

Original

Incidencia de infección asociada a catéter y factores de riesgo relacionados en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral

M.^a J. Aguilera Vizcaino¹, M.^a Á. Valero Zanuy², C. Gastalver Martín¹, P. Gomis Muñoz¹, J. M. Moreno Villares² y M. León Sanz²

¹Servicio de Farmacia. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Resumen

Introducción: La complicación más grave de la nutrición parenteral (NPT) es la infección asociada a catéter (IAC).

Objetivos: Estudiar la tasa de incidencia y los factores asociados a IAC.

Material y métodos: 271 pacientes seguidos por la Unidad de Nutrición durante seis meses. La composición de la NPT se calculaba de acuerdo a las necesidades metabólicas. Un 20,3% recibió la solución lipídica enriquecida con ácidos grasos omega3 (SMOF Fresenius Kabi[®]) y un 79,7% con aceite de oliva (Clinoleic Baxter[®]).

Resultados: La tasa de IAC fue de 25 por 1.000 días de NPT (55 pacientes: 61,7 ± 17,8 años, 60,3% hombres, 29,3 ± 10,6 días de estancia y 10,4% mortalidad). El *Staphylococcus coagulans* negativo fue el germen aislado más frecuente. No existían diferencias en la edad, sexo, mortalidad y composición de la NPT entre pacientes con y sin infección. Los pacientes tratados con omega-3 recibían más calorías en la NPT, a expensas de mayor aporte de glucosa y de lípidos. Sin embargo, la frecuencia de infección era similar, aunque existía una tendencia no significativa a ser menor con el uso de omega-3 (14,5% vs 23,1% respectivamente, $p = 0,112$). La duración del soporte nutricional fue mayor en los enfermos con IAC (13,0 ± 9,7 vs 9,3 ± 8,1, $p = 0,038$). La mortalidad total (16,9%) fue independiente de si el paciente presentaba o no IAC (10,4% vs 18,7%, $p = 0,090$) o del uso de lípidos omega3 o aceite de oliva en la NPT (10,9% vs 18,5%, $p = 0,125$).

Conclusión: Los pacientes sometidos a NPT cursan con una tasa elevada de IAC. La presencia de infección se relaciona con la duración de la NPT, siendo independiente de la edad, sexo y composición de la solución. El uso de soluciones lipídicas con omega-3 podría ser beneficiosa, aunque se necesitan más estudios para su confirmación.

(Nutr Hosp. 2012;27:889-893)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5748

Palabras clave: Infección asociada a catéter. Nutrición parenteral. Omega-3.

Correspondencia: M^a Ángeles Valero Zanuy.

Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.

28041 Madrid. España.

E-mail: mvalero.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 20-I-2012.

Aceptado: 24-I-2012.

INCIDENCE OF CATHETER-RELATED INFECTION AND ASSOCIATED RISK FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Introduction: The most severe complication of parenteral nutrition (PTN) is catheter-related infection (CRI).

Objectives: To study the incidence rate and factors associated to CRI.

Material and methods: 271 patients followed at the Nutrition Unit for 6 months. The composition of the PTN was calculated according to the metabolic demands. 20.3% received a lipid solution enriched with omega-3 fatty acids (SMOF Fresenius Kabi[®]) and 79.7% with olive oil (Clinoleic Baxter[®]).

Results: The rate of CRI was 25 per 1,000 days of PTN (55 patients: 61.7±17.8 years, 60.3% males, 29.3±10.6 days of hospital stay and 10.4% mortality). Coagulase-negative *Staphylococcus* was the most frequently isolated microorganism. There were no differences by age, gender, mortality, or composition of the PTN between patients with or without infection. The patients treated with omega-3 received more calories with the PTN, at the expense of higher intake of glucose and lipids. However, the rate of infection was similar, although there was a not significant trend towards a lower infection rate when using the omega-3 composition (14.5% vs. 23.1%, respectively, $p = 0.112$). The duration of the nutritional support was higher in patients with CRI (13.0 ± 9.7 vs. 9.3 ± 8.1, $p = 0.038$). Total mortality (16.9%) was independent of the presence or absence of CRI (10.4% vs. 18.7%, $p = 0.090$) or of the use of omega-3 lipids or olive oil in the PTN (10.9% vs. 18.5%, $p = 0.125$).

Conclusion: Patients submitted to PTN have a high rate of CRI. The presence of infection is related to the duration of the PTN, being independent of the age, gender, and composition of the solution. The use of omega-3 lipid solutions may be beneficial although further studies are needed to confirm this.

(Nutr Hosp. 2012;27:889-893)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5748

Key words: Catheter-related infection. Parenteral nutrition. N-3 polyunsaturated fatty acids.

Abreviaturas

IAC: Infección asociada a catéter.

NPT: Nutrición parenteral.

CDC: Centers for Diseases Control and Prevention.

Introducción

La Nutrición Parenteral Total (NPT) es un tipo de soporte nutricional no exento de complicaciones. La complicación más grave para el paciente es la infección asociada a catéter. El origen de la infección puede ser extraluminal a partir de microorganismos de la piel, intraluminal por contaminación de la conexión, hematógeno a partir de la diseminación desde otro foco infeccioso a través del torrente circulatorio, o por contaminación a partir de la solución de NPT. Esta última opción es muy poco frecuente, debido al gran control que existe en la preparación de las emulsiones en las áreas de elaboración de los Servicios de Farmacia. La infección vía extraluminal es más frecuente en catéteres de tipo no tunelizado, mientras que la intraluminal es más frecuente en los tunelizados¹.

En 2004 en un estudio en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, los CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) estiman que el número de bacteriemias cada 1.000 catéteres/día relacionadas con la infección de catéteres venosos centrales oscila entre 1,8 y 5,2, según el tipo de patología². Estos resultados son muy similares a los obtenidos en un estudio llevado a cabo en 2006-2007 por el National Health Care Safety Network, según el cual la incidencia varía de 2,3 a 5,6 bacteriemias cada 1.000 catéteres/día³. Recientemente, en un estudio prospectivo realizado en un hospital terciario de Dublín⁴ durante 12 años se analizan 2.576 catéteres. Se observan 222 infecciones con una duración media de 15,5 días por catéter. La incidencia de infección disminuyó de 33,6 a 6,8 casos por 1.000 catéteres/día en pacientes con NPT con el uso de los azoles como terapia empírica para reducir las infecciones por hongos del género *Cándida*.

Los pacientes con NPT reciben una solución con elevada concentración de glucosa. Por ello, el riesgo de infección puede ser más elevado. Es importante conocer los posibles factores de riesgo asociados a la infección por catéter en estos enfermos⁵.

El objetivo del estudio es conocer la incidencia de infección asociada a catéter en nuestro centro, los factores de riesgo relacionados y la mortalidad de los pacientes que precisan NPT y presentan esta complicación en nuestro hospital.

Material y métodos

Tipo de estudio: estudio observacional, prospectivo de todos los pacientes que precisaron NPT en los primeros 6 meses del año 2010.

Población de estudio: pacientes adultos atendidos por la Unidad de Nutrición. Las variables de estudio fueron edad (años), sexo (hombre/mujer), presencia de infección asociada a catéter (IAC) (sí/no) y composición media de la nutrición parenteral en calorías, gramos de glucosa, gramos de lípidos, insulina (sí/no) y tipo de solución lipídica: con omega-3 (SMOF Fresenius Kabi®) o sin omega-3 (Clinoleic Baxter®). La elección del tipo de lípidos dependía del protocolo establecido por el Servicio de Farmacia. Además, en los pacientes que presentaron infección se estudiaron el peso (kg), índice de masa corporal (kg/m²), tratamiento con inmunosupresores (sí/no) o glucocorticoides (sí/no), localización de la vía venosa (yugular, subclavia, femoral u otras), días de permanencia de cada una de las vías, tipo de germen cultivado en la punta del catéter, en sangre periférica y en sangre obtenida de vía central. También se recogieron los días de duración de la NPT y la mortalidad durante el ingreso hospitalario.

Se consideró IAC si el cultivo de sangre periférica y central eran positivos simultáneamente para el mismo germen y/o si era positivo el cultivo de la punta del catéter⁷. Se calculó la tasa de infección como el número de episodios de ICA × 1.000/total de días de utilización del catéter para NPT⁸.

Método estadístico: se realizó estadística descriptiva, calculando media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia relativa para variables cualitativas. Se calculó la mortalidad y la tasa de IAC. Se utilizó la prueba χ^2 y regresión logística, si procedía, para analizar si existía asociación entre los diferentes factores estudiados y el desarrollo de infección en estos pacientes. Los datos se procesaron mediante SPSS versión 13.0. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Se estudiaron 271 pacientes en un período de tiempo de seis meses. De ellos, 58 (21,4%) tuvieron hemocultivo positivo por IAC, con un total de 69 infecciones (0,6 ± 0,5 por paciente, rango 0-3). El 60,3% eran hombres, 61,7 ± 17,8 años, 68,4 ± 18,3 kg, 25,2 ± 6 kg/m², 29,3 ± 10,6 días de estancia hospitalaria, 2 en tratamiento con el fármaco inmunosupresor tacrólimus y 5 en tratamiento con glucocorticoides. Estos datos equivalen a una tasa de incidencia de 25 IAC/1.000 días de utilización de catéter.

En los enfermos con IAC, se utilizaron una media de 1,2 ± 0,5 catéteres por paciente, con una duración media de la vía de 11,3 ± 6,9 días. El acceso venoso más frecuentemente utilizado fue la yugular (81,0%) (fig. 1). De los diferentes tipos de gérmenes aislados, el más común fue el *Staphilococcus coagulasa* negativo (fig. 2).

La composición de la NPT era similar en pacientes con y sin IAC. De los 271 pacientes estudiados, 93 (34,3%) precisaron llevar insulina en la NPT. En el

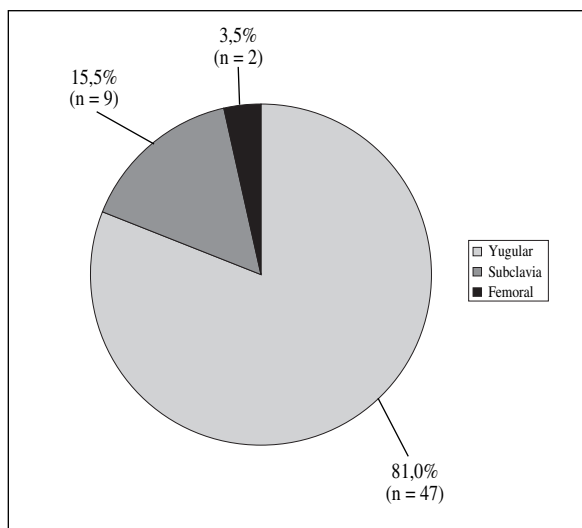


Fig. 1.—Acceso venoso en pacientes con IAC.

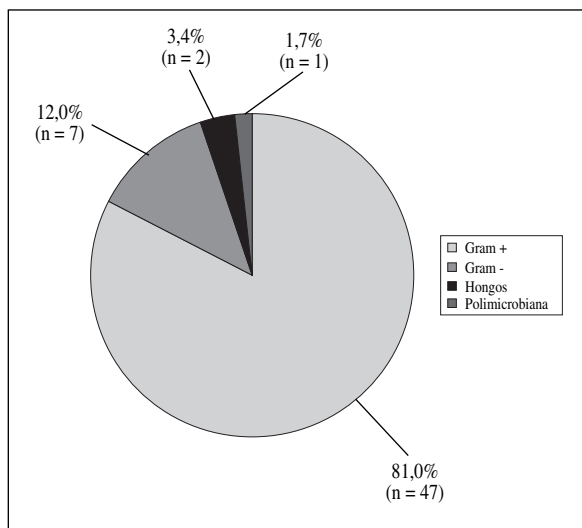


Fig. 2.—Tipo de germen causante de IAC.

20,3% (n = 55) de los casos, los lípidos se administraron en forma de solución enriquecida con ácidos grasos omega-3: 22,0% de los pacientes sin IAC frente al 13,7% de los enfermos con IAC (p = 0,112). En los enfermos con IAC la media de duración del soporte con NPT fue mayor ($13,0 \pm 9,7$ vs $9,3 \pm 8,1$, p = 0,038) (tabla I).

Los pacientes tratados con omega-3 recibieron más calorías en la solución de NPT, a expensas de mayor aporte de glucosa y de lípidos (tabla II). A pesar de ello, la frecuencia de infección fue similar, aunque existía una tendencia no significativa a ser menor con el uso de omega-3 (14,5% vs 23,1% p = 0,112, respectivamente).

La mortalidad total fue de 16,9% (46 pacientes), similar en los pacientes con IAC frente a los no infectados (p = 0,090). La mortalidad en el grupo de los pacientes infectados fue del 10,4% (6 pacientes), ninguno de ellos pertenecían al grupo de ácidos grasos omega-3, frente a 6 pacientes (12,0%) del grupo con otros lípidos (p =

Tabla I
Características de los pacientes y composición de la solución de NPT en pacientes con y sin infección

	Con IAC (n = 58)	Sin IAC (n = 213)	Valor de p
Edad (años)	61,7 ± 17,8	63,3 ± 15,9	p = 0,330
Sexo (f/m, %)	39,7/60,3	39,9/60,1	p = 0,549
Calorías (kcal/día)	1.767 ± 222	1.777 ± 270	p = 0,343
Glucosa (g/día)	218 ± 35	224 ± 40	p = 0,201
ILpidos (g/día)	55 ± 9	54 ± 10	p = 0,729
Pacientes con SMOF (Fresenius Kabi®) (%)	13,7	22,0	p = 0,112
Duración de NPT (días)	13,0 ± 9,7	9,3 ± 8,1	p = 0,038
Pacientes con insulina (%)	34,5	34,3	p = 0,546
Mortalidad (%)	10,4	18,7	p = 0,090

IAC = Infección asociada a catéter.

Tabla II
Características de los pacientes y composición de la NPT en pacientes con y sin ácidos grasos omega-3 (SMOF Fresenius Kabi®)

	Omega-3 (n = 55)	Otros lípidos (n = 216)	Valor de p
Edad (años)	59,3 ± 14,2	63,8 ± 16,7	p = 0,067
Sexo (f/m %)	38,1/61,8	40,3/59,7	p = 0,451
Calorías (kcal/día)	1.862 ± 261	1.753 ± 255	p = 0,005
Glucosa (g/día)	233 ± 41	220 ± 38	p = 0,026
Lípidos (g/día)	57 ± 9	53 ± 10	p = 0,006
IAC (n/%)	8/14,5	50/23,1	p = 0,112
Duración de NPT (días)	10,8 ± 7,2	9,9 ± 8,9	p = 0,480
Estancia en pacientes con iIAC (días)	29,3 ± 10,6	41,4 ± 3,4	p = 0,334
Mortalidad (%)	10,9	18,5	p = 0,125

IAC = Infección asociada a catéter.

0,393). La mortalidad de los pacientes sin infección fue del 18,7% (40 pacientes), 12,7% de los pacientes que recibía omega3 frente al 20,5% de los que recibían otro tipo de lípidos (p = 0,163) (tabla III).

Tabla III
Mortalidad (n/%) según composición lipídica de la NPT en pacientes con o sin IAC

	Omega-3 (n = 55)	Otros lípidos (n = 216)	Valor de p
Mortalidad total (n = 46)	6/10,9	40/18,5	p = 0,125
Mortalidad en pacientes con IAC (n = 6)	0/0	6/12,0	p = 0,393
Mortalidad en pacientes sin IAC (n = 40)	6/12,7	34/20,5	p = 0,163

IAC = Infección asociada a catéter.

Discusión

La NP es una modalidad de soporte nutricional no exento de complicaciones. La IAC es una de las complicaciones más graves. En los últimos años nuestro grupo ha objetivado un aumento en el número de infecciones de 5,6% en 1994, a un 24,1% en 2002 y a un 16,5% en 2008⁹. Independientemente del tipo de solución administrada por vía intravenosa, diferentes factores, especialmente la asepsia en la colocación y cuidado del catéter, se han señalado como indispensables para disminuir el riesgo de infección¹⁰. La incidencia de IAC descrita en la literatura oscila entre 2,9 a 11,3 casos por 1.000 días de empleo del catéter venosos central¹¹. Esta variabilidad se debe a la heterogeneidad de los estudios en relación al diseño, definición de infección por catéter considerada y a las diferencias en el tipo de población estudiada. Además, el uso de NPT se ha asociado a un aumento del riesgo de infección¹². La tasa de IAC obtenida en nuestro estudio es de 25 por 1.000 días de catéter, ligeramente inferior a la obtenida por nuestro grupo en pacientes pediátricos¹³.

La mayoría de las infecciones se producen por la colonización del catéter y/o la piel del punto de inserción. Los gérmenes descritos, implicados más frecuentemente, son estafilococos, sobre todo *S. epidermidis* y *S. aureus*, bacterias gram negativas, mayoritariamente *Klebsiella* y *Cándidas*¹⁴. Estos datos coinciden con los obtenidos en nuestro estudio, en el cual, los tipos de gérmenes causantes fueron gram positivos (81,0%), gram negativos (12,0%), hongos (3,4%) y flora polimicrobiana (1,7%). En nuestro caso, el *Staphilococcus coagulasa negativo* fue el patógeno aislado más frecuentemente.

Existen varios trabajos en la literatura que hacen referencia a los factores de riesgo asociados a la infección por catéter en pacientes con NPT. Entre ellos, el lugar de inserción de la vía venosa, número de luces del catéter, tipo de catéter, tiempo de permanencia del catéter insertado, año del estudio, existencia de focos adicionales de infección, hiperglucemia, edad, sexo y otras características del paciente como por ejemplo la inmunosupresión⁵. En nuestra población, factores como la edad, el sexo y la necesidad de insulina en la NPT no han demostrado aumentar el riesgo de infección. De igual forma, en nuestro estudio la composición de la NPT es similar en pacientes con y sin IAC. En relación a la composición de la NPT, el menor riesgo de infección con el uso de soluciones lipídicas enriquecidas con ácidos grasos omega-3 es controvertida^{15,16,17}. En un metanálisis reciente Chen y cols.¹⁸ analizaron la seguridad y eficacia del aceite omega-3. Los resultados de este estudio demostraron que la administración de este tipo de solución disminuye el riesgo de infección: septicemia, neumonía, abscesos e infecciones del tracto urinario (OR = 0,56 IC 95% 0,32-0,98, p = 0,04). En nuestro estudio la frecuencia de IAC era similar con el uso de solución lipídica enriquecida con aceite de oliva o con ácidos grasos omega-3. Sin embargo, existe una tendencia no significativa a ser menor con este último tipo de lípidos.

Otro factor a tener en cuenta en el riesgo de IAC es el número de días de NPT. Tal y como señalan otros artículos^{19,20,21} observamos que existe un aumento del riesgo de infección a medida que aumenta el número de días. Está demostrado que primero se produce la colonización del catéter y posteriormente la bacteriemia, lo cual sugiere que existe un período de latencia antes de manifestarse clínicamente la infección. En este sentido, se ha probado la importancia de llevar a cabo medidas adecuadas de asepsia en la inserción y cuidado del catéter, así como la utilización precoz de antimicrobianos para evitar el desarrollo de sepsis. En los últimos años, se ha popularizado la técnica del sellado del catéter con antimicrobianos para el tratamiento de las IAC. Este método permite administrar una solución concentrada de antibióticos en la luz del catéter, para que ejerza un efecto local con menos efecto sistémico²². Sin embargo, se desconoce si esta técnica aumenta la resistencia de los gérmenes a los diferentes antibióticos.

Como se objetiva en nuestra serie, los pacientes sometidos a NPT presentan una mortalidad elevada, independientemente de que presenten o no IAC. Diferentes factores influyen, pero en general son enfermos con un alto índice de estrés metabólico, en muchos casos con varias patologías de base crónicas. Chen y cols.¹⁸, en el metanálisis señalado anteriormente, no encontraron diferencias significativas en relación a la mortalidad con el uso de soluciones lipídicas enriquecidas con ácidos grasos omega-3 (OR = 1,43 IC 95% 0,53-3,80, p = 0,48). En nuestro trabajo encontramos que la mortalidad es similar en el grupo de pacientes que utilizan soluciones lipídicas de este tipo, si se compara con soluciones enriquecidas con aceite de oliva. Si bien, se observa una tendencia a ser positiva, aunque por un error β esta diferencia no es estadísticamente significativa. Serán necesarios más estudios para confirmar realmente el efecto beneficioso de los lípidos omega-3 en la mortalidad, para su administración rutinaria en pacientes con nutrición parenteral.

En resumen, los pacientes sometidos a NPT cursan con una elevada incidencia de IAC. La presencia de infección se relaciona con la duración de la NPT. Sin embargo, es independiente de la edad, sexo y composición de la solución. Los pacientes sometidos a NPT presentan, además, una mortalidad no despreciable. El uso de soluciones lipídicas con omega-3 puede ser beneficiosa, aunque se necesitan más estudios para su confirmación. Es necesario sensibilizar a todos los profesionales implicados en el manejo y cuidado del catéter de la gravedad del problema y la necesidad de implementar medidas que contribuyan a minimizar esta seria complicación²³.

Referencias

1. Pilar Gomis Muñoz, MA Valero Zanuy. Nutrición parenteral. En: Ángel Gil Hernández. Tratado de Nutrición. Ed. Médica Panamericana. Madrid 2010, 143-69.

2. CDC. National Nosocomial Infections Surveillance System. (NNIS) Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
3. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007 issued November 2008. *Am J Infect Control* 2008; 36: 609-26.
4. Epidemiology of catheter related bloodstream infections in patients receiving total parenteral nutrition. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1769-70.
5. Llop J, Badía MB, Comas D, Tubau M, Jodar R. Colonización and bacteriemia risk factors in PN catheterization. *Clin Nutr* 2001; 20: 527-34.
6. Walz JM, Memtsoudis SG, Heard SO. Analytic reviews: Prevention of Central Venous Catheter Bloodstream Infections. *J Intensive Care Med* 2010; 25: 131-8.
7. 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* 2008; 36: 309-32.
8. <http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.3ed60a9c7692da35ba963bb4b0c0e1a0/?vgnnextoid=29777751473ad210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=29777751473ad210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=detall&contentid=5c90ae93f50ed210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD>
9. Izquierdo García E, Fernández Ferreiro A, Gomis Muñoz P, Herreros de Tejada A, Moreno Villares JM. Variación en el uso de nutrición parenteral en un hospital infantil en Madrid (España) a lo largo de 15 años. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1057-60.
10. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28: 365-77.
11. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Center of Disease Control and Prevention, U.S. *Pediatrics* 2002; 110 (5): e51.
12. Christensen NL, Hancock ML, Gattuso J, Hurwitz CA, Smith C, McCormick J et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer* 1993; 72: 2732-8.
13. Vaquero Sosa E, Izquierdo García E, Arrizabalaga M, Gómez Peñalba C, Moreno Villares JM. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2011; 26: 236-8.
14. Opilla M. Epidemiology of Bloodstream Infection Associated with Parenteral Nutrition. *Am J Infect Control* 2008; 36: S173. e5-8.
15. Tappy L, Berger MM, Schwarz JM et al. Metabolic effects of parenteral nutrition enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients. *Clin Nutr* 2006; 25: 588-95.
16. Friesecke S, Lotze C, Kohler J, Heinrich A, et al. Fish oil supplementation in the parenteral nutrition of critically ill medical patients: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1411-20.
17. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 2007; 35: 700-06.
- xviii Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN* 2010; 34: 387-94.
19. Yilmaz G, Koksal I, Aydin K, Caylan R, Sucu N, Aksoy F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN* 2007; 31: 284-7.
20. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. 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; 49: 1-45.
21. Balboa Cardemil P, Castillo Durán C. Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1428-34.
22. Korbila IP, Bliziotis IA, Lawrence KR, Falagas ME. Antibiotic-lock therapy for long-term catheter-related bacteremia: a review of the current evidence. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5: 639-52.
23. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger P, Garland J, Heard SO et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *CDCs* 2011: 1-133.