y la información se utilizó únicamente con fines académicos.

La fuente de datos de la información es de tipo secundaria, debido a que se tuvo acceso a la base de datos del laboratorio de microbiología y las historias clínicas por parte de las investigadoras.

En primera instancia se procedió al ingreso de los resultados a la base de datos en Excel® para Windows, incluyendo las variables definidas anteriormente, la cual fue previamente construida por los investigadores, para la presentación y análisis de los resultados y fueron revisadas por un colaborador externo confirmando la calidad de los datos.

## **6.10. Plan de análisis**

### **6.10.1 análisis estadístico**

las variables cuantitativas se describieron con las medidas de tendencia central de mediana y RIC al tener una distribución no normales de acuerdo a la medición de la prueba de Kolmogorv Smirnov las variables cualitativas se describieron en frecuencias y porcentajes; la incidencia acumulada se calculó con los casos nuevos de infección asociada a catéter sobre el número de catéteres utilizados, con el respectivo intervalo de confianza para una proporción, así mismo, realizo un análisis bivariado en relación a la presencia o no de infección asociada al CVC por medio de pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher según correspondiera. En relación con el análisis de costos se presentan los costos en relación con valores de costos directos por cada categoría: según corresponda a costos por estancia en hospitalización, medicamentos, procedimientos quirúrgicos, estudios imagenológicos, estudios paraclínicos o uso de terapia de reemplazo renal y el posterior cálculo de los costos directos. Se realizo un análisis no paramétrico por medio de la prueba de Mann Whitney para determinar diferencias entre los costos directos entre paciente con y sin diagnóstico de infección asociado a CVC. Los análisis estadísticos fueron realizados en el paquete estadístico SPSS licenciado para uno de los investigadores.

## **7. ASPECTOS ÉTICOS**

El desarrollo del presente estudio se ajustó a los principios señalados en la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont y pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por lo cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Es una investigación sin riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993. La investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se declara que este trabajo de investigación no tuvo ningún impacto clínico, ni ambiental debido a que se evaluaron los aspectos clínicos tomados de datos de Historia Clínica, imágenes diagnósticas y Tharsis, tomadas por protocolo de seguimiento clínico. Se declara que en este trabajo de investigación no se realizó ninguna intervención al paciente.

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretende medir, se consideró que el estudio no requería consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Este protocolo fue presentado y aprobado por el comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central en oficio con Radicado I-00004-201928007-HMC

## 8. RESULTADOS

La población incluida para el análisis fue un total de 821 CVC entre 2017 y 2020 en un total de 821 pacientes, las características demográficas se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas pacientes

	infección asociada al CVC		valor p
	No (n=746)	Si (n=75)	
característica	% (n)	% (n)	
sexo masculino	62 (462)	85,3 (64)	0,0239
edad (años)	67 (47-69)	55 (25-74)	0,001§
DM tipo 2	23,1 (172)	16 (12)	<0,0001
infección por VIH	0,9 (7)	8 (6)	0,0001*
Enfermedad autoinmune	3,1 (23)	4 (3)	0,0001*
Enfermedad neoplásica	20,1 (150)	12 (9)	0,0001
Enfermedad renal	17,7 (132)	22,7 (17)	0,0001
Enfermedad hepática	2,4 (18)	8 (6)	0,0001*
Uso de terapia biológica	1,1 (8)	0 (0)	NS*
Uso crónico corticoides	5 (37)	9,3 (7)	NS*
Quimioterapia	5,8 (43)	2,7 (2)	NS*
Especialidad tratante			0,0001*

Medicina interna	40,7 (303)	40 (30)	
Cirugía general	26,8 (125)	29,3 (22)	
Ortopedia	4,3 (32)	4 (3)	
Unidad de cuidados intensivos	4,1 (31)	1,3 (1)	

§ prueba U de Mann Whitney. \* prueba exacta de Fisher.

Para los pacientes en quienes se identificó presencia de infección asociada al CVC el género masculino se presentó en el 85,3% en el grupo de infección y la mediana de la edad fue 55 años (RIC 25-74). La mediana de tiempo de días con uso de CVC fue 15 días (RIC 8-23). El sitio donde se consideró la inserción del CVC fue en orden de frecuencia yugular derecho, seguido por subclavio derecho, yugular izquierdo y subclavio izquierdo, así mismo se identificó que el profesional quien realizó la inserción del catéter fue medicina interna y unidad de cuidados intensivos ambos con 28%, seguido por cirugía general, medicina de emergencias y anestesiología. El uso de inserción guiada por ecografía a la cabecera del paciente se estableció en el 44%. El tiempo de estancia hospitalaria fue 53 días (RIC 34-113), la estancia en hospitalización convencional 43 días (RIC 15-93) y en UCI 12 días (RIC 5-26).

Tabla 3. Características relacionadas con el CVC

	infección asociada al CVC		valor p
	No (n=746)	Si (n=75)	
Numero de vías del CVC			0,0001
1	1,2 (9)	0 (0)	
2	90,6 (675)	80 (60)	
3	7,9 (59)	18,7 (14)	
4	0,3 (2)	1,3 (1)	
Sitio de inserción			0,0001
Subclavio derecho	20,9 (156)	20 (15)	



Subclavio izquierdo	7,5 (56)	8 (6)	
Yugular Derecho	48,2 (359)	22,7 (17)	
Yugular izquierdo	9,1 (68)	13,3 (10)	
Sitio no especificado	13,7 (102)	33,3 (25)	
Procedimiento guiado por ecografía	48,1 (358)	44 (33)	NS
Profesional a cargo de inserción			0,0001
Medicina de emergencias	17,4 (130)	9,3 (7)	
Medicina interna	28,2 (210)	28 (21)	
Unidad de cuidados intensivos	28,7 (214)	28 (21)	
Anestesiología	8,6 (64)	5,3 (4)	
Cirugía general	12,9 (96)	22,7 (17)	
Lugar de procedimiento			0,0001
Cuidados críticos	38,9 (290)	30,7 (23)	
Unidad de cuidados intensivos	31,4 (234)	28 (21)	
Salas de cirugía	26,8 (200)	40 (30)	
Duración de CVC en días	8 (4-13)	15 (8-23)	<0,0001§

§ prueba U de Mann Whitney.

En relación con el uso de medicamentos durante la estancia hospitalaria por grupos se identificó el uso de antibiotico en 98,7%, medicamentos vasoactivos 72%, medicamentos inotrópicos 8%, medicamentos anestésicos o sedantes en 85,3%, El uso de nutrición parenteral fue 65,3%.

Se indico la toma de cultivos en el 100% de los pacientes con confirmación de infección relacionada con el CVC, de estos el 51% tuvo aislamiento microbiológico. En orden de frecuencia identificándose cocos gran positivos en 52%, bacilos gram negativos en 28% y levaduras en 29,3%. Finalmente, la mortalidad identificada en la población con diagnóstico de infección asociada al CVC se describió en 32% como se describe en la tabla 4.

Tabla 4. Soportes utilizados durante hospitalización.

	infección asociada al CVC		valor p
	No (n=746)	Si (n=75)	
tiempo de hospitalización	21 (12,8-40)	53 (34-113)	<0,0001§
hospitalización convencional	11 (5-25)	43 (15-93)	<0,0001§
hospitalización en UCI	8 (3-18)	12 (5-26)	0,017§
VMI**	63,4 (472)	81,3 (61)	0,0001
duración VMI	3 (0-10)	9 (0-41)	<0,0001§
VMNI***	23,2 (173)	34,7 (26)	0,0001
duración VMNI	0 (0)	7 (0-31)	NS
NPT****	20,3 (151)	65,3 (49)	0,0001
duración NPT	0 (0)	9 (0-41)	<0,0001§
Antibiótico	72,1 (537)	98,7 (74)	0,0001
Antifúngico	5,8 (44)	20 (15)	0,0001*
TRR*****	4,7 (36)	5,3 (4)	0,045*
Sedo analgesia	70,7 (527)	85,3 (64)	NS

Vasopresores	66,3 (494)	72 (54)	NS
Inotrópico	9,8 (74)	8 (6)	NS*
Mortalidad	23,9 (178)	32 (24)	0,254

§ prueba U de Mann Whitney. \* prueba exacta de Fisher.

\*\* Ventilación mecánica invasiva, \*\*\* ventilacion mecanica no invasiva, \*\*\*\* nutrición parenteral, \*\*\*\*\* terapia de reemplazo renal

Para los pacientes sin infección asociada al CVC el género masculino se presentó en el 62% en el grupo de infección y la mediana de la edad fue 67 años (RIC 47-69). La mediana de tiempo de días con uso de CVC fue 8 días (RIC 4-13). El sitio donde se consideró la inserción del CVC fue en el mismo orden a lo reportado por los pacientes con infección, así mismo se identificó que el profesional quien realizo la inserción del catéter fue unidad de cuidados intensivos, seguido por medicina interna, medicina de emergencias, cirugía general y anestesiología. El uso de inserción guiada por ecografía a la cabecera del paciente se estableció en el 48,1%. El tiempo de estancia hospitalaria 21 días (12,8-40), la estancia en hospitalización convencional 11 días (RIC 5-25) y en UCI 8 días (RIC 3-18).

En relación con el uso de medicamentos durante la estancia hospitalaria por grupos se identificó el uso de Antibiotico en 72,1%, medicamentos vasoactivos 66,3%, medicamentos inotrópicos 9,8%, medicamentos anestésicos o sedantes en 70,7%, El uso de nutrición parenteral fue 20,3%.

Se indico la toma de cultivos en el 13,6% de los pacientes sin embargo de estos no se identificaron aislamientos microbiológicos. La mortalidad identificada en esta población fue del 23,9%.

Los procedimientos más frecuentemente relacionados con fines diagnósticos o terapéuticos fueron Endoscopia de vias digestivas altas, colonoscopia, fibrobroncoscopia, traqueostomía y gastrostomía. El uso de ayudas diagnósticas imagenológicas fueron imágenes simples, Tomografía axial computarizada, Resonancia Magnetica Nuclear y gammagrafía. De estos

se identificó el diagnóstico de infección relacionada con el CVC en 9,5%. Se realizó el cálculo de incidencia con una proporción de incidencia de 10,1 con un intervalo de confianza del 95% 8,1-12,4 por cada 100 pacientes.

En relación con el análisis bivariado se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el caso del bivariado para sexo, edad, frecuencia de comorbilidades, especialidad tratante, número de vías del CVC, sitio de inserción, profesional a cargo de inserción, lugar del procedimiento, duración en días del CVC, tiempo de hospitalización, tiempo de estancia en hospitalización convencional, tiempo de estancia en UCI, uso de ventilación mecánica invasiva, uso de ventilación mecánica no invasiva, uso de nutrición parenteral total, uso de antibióticos, uso de terapia de reemplazo renal.

Para el análisis de costos se tuvieron en cuenta las siguientes categorías: directos a nivel hospitalario, costos relacionados a la estancia hospitalaria, costos relacionados con paraclínicos y costos relacionados con imágenes diagnósticas; no se reportaron costos relacionados con procedimientos o uso de terapia de reemplazo renal; en ambos grupos, los cuales se describen en la tabla 5.

Tabla 5. Costos asociados a la infección asociada al catéter vs No infectados

	<b>Sin diagnóstico de infección</b>	<b>Con diagnóstico de infección</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Costos Totales</b>	\$31.822.751*	\$60.441.761*	p=0,028
<b>Estancia Hospitalaria</b>	\$21.141.100*	\$35.179.000*	p=0,013
<b>Relacionados con medicamentos</b>	\$4.646.407*	\$3.657.009*	NS
<b>Relacionados con paraclínicos</b>	\$1.386.900*	\$1.790.400*	NS

<b>Relacionados con imágenes diagnósticas</b>	\$3.774.900*	\$5.383.200*	p=0,0061
<b>Relacionados con procedimientos</b>	0	\$800.800*	p=0,0002

\*Cifras dadas en pesos colombianos

En relación con el análisis bivariado se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con infección asociada al CVC comparado con aquellos pacientes sin infección para los casos de costos asociados a hospitalización (p=0,013), a procedimientos (p=0,0002), a imágenes diagnósticas (p=0,0061) y costos totales (p=0,028).



## 9. DISCUSIÓN

Las infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC) se encuentran dentro de las patologías que tienden a aumentar la mortalidad y morbilidad en los pacientes hospitalizados de acuerdo a lo descrito en la literatura (1). En el presente estudio no se identificó un incremento de la mortalidad de los pacientes durante el tiempo de hospitalización, sin embargo, se reconoce que el diseño del presente estudio no se enfocó en evaluar mortalidad, por el otro lado este estudio identificó la presencia de costos asociados a la IACVC.

La prevalencia estimada de bacteriemia asociada a CVC en nuestro medio es de 5.8 por cada 100 pacientes (5) a partir de datos de nueve centros hospitalarios de nuestro país involucrando 2172 pacientes con infecciones asociadas a dispositivo en UCI, en nuestra población se identificó un hallazgo que duplica lo reportado por dicho estudio colombiano (10,1 IC 95% 8,1-12,4 por cada 100 pacientes), aun siendo superior a lo reportado para países como Estados Unidos o Europa, con una frecuencia de 3,1-3,4 (60); dichos hallazgos pueden estar en relación con el hecho que la descripción de los casos se basa en un solo centro de atención, el cual pertenece a un régimen de excepción del sistema de salud colombiano y es el referente nacional para la atención de los pacientes pertenecientes a la fuerzas militares, por lo que cambian las oportunidades en cuanto al uso de insumos diferentes al regimen de salud convencional, por lo cual es probable que nuestra población descrita no pueda llegar a ser equiparable con hallazgos de otros estudios. Un factor que se ha descrito en la literatura que se evidencio asociado a mayor incidencia fue el tipo de institución; siendo la frecuencia más alta en hospitales universitarios (5), como es el caso de nuestra institución.

Dentro de los factores de riesgo asociados la aparición de la IACVC, se han descrito diabetes mellitus, estado de consciencia en el momento de la admisión, sitio de inserción del catéter, número de lúmenes del catéter, uso de antibióticos durante el uso del CVC (1,6,8–13), de los cuales nuestro estudio también identifico como factores con diferencias estadísticamente significativas el número de vías del CVC y el sitio de inserción. De forma

interesante otros factores identificados en nuestra población incluyeron sexo, edad, frecuencia de comorbilidades además de Diabetes Mellitus tipo 2, especialidad tratante, profesional a cargo de inserción, lugar del procedimiento, duración en días del CVC, tiempo de hospitalización, tiempo de estancia en hospitalización convencional, tiempo de estancia en UCI, uso de ventilación mecánica invasiva, uso de ventilación mecánica no invasiva, uso de nutrición parenteral total, uso de antibiótico, uso de terapia de reemplazo renal. Estos últimos más frecuentemente relacionados con periodos prolongados de estancia intrahospitalaria.

El 33,3% de los casos de retiro de CVC en el grupo de pacientes con IACVC se consideró por indicación de tiempo cumplido de uso del mismo, sin embargo, el grupo Cochrane no recomienda un cambio rutinario en función de tiempo de los CVC (16,17). Lo cual puede ser una consideración al momento de definir la vida útil de los accesos centrales en paciente con estancia en la unidad de cuidados intensivos.

En el presente estudio no se evidenció el uso de accesos femorales como una línea de acceso vascular central, por ende no se logró identificar una mayor frecuencia de IACVC como se encuentra descrito en la literatura, sin embargo no menos frecuentemente relacionados con procesos infecciosos, los catéteres de inserción yugular también se encuentran descritos en mayor frecuencia como se ha descrito en nuestra población, siendo más usados estos accesos con predominio de lateralidad derecha (14,15). Así mismo, se ha visto un aumento en la frecuencia de infección de CVC de tres vías siendo los segundos más frecuentes en los casos de IACVC en nuestra población (14,15).

En nuestro hospital se realizó hace siete años un estudio de factores de riesgo asociados a infección por CVC donde se observó como principales factores: la edad entre 18 y 40 años, el uso de nutrición parenteral (22%; RR 1.84, IC95% 1,08-3,12), y la inserción de estos dispositivos en el servicio de urgencias, como los principales relacionados a desencadenar esta complicación (24). Como se describe en la literatura mundial, la infección por CVC es más frecuente en centros de alta complejidad con personal en formación, sin embargo en el presente estudio no se logró identificar la realización del procedimiento por dicho personal, no pudiendo establecer la relación de causalidad.



En otro estudio realizado en nuestra institución, en el cual se revisaron 439 historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección asociada a CVC, se encontró una incidencia de bacteriemia del 7.3% (IC95% 5-9,6%), se logró identificar la presencia de factores de riesgo asociados con bacteriemia, siendo el número de vías del catéter el principal, así como también el uso de antibiótico, y finalmente el uso de nutrición parenteral (25). Los cuales también fueron identificados en el presente estudio.

En relación al análisis de costos se ha identificado que la presencia de IACVC puede incrementar los costos anuales hasta de 2,3 billones de dólares en Estados Unidos (2). Un estudio realizado en Estados Unidos involucrando pacientes de UCI médica y postquirúrgica reportó un costo atribuible de 11.971 dólares para el año 2000, un incremento en los días de estancia en 2,41 días en UCI y estancia hospitalaria de 7,54 días. En nuestro estudio se observó, de igual manera un incremento de los costos totales, así como una diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria, siendo los costos directos asociados a la hospitalización un punto importante a considerar en el presente análisis.

De forma interesante este estudio no demostró asociación con mortalidad (2), lo cual también es un resultado similar a lo identificado por nosotros sin diferencias estadísticas al comparar la mortalidad entre los dos grupos (con o sin IACVC).

Aunque otros grupos han demostrado incremento en mortalidad asociada (29). En general al realizar la comparación de los dos grupos se logra apreciar que los pacientes con infección asociada al catéter recibieron con mayor frecuencia esquemas de tratamiento con corticoesteroides, hemodiálisis, traqueostomía, sucralfato y antiácidos. Así como una mayor cantidad de días en tratamiento con ventilación mecánica, mayor tasa de ingresos a UCI y número de catéteres venosos centrales insertados (26).

En nuestro estudio vale destacar que el costo de medicamentos no se consideró como un factor con diferencia entre los grupos estudiados; a diferencia de lo reportado en Estados

Unidos donde los costos que mayor impacto tienen se relacionan con los costos directos, sin el costo de estancia hospitalaria y medicación (30). Por el otro lado si existió una diferencia en relación con la duración de la estancia hospitalaria lo cual se encuentra reportado en cohortes europeas como el caso de Francia asociándose a un incremento de los días de estancia hospitalaria, siendo  $11,1 \pm 16,6$  días vs  $34,3 \pm 28,4$  días; comparando la cohorte completa y los pacientes con infección respectivamente. De forma similar se asoció a un incremento en la mortalidad en UCI del 18,5% comparado con 54% que no cursa con infección (31). En comparación con Bélgica en donde se identificó la presencia de infección asociada al CVC, posterior a realizar ajustes por variables clínicas, especialmente la duración de la estancia hospitalaria fue un factor independiente asociado al incremento de costos (30). Datos similares identificados en Alemania (32), España (33) e inclusive en China (19).

Esta brecha económica ha generado creciente evidencia para el uso de estrategias de prevención de IACVC, como el uso de barreras antisépticas que cuentan con datos de metaanálisis en los cuales se evidencia un ahorro neto desde los 39.050 a 3.268.990 dólares solo considerando los costos asociados al evento prevenido, sobrepasando los gastos asociados a los dispositivos de barrera (39). Lo cual se podría considerar una estrategia válida para disminuir la presencia de esta complicación a nivel hospitalario.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se debe considerar la naturaleza retrospectiva de los datos que puede significar un sesgo en la valoración de la historia clínica, dejando por fuera posibles costos asociados que no se registraron en los registros médicos, así mismo al ser un estudio de un solo centro debemos considerar que el tipo de población estudiada no debe extrapolarse a la población colombiana, sino corresponde a un análisis de la población del subsistema de salud de las fuerzas militares que consultan a una institución especializada como es el Hospital Militar Central. Otra limitación del presente estudio fue la no utilización de un modelo de costo efectividad en relación con la metodología de Health Economics dado que el presente estudio no logró identificar una intervención que disminuyera la frecuencia de IACVC. Así mismo, este estudio únicamente evalúa costos directos y una parte del impacto de estas infecciones durante la hospitalización puede generar un efecto significativo en la capacidad funcional de los

pacientes e impactar los costos indirectos e intangibles que el presente estudio no tuvo como objetivo evaluar.

## **10. CONCLUSIONES**

El presente estudio permite confirmar hallazgos previamente descritos en nuestra institución de una frecuencia similar de IACVC al compararse con reportes nacionales y mayor en comparación con lo reportado por literatura anglosajona, así mismo permite confirmar el incremento de los costos directos asociados a la presencia de IACVC, en donde se evidencia un incremento en los costos asociados a hospitalización, a procedimientos, a imágenes diagnósticas, a terapia de reemplazo renal y costos totales de forma estadísticamente significativa.

El uso de programas de prevención también debe ser un objetivo de nuevas políticas institucionales para generar un impacto desde la costo efectividad y la economía en salud, como podría ser el caso del uso de un sistema de prevención y vigilancia a cargo de una enfermera especializada en prevención de modelos a 15 años resulta en un ahorro en la prevención de 9,8 infecciones año resultando en un ahorro significativo (59), que en un país como el nuestro permitiría una optimización de los recursos en salud.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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*. 2014;20(3):163–8.
2. Esposito S, Purrello SM, Bonnet E, Novelli A, Tripodi F, Pascale R, et al. Central venous catheter-related biofilm infections: An up-to-date focus on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Glob Antimicrob Resist*. 2013;1(2):71–8.
3. Kandilov A, Coomer N, Dalton K. The Impact of Hospital-Acquired Conditions on Medicare Program Payments. *Medicare Medicaid Res Rev*. 2014;4(4):E1–23.
4. Herzer KR, Niessen L, Constenla DO, Ward WJ, Pronovost PJ. Cost-effectiveness of a quality improvement programme to reduce central line-associated bloodstream infections in intensive care units in the USA. *BMJ Open*. 2014;4(9).
5. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Apr;27(4):349–56.
6. Zingg W, Sax H, Inan C, Cartier V, Diby M, Clergue F, et al. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect*. 2009;73(1):41–6.
7. Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Sep;16(9):1408–13.
8. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol*. 1990;28(11):2520–5.
9. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19(11):842–5.
10. Ruesch S, Walder B, Tramèr MR. Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access - A systematic review. *Crit Care Med*. 2002;30(2):454–60.
11. M.T. O, D.F. K, M.B. E. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *J Parenter Enter Nutr*. 2007;31(4):302–5.

12. Zürcher M, Tramèr MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: A quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2004;99(1):177–82.
13. Chen HS, Wang FD, Lin M, Lin YC, Huang LJ, Liu CY. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006;39(3):231–6.
14. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1–45.
15. Zingg W, Cartier-Fässler V, Walder B. Central venous catheter-associated infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(3):407–21.
16. Webster J, Osborne S, Rickard C, Hall J. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters (Review). *Chochrane Libr*. 2010;(3):1–29.
17. Webster J, Osborne S, Rickard CM, Marsh N. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane database Syst Rev*. 2019;1:CD007798.
18. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *J Hosp Infect*. 2009;72(2):97–103.
19. Peng S, Lu Y. Clinical epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections in an intensive care unit in China. *J Crit Care*. 2013;28(3):277–83.
20. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units in the United States. *Pediatrics*. 2004;103(4):e39–e39.
21. Mehta A, Rosenthal VD, Mehta Y, Chakravarthy M, Todi SK, Sen N, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of seven Indian cities. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect*. 2007;67(2):168–74.
22. Ramirez Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernández HT, López MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control*. 2006;34(4):244–7.
23. Rosenthal VD, Guzmán S, Crnich C. Device-Associated Nosocomial Infection Rates in Intensive Care Units of Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Mar 2;25(3):251–5.
24. Ávila Guzmán, Miriam Lucia Moreno Peralta, Colombia Torres Pinzón H. Factores de riesgo asociados a infección por catéter venoso central en pacientes hospitalizados mayores de 18 años en el Hospital Militar Central de Bogotá

Colombia entre enero y abril de 2008. 2008.

25. Pulido Daza SL, Cardona Vargas F, Jaramillo L, Rodrigo Bastidas A. Incidencia de la bacteriemia asociada a catéter venoso central y prevalencia de los diferentes factores de riesgo para la misma en el hospital militar central (homic) entre el año 2013 al 2015. 2016.
26. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2084–9.
27. Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Arch Surg*. 2001;136(2):229–34.
28. Rosa E, Borba A. Infección De Corriente Sanguínea En Pacientes Con Catéter Venosos Bloodstream Infections Among Patients Using Central Venous. *Online*. 2007;15(3).
29. Brunelli SM, Turenne W, Sibbel S, Hunt A, Pfaffle A. Clinical and economic burden of bloodstream infections in critical care patients with central venous catheters. *J Crit Care*. 2016;35:69–74.
30. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and Economic Outcomes in Critically Ill Patients with Nosocomial Catheter-Related Bloodstream Infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41(11):1591–8.
31. Renaud B, Brun-Buisson C. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia: A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1584–90.
32. Leistner R, Hirsemann E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C. Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): A matched prospective cohort study. *Infection*. 2014;42(1):31–6.
33. Guembe M, Pérez-Granda MJ, Capdevila JA, Barberán J, Pinilla B, Martín-Rabadán P, et al. Nationwide study on peripheral-venous-catheter-associated-bloodstream infections in internal medicine departments. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):260–6.
34. Cai Y, Zhu M, Sun W, Cao X, Wu H. Study on the cost attributable to central venous catheter-related bloodstream infection and its influencing factors in a tertiary hospital in China. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):2–7.
35. Nakamura I, Fukushima S, Hayakawa T, Sekiya K, Matsumoto T. The additional costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units. *Am J Infect Control*. 2015;43(10):1046–9.
36. del Pozo JL, Serrera A, Martínez-Cuesta A, Leiva J, Penadés J, Lasa I. Biofilm related infections: Is there a place for conservative treatment of port-related bloodstream infections? *Int J Artif Organs*. 2006;29(4):379–86.
37. Stevens V, Geiger K, Concannon C, Nelson RE, Brown J, Dumyati G. Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated

bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(5):O318–24.

38. Hsu E, Lin D, Evans SJ, Hamid KS, Frick KD, Yang T, et al. Doing Well by Doing Good: Assessing the Cost Savings of an Intervention to Reduce Central Line–Associated Bloodstream Infections in a Hawaii Hospital. *Am J Med Qual*. 2014;29(1):13–9.
39. Voor in 't holt AF, Helder OK, Vos MC, Schafthuizen L, Sülz S, van den Hoogen A, et al. Antiseptic barrier cap effective in reducing central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2017;69:34–40.
40. Cooper K, Frampton G, Harris P, Jones J, Cooper T, Graves N, et al. Are educational interventions to prevent catheter-related bloodstream infections in intensive care unit cost-effective? *J Hosp Infect*. 2014;86(1):47–52.
41. Shimoyama Y, Umegaki O, Agui T, Kadono N, Komasa N, Minami T. An educational program for decreasing catheter-related bloodstream infections in intensive care units: a pre- and post-intervention observational study. *JA Clin Reports*. 2017;3(1):2–7.
42. Musu M, Finco G, Mura P, Landoni G, Piazza MF, Messina M, et al. Controlling catheter-related bloodstream infections through a multi-centre educational programme for intensive care units. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):275–81.
43. Cohen ER, Feinglass J, Barsuk JH, Barnard C, O'Donnell A, McGaghie WC, et al. Cost savings from reduced catheter-related bloodstream infection after simulation-based education for residents in a medical intensive care unit. *Simul Healthc*. 2010;5(2):98–102.
44. Nelson RE, Angelovic AW, Nelson SD, Gleed JR, Drews FA. An Economic Analysis of Adherence Engineering to Improve Use of Best Practices during Central Line Maintenance Procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(5):550–6.
45. Halton KA, Cook D, Paterson DL, Safdar N, Graves N. Cost-effectiveness of a central venous catheter care bundle. *PLoS One*. 2010;5(9):1–11.
46. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: New technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Crit Care*. 2004;8(3):157–62.
47. Nuckols TK, Keeler E, Morton SC, Anderson L, Doyle B, Booth M, et al. Economic evaluation of quality improvement interventions for bloodstream infections related to central catheters: A systematic review. *JAMA Intern Med*. 2016;176(12):1843–54.
48. O'Horo JC, Silva GLM, Safdar N. Anti-infective locks for treatment of central line-associated bloodstream infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2011;34(5):415–22.
49. Civetta JM, Hudson-Civetta J, Ball S. Decreasing catheter-related infection and hospital costs by continuous quality improvement. Vol. 24, *Critical Care Medicine*. 1996. p. 1660–5.
50. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Central Venous Catheters for the Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection. *JAMA*. 1999;282:554–60.



51. Heimann SM, Biehl LM, Vehreschild JJ, Franke B, Cornely OA, Vehreschild MJGT. Chlorhexidine-containing dressings in the prevention of central venous catheter-related bloodstream infections: A cost and resource utilization analysis. *Am J Infect Control*. 2018;46(9):992–7.
52. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Santacreu R, Raja L, Gonzalez O, et al. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters save costs. *Am J Infect Control*. 2014;42(3):321–4.
53. Lorente L, Lecuona M, Ramos MJ, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Lower associated costs using rifampicin-miconazole impregnated catheters compared with standard catheters. *Am J Infect Control*. 2011;39(10):895–7.
54. Lorente L. Antimicrobial-impregnated catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *World J Crit Care Med*. 2016;5(2):137.
55. Halton KA, Cook DA, Whitby M, Paterson DL, Graves N. Cost effectiveness of antimicrobial catheters in the intensive care unit: Addressing uncertainty in the decision. *Crit Care*. 2009;13(2):1–10.
56. Crawford AG, Fuhr JP, Rao B. Cost-benefit analysis of chlorhexidine gluconate dressing in the prevention of catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Aug;25(8):668–74.
57. Schwebel C, Lucet JC, Vesin A, Arrault X, Calvino-Gunther S, Bouadma L, et al. Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the Dressing Study. *Crit Care Med*. 2012;40(1):11–7.
58. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Thamlikitkul V. Cost-effectiveness analysis of chlorhexidine gluconate compared with povidone-iodine solution for catheter-site care in Siriraj Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(SUPPL. 5):94–101.
59. Fraher MH, Collins CJ, Bourke J, Phelan D, Lynch M. Cost-effectiveness of employing a total parenteral nutrition surveillance nurse for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *J Hosp Infect*. 2009;73(2):129–34.
60. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004 Dec;32(8):470–85.