

**MAGÍSTER EN CIENCIAS MÉDICAS
MENCIÓN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS Y EPIDEMIOLOGÍA
HOSPITALARIA
UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

TESIS:
“EFECTO DE LA APLICACIÓN DE *BUNDLES* EN LA TASA DE BACTERIEMIA
ASOCIADA A CATÉTER CENTRAL PERCUTÁNEO EN PACIENTES
NEONATALES”.

FRANCISCA DEL PILAR HERRERA PONCE
VIÑA DEL MAR, 2019.

Tabla de contenido

<u>I.</u>	<u>RESUMEN</u>	<u>3</u>
<u>II.</u>	<u>INTRODUCCION</u>	<u>4</u>
<u>III.</u>	<u>MARCO TEÓRICO</u>	<u>5</u>
<u>IV.</u>	<u>DISEÑO DE INVESTIGACION</u>	<u>9</u>
<u>V.</u>	<u>MUESTRA</u>	<u>11</u>
<u>VI.</u>	<u>DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN</u>	<u>12</u>
<u>VII.</u>	<u>DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE RESULTADOS</u>	<u>15</u>
<u>VIII.</u>	<u>PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS</u>	<u>17</u>
<u>IX.</u>	<u>ASPECTOS ÉTICOS</u>	<u>18</u>
<u>X.</u>	<u>RESULTADOS</u>	<u>19</u>
<u>XI.</u>	<u>DISCUSION</u>	<u>23</u>
<u>XII.</u>	<u>CONCLUSIONES</u>	<u>26</u>
<u>XIII.</u>	<u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	<u>27</u>

I. RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de la aplicación de bundles sobre la tasa de bacteremia asociada a la presencia de catéter central percutáneo (CCP) en pacientes hospitalizados en UCI Neonatal.

Método: Estudio cuasi experimental antes y después de aplicación de bundles de supervisión en pacientes neonatales con instalación de CCP en servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke. Se reclutaron un total de 137 pacientes neonatales, 67 en el periodo pre – intervención y 70 en el periodo post – intervención.

Resultados: Se logró una disminución del 77,5% en la tasa de bacteriemia asociada a CCP luego de la intervención realizada, de 10,2 a 2,3 x 1000 días de exposición, con un valor $p=0,028$. El Odds Ratio calculado para un nivel de confianza del 95% es de 5,276 (IC: 1,096 – 25,403). Se establece una relación de 4,4:1 Bacteremia asociada a Catéter Central Percutáneo (BAC/CCP) al comparar el periodo sin y con intervención.

Conclusión: La aplicación de bundles de supervisión para instalación, mantención y manejo de CCP resultó ser efectivo en la disminución de bacteremia asociada a catéter central percutáneo.

II. INTRODUCCION

Dentro del proceso de atención de salud existen los llamados eventos adversos. Las infecciones forman parte importante de estos eventos por su repercusión en la salud del paciente y, además, por representar un indicador de calidad de atención hospitalaria (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define infección asociada a la atención de salud (IAAS) a todo proceso infeccioso local o generalizado producto de la permanencia o concurrencia a un centro de salud, que se presenta durante o luego del egreso y que no estaba incubándose al momento del ingreso o consulta (2).

En Chile existe un programa de control de infecciones dirigido por el Ministerio de Salud desde el año 1983, su objetivo es realizar una vigilancia epidemiológica activa a fin de identificar factores de riesgo de pacientes expuestos a procedimientos durante su estadía hospitalaria e implementar programas de prevención de infecciones enfocados a mejorar prácticas clínicas, asumiendo el carácter multifactorial del origen de las infecciones. El programa de control de infecciones es una herramienta transversal a todos los niveles jerárquicos involucrados en la atención del paciente.

Una herramienta fundamental en la prevención de IAAS es la supervisión directa y permanente de las prácticas clínicas a través de pautas estandarizadas por cada centro de salud. Una medida efectiva para aplicar supervisión son los “bundles” o paquete de medidas respaldadas con alto nivel de evidencia científica en prevención de IAAS. Esta estrategia supone una pauta de supervisión con 3 a 5 medidas que en conjunto han demostrado ser eficaces en la prevención de IAAS, donde se deben cumplir el 100% para determinar que la pauta cumple, “todo o nada”(3).

En Unidades de Paciente Crítico Neonatal, desde 1970 se utilizan catéteres centrales de inserción periférica (CCIP) como acceso vascular de larga duración inicialmente con el objetivo de administrar soluciones parenterales, actualmente su indicación de instalación y permanencia es la administración de soluciones hiperosmolares, drogas vasoactivas y sedoanalgesia (4). Este dispositivo es la principal causa de bacteriemia asociada a catéter venoso en pacientes neonatales a nivel local y se desconoce la eficacia de la implementación de bundles para su prevención.

III. MARCO TEÓRICO

Los neonatos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCIN) son susceptibles a presentar infecciones asociadas a la atención por factores de riesgo intrínsecos a su condición de prematurez. En este tipo de paciente se asocia inmadurez de sistema inmune, bajo peso de nacimiento, edad gestacional extrema y agudeza en el requerimiento de cuidados como necesidad frecuente de procedimientos invasivos y uso de nutrición parenteral (5) (6).

En pacientes neonatales hospitalizados en UCIN los accesos venosos centrales se utilizan comúnmente por la necesidad de administrar soluciones parenterales y drogas con indicación de ser administradas por vía venosa central. Frecuentemente se instalan catéteres umbilicales en neonatos de muy bajo peso de nacimiento (< 1000 gramos) por ser una vía fácil y rápida de acceder inmediatamente posterior al nacimiento. Sin embargo, están descritas complicaciones asociadas a su mantención como trombosis de vena porta, perforación de arteria umbilical e infección. Su mantención esta limitada a 14 días para catéter venoso y 5 días para catéter arterial (7).

El uso de catéter central de inserción periférica (CCIP) es una técnica introducida por Shaw en 1973, donde describió la canalización de una vena periférica para instalar un catéter de silicona o poliuretano radiopaco de lumen simple o doble que se posiciona en la vena cava superior o inferior dependiendo del lugar donde se acceda al vaso sanguíneo. El CCIP permite mantener este acceso venoso por tiempo prolongado, lo cual es una ventaja considerando la dificultad de obtener vías venosas en pacientes de muy bajo peso de nacimiento. Usualmente la indicación para instalación y permanencia de dispositivos vasculares de larga duración es la administración de nutrición parenteral, drogas vasoactivas y monitorización de presión invasiva (8).

La complicación notificada mas frecuente asociada a la presencia de catéter venoso central es la infección de inicio tardío de torrente sanguíneo cuyo impacto radica en el aumento de la morbimortalidad neonatal e incremento en los costos asociados a la hospitalización (9). En estudios se ha demostrado que el riesgo de infección por dispositivos vasculares de larga duración es inversamente proporcional al peso de nacimiento, es decir, los neonatos con muy bajo peso de nacimiento presentan un mayor riesgo de bacteriemia asociada a catéter venoso central (5)(10). *Estafilococo coagulasa negativo* es el agente aislado con mayor frecuencia en bacteriemia asociada a catéter percutáneo por su capacidad de adherencia y formación de biofilm (10).

La patogenia de la infección asociada a catéter central percutáneo tiene relación con la migración y capacidad de adhesión de los microorganismos desde la piel (sitio de inserción) y conexiones hacia el catéter. Lo anterior se atribuye a quiebre de técnica en la antisepsia de piel durante instalación y de conexiones durante la manipulación del catéter. Se describe que el material del catéter, silicona o poliuretano, también es un factor a considerar ya que el poliuretano se asocia a menor adherencia de algunas especies de *Staphylococcus* (11).

Según recomendación de las guías publicadas por Centers for Disease Control and

Prevention (CDC) el año 2011, se debe instalar catéter con el número mínimo de lúmenes necesario para el manejo del paciente. Se refiere a disminuir el número de puertos de entrada de microorganismos debido al quiebre de técnica aséptica durante el manejo del catéter, por ejemplo, falta de higiene de manos (7).

El antiséptico de elección para piel durante la instalación y curación de catéter venoso central por su efecto residual y amplio espectro de acción es la clorhexidina gluconato (CHG), solución bactericida que incrementa la permeabilidad de la membrana celular y es efectivo contra bacterias gram positivas y gram negativas (12). Sin embargo, no existe claridad sobre la seguridad del uso de clorhexidina en pacientes neonatales. Las guías publicadas por CDC el año 2011 no recomiendan su uso en niños menores de 2 meses. A pesar de ello, considerando las ventajas publicadas, CHG es frecuentemente utilizada en unidades de paciente crítico neonatal en antisepsia de piel para instalación y curación de catéter venoso central, por la necesidad de disminuir el riesgo de bacteriemia en este tipo de paciente, sin embargo, existen reacciones adversas asociadas a su uso, siendo las quemaduras y el eritema las más frecuentes. No existen publicaciones que determinen consecuencias en la salud de neonatos producto de la absorción de clorhexidina por vía subcutánea (12) (13).

A nivel local, en el servicio de Unidad Paciente Crítico Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke, se utiliza CHG acuosa al 2% para antisepsia de piel en instalación y curación de CCIP en pacientes neonatales desde febrero 2017. Debido a la notificación de reacciones adversas del tipo dermatitis en prematuros extremos se limitó su uso a recién nacidos de pretérmino (RNPT) mayores de 28 semanas y/o mayores de 7 días de vida.

Con respecto al uso de nutrición parenteral por lumen exclusivo no existe evidencia que respalde esta medida, pero se infiere que, por contener lípidos, vitaminas y aminoácidos, se considera un caldo nutritivo para cultivo de microorganismos y se prefiere disminuir el riesgo de contaminación de la infusión manteniendo la técnica aséptica al momento de su instalación y realizar cambio de infusión diariamente (14). Considerando lo anterior expuesto y en condición de gravedad extrema del paciente se indica la instalación de un segundo catéter central percutáneo para mantener nutrición parenteral por vía exclusiva en un catéter de lumen simple, el segundo catéter es de dos lúmenes y se destina un lumen para administración de drogas vasoactivas y sedoanalgesia y el segundo lumen para administración de tratamiento endovenoso con infusión continua de solución fisiológica a goteo mínimo (0,3 cc/hr) para mantener permeabilidad del lumen. No existe literatura científica publicada sobre esta medida y con esta investigación se documentará la experiencia en pacientes neonatales.

Según las últimas definiciones y criterios para notificación de IAAS publicadas por la Subsecretaría de Redes Asistenciales del Ministerio de Salud que rigen desde enero 2017, la bacteriemia asociada a un dispositivo vascular se notifica si la aparición de síntomas ocurre luego de 48 horas de instalado el catéter central o dentro de las 24 horas posteriores a su retiro. Los criterios utilizados para la confirmación diagnóstica incluyen síntomas como labilidad térmica y hemodinámica, apnea y el apoyo de laboratorio de microbiología con aislamiento de agente patógeno relacionado a localización y sin otro foco de infección (15).

En el Servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke el año 2016 la tasa

de bacteriemia fue de **4,9** por 1000 días de exposición a catéter central percutáneo, 18 notificaciones de bacteriemia y 3.662 días de exposición a CCIP, según datos de la vigilancia epidemiológica de la Unidad de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias (UPC IHH). Como intervención para el año 2017 se estableció una serie de modificaciones relacionadas a la instalación y manejo de CCIP:

- Uso de Nutrición Parenteral por vía exclusiva.
- Uso de Clorhexidina Acuosa al 2 % para instalación y curación de CCIP.
- Curación de CCIP cada 7 días.
- Visualización sitio de inserción CCIP a través de la curación.

El año 2017, según datos de vigilancia epidemiológica de la UPC IHH son 2.437 días de exposición y 9 casos notificados de bacteriemia. La tasa calculada de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo (BAC/CCIP) es de **3,69** x 1000 días, por sobre el indicador de referencia local (UPC Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke) que corresponde a **1,3** x 1000 días de exposición.

Considerando que la disminución en la tasa anual de BAC/CCIP en los periodos 2016 – 2017 se atribuye a la intervención realizada se insiste en que la metodología de supervisión puede contribuir en disminuir y acercar la tasa BAC/CCIP al indicador de referencia local.

Una estrategia con eficacia demostrada en la reducción de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo es la aplicación de “*bundles*” de supervisión con medidas con alto nivel de evidencia científica en prevención de IAAS tanto en el proceso de instalación como mantención y manejo del dispositivo vascular (2-5). El objetivo de esta herramienta es estandarizar las practicas asistenciales asociadas al manejo de catéteres centrales percutáneos en el caso de pacientes neonatales y contribuir a la disminución de las tasas de infección asociadas a este procedimiento invasivo.

El año 2001 el Instituto para el Mejoramiento de Cuidados de Salud (IHI) impulsa una iniciativa llamada “Diseño Idealizado de Unidad de Cuidados Intensivos”, el enfoque apuntó hacia los pacientes con ventilación invasiva y accesos vasculares centrales y se desarrollaron paquetes de medidas (*bundles*) con alto nivel de evidencia en prevención de infecciones para ser aplicados a los pacientes que estuvieran expuestos a ventilación mecánica invasiva o catéter venoso central. Para el diseño de los *bundles* se establece una guía con las características necesarias (16):

- Debe contener de tres a cinco medidas con alto nivel de evidencia científica en prevención de infección del foco abordado.
- Cada medida debe ser independiente del resto.
- El *Bundle* debe ser definido según la población objetivo y la realidad local.
- El *Bundle* debe ser desarrollado por el equipo multidisciplinario a cargo de los cuidados de la unidad.
- Las medidas incluidas deben ser descriptivas para evitar diferentes interpretaciones por parte del equipo.
- Las medidas deben ser evaluables al momento de aplicar el *Bundle*, ya que si todas las medidas observadas son cumplidas el *Bundle* estará aprobado.

Resulta primordial para el éxito de la aplicación de “*bundles*” determinar cuales

medidas serán incluidas considerando que deben ser esenciales para la prevención de IAAS. Como referencia para establecer cuales son las practicas clínicas con mejor evidencia científica se consulta las guías clínicas publicadas por CDC, agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos dedicada a la prevención y control de enfermedades, y SHEA, Sociedad de Epidemiología de la Atención de Salud de America (17)(7).

Para la prevención de IAAS durante la instalación del catéter central percutáneo se considera:

1. Personal entrenado y exclusivo para la instalación de catéter central percutáneo. Evidencia IA.
2. Higiene de manos con agua y jabón o alcohol gel antes y después de tener acceso al catéter (instalación, curación, cambio de soluciones y administración de medicamentos). Evidencia IB.
3. Uso de barreras máximas estériles. Uso de gorro, mascarilla y guantes con delantal estériles. Evidencia IB.
4. Preparar piel con clorhexidina alcohólica en concentración mayor a 0,5% para instalación y curación de dispositivo vascular. Evidencia IA.
No existe recomendación sobre uso de clorhexidina en menores de 2 meses.
5. En pacientes neonatales o pediátricos se puede utilizar extremidades superiores, inferiores o cuero cabelludo como sitio de inserción. Evidencia II
6. Utilizar apósito estéril, transparente y semipermeable para cubrir sitio de inserción del catéter. Evidencia IA.

Para la prevención de IAAS durante la mantención y manejo del catéter central percutáneo se considera:

1. Desinfección de puertos con antiséptico antes de acceder al catéter. Evidencia IA.
2. Las infusiones continuas deben ser reemplazadas cada 72 horas, excepto hemocomponentes y lípidos. Evidencia II.
3. Nutrición parenteral debe ser cambiada diariamente. Evidencia IB.
4. Revisión diaria de necesidad de mantener el catéter instalado. Evidencia II.
5. No se debe reemplazar catéter de forma rutinaria para prevenir infección asociada al dispositivo. Evidencia IB.
6. Baño de pacientes con catéter central con clorhexidina jabonosa al 2%. Evidencia II.
7. Realizar curación cada 7 días manteniendo sitio de inserción visible. Evidencia IB.

IV. DISEÑO DE INVESTIGACION

El problema que origina la investigación es la falta de aplicación de medidas de prevención para bacteriemia asociada a catéter central percutáneo, ampliamente descritas en literatura científica como eficaces (7) . Con la aplicación de bundles de supervisión se presume el cumplimiento de las medidas y que se podrá determinar el impacto en las tasas calculadas para esta IAAS. Dentro de las medidas a introducir en la práctica clínica se considera el uso de nutrición parenteral por vía exclusiva, la curación de catéter central percutáneo con sitio de inserción visible cada 7 días y, por último, el uso de clorhexidina acuosa al 2% en antisepsia de piel para la instalación y curación del catéter. Esta última medida requiere, además, evaluar la existencia de reacciones adversas en la piel de los neonatos y contribuye con la documentación existente para la administración segura de este antiséptico en neonatos.

La **pregunta de investigación** planteada es conocer ¿cuál es el efecto de la aplicación de bundles para la supervisión de la instalación y mantención del catéter central percutáneo en la tasa de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo en pacientes neonatales del servicio de neonatología del hospital Dr. Gustavo Fricke durante el periodo junio – noviembre 2018?

HIPÓTESIS: *“La aplicación de bundles en la instalación y mantención de catéter central percutáneo en pacientes neonatales DISMINUYE la tasa de bacteriemia asociada a este dispositivo vascular”.*

El **diseño de investigación** aplicado para el estudio es Cuasi – Experimental. No existirá asignación aleatoria para la intervención y el investigador estará presente en el momento de aplicarla. Se comparará la respuesta expresada en la tasa de bacteriemia asociada al uso de catéter central percutáneo en neonatos en un grupo expuesto a la intervención con “bundles” durante el periodo junio – noviembre 2018 y la tasa calculada en el periodo junio – noviembre 2017 sin intervención en el servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke. El objetivo es evaluar si existe asociación entre las variables independientes estudiadas y la variable dependiente (tasa de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo).

El **objetivo general** planteado es evaluar el efecto de la aplicación de bundles de supervisión sobre la tasa de bacteriemia asociada a la presencia de catéter central percutáneo en pacientes neonatales con instalación de este dispositivo vascular en el servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke durante el periodo junio – noviembre año 2018.

Se plantean los siguientes **objetivos específicos**:

1. Describir el perfil clínico en relación a la tasa de incidencia de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo durante el periodo junio – noviembre 2017 sin aplicación de bundles.
2. Describir el perfil clínico en relación a la tasa de incidencia de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo durante el periodo junio – noviembre 2018 y cumplimiento de pautas bundles.

3. Comparar las variables dependientes y las tasas de incidencia de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo encontradas antes y después de la intervención “aplicación de bundles”.

V. MUESTRA

La población de interés fueron los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke durante el periodo junio – noviembre 2018.

La muestra estuvo constituida por los recién nacidos con indicación de instalación de catéter central percutáneo. Se trabajó con el universo de pacientes neonatales a quienes se les instaló el dispositivo vascular. Para la aplicación de pautas bundles de mantención y manejo de CCP se realizó el cálculo de tamaño muestral considerando un cumplimiento del 50% “peor escenario”, ya que se desconocen los resultados de esta intervención.

Según datos recopilados por la Unidad de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias (UPC IHH) del Hospital Dr. Gustavo Fricke durante el año 2017, la exposición a catéter central percutáneo sumó 2437 días. Considerando el porcentaje de cumplimiento del 50% y un margen de error muestral del 5%, la muestra debe ser de **292** pautas de supervisión “bundles” a aplicar durante seis meses para mantención y manejo de CCP.

Los criterios de elegibilidad de los pacientes fueron:

Criterios de inclusión:

- Pacientes neonatales hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke con indicación de instalación de catéter central percutáneo, independiente del número de lúmenes.
- Retiro de catéter en la unidad neonatal del mismo establecimiento de salud.

Criterios de exclusión:

- Neonatos con CCP instalado en otro centro hospitalario.
- Permanencia del CCP menor a 24 horas.
- Neonatos con malformaciones congénitas incompatibles con la vida.
- Patología neonatal con necesidad de resolución en extra sistema. (cardiopatía congénita, hipertensión pulmonar persistente severa, etc)

Existió factibilidad en cuanto a tiempo y recursos disponibles para realizar la investigación. El impacto de la aplicación de pautas bundles se pudo evaluar de manera semestral a través del cálculo de tasas de IAAS y además se contó con el apoyo del equipo de Control y Prevención de IAAS para implementar la intervención descrita.

VI. DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Se evaluó el efecto de la aplicación de bundles de supervisión en la tasa de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo.

Los bundles diseñados fueron dos, uno de instalación y otro de mantención y manejo. Se determinó que la pauta cumple solo si todas las medidas contenidas están cumplidas. Se calculó el cumplimiento de los bundles expresados en porcentajes con respecto al total de pautas aplicadas tanto para instalación como para mantención y manejo del dispositivo vascular.

Bundle de instalación de catéter central percutáneo:

1. Aseo de piel previa inserción del catéter con jabón de clorhexidina.
2. Lavado de manos quirúrgico previa inserción de catéter.
3. Uso de barreras máximas (gorro, mascarillas, delantal y guantes estériles) y campo estéril amplio.
4. Uso de clorhexidina acuosa 2% para antisepsia de piel.
5. Esperar tiempo de secado de antiséptico.

La aplicación de este instrumento implica observación directa del procedimiento en tiempo real. Existe personal de enfermería con función en coordinación de UCIN en horario diurno y personal de enfermería en cuarto turno capacitado que pueden aplicar las pautas. Se aplicó Bundle de supervisión de inserción al 100% de los catéteres de inserción percutánea instalados en el servicio de neonatología, es decir, se consideró el universo sin cálculo de tamaño muestral.

Bundle de mantención y manejo de catéter central percutáneo:

1. Curación de catéter con sitio de inserción visible a partir de las 48 horas de su instalación.
2. Lavado de manos previa manipulación de CCP.
3. Antisepsia de puertos y conexiones con alcohol 70° previa manipulación del catéter. (dos tómulas de alcohol 70°)
4. Uso de nutrición parenteral por vía exclusiva.
5. Fecha vigente y visible en curación del catéter.

La aplicación de este Bundle involucra observación directa del paciente en su unidad.

Se realizó aleatorización de días del mes a supervisar y número de pautas Bundle a aplicar al azar para los seis meses que dura la investigación, para este cálculo se utilizó el programa “Randomizer” (<https://randomizer.org>) como herramienta. El tamaño muestral en este caso se calculó con un cumplimiento de 50% “peor escenario” y corresponde a 166 pautas bundles de mantención y manejo de catéter central percutáneo.

Las variables a considerar para el posterior análisis de los datos obtenidos fueron:

Tipo de Variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional
Dependiente	Tasa de Bacteriemia asociada a catéter central percutáneo	Número de bacteriemias notificadas que cumplen criterios y están asociadas a la presencia de catéter central percutáneo.	Número de bacteriemias en pacientes con catéter central percutáneo/ total días de exposición a catéter central percutáneo del periodo X 1000 días.
Independiente	Edad gestacional	Se refiere al tiempo transcurrido entre la concepción y el momento de nacer. Se determina por examen físico del neonatólogo al momento del nacimiento.	Edad gestacional expresada en semanas.
	Peso de Nacimiento	Peso del neonato al momento de nacer.	Peso de neonato en gramos.
	Lugar de inserción de catéter central percutáneo	Vena por donde se introduce catéter para lograr ubicación central en vena cava superior.	Nombre de vena periférica permeabilizada para introducir catéter.
	Motivo de instalación de catéter percutáneo	Indicación médica registrada en ficha clínica con motivo de instalación de catéter percutáneo	Registro de motivo instalación del catéter como: uso nutrición parenteral, administración vasoactivos prostaglandinas y/o sedoanalgesia, necesidad de cirugía.
	Duración de procedimiento de inserción		Tiempo en minutos desde apertura de campo estéril hasta cierre de curación de catéter insertado.
	Ubicación radiológica del catéter	Control radiológico del neonato para determinar ubicación de punta de catéter insertado.	Central o periférico según evolución médica de radiografía.
	Hora de inserción de catéter		Hora y minutos en que se realiza procedimiento de inserción de catéter en escala de 24 horas.

	Días de estadía en UCI	Tiempo en que neonato permanece hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN).	Número de días de hospitalización en UCIN.
	Presencia de otra IAAS	Existencia de otra infección asociada a la atención de salud en el neonato a quien se instala catéter.	IAAS notificada previo a la inserción del catéter.
	Sexo	Sexo del neonato determinado a través de examen físico del neonatólogo al momento del nacimiento.	Masculino o femenino
	Porcentaje cumplimiento de bundles instalación catéter.	Grado de cumplimiento de la aplicación de las pautas bundles.	Número de pautas bundles instalación cumplidas/número total de pautas bundles inserción aplicadas X 100.
	Porcentaje de cumplimiento de bundles mantención y manejo catéter.	Grado de cumplimiento de la aplicación de las pautas bundles.	Número de pautas bundles mantención cumplidas/número total de pautas bundles mantención aplicadas X 100.
	Días de vida al instalar CCP	Días de vida del neonato al instalar el CCP.	Número de días del neonato al instalar CCP.
	Motivo de retiro del catéter percutáneo	Indicación médica de retiro de catéter percutáneo en ficha clínica	Registro de motivo de retiro de CCP como: término de tratamiento, flebitis, fatiga de material del catéter o sospecha de bacteriemia.

VII. DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE RESULTADOS

Los resultados son presentados en tablas:

1. Descripción de características epidemiológicas de neonatos incluidos en estudio previo y posterior a la intervención (edad gestacional, peso de nacimiento, sexo, motivo instalación CCP, días de vida del neonato al instalar de CCP, días de estadía en UCI, lugar de inserción del catéter, presencia de otra IAAS, motivo de retiro de CCP).

	Sin BUNDLES	Con BUNDLES
Edad gestacional: 24 – 28 semanas 29 – 32 semanas 33 – 38 semanas >38 semanas	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Peso de nacimiento: <1000 gramos 1001 – 1500 gramos 1501 – 2000 gramos >2000 gramos	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Sexo: Masculino Femenino	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Motivo instalación CCP: Uso de nutrición parenteral Administración vasoactivos Administración sedoanalgesia Administración prostaglandinas Necesidad de cirugía	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Días de vida al instalar CCP	Promedio	Promedio
Días de estadía hospitalaria	Promedio	Promedio
Lugar de inserción del CCP: Extremidad Superior Cuero cabelludo Yugulares Extremidad inferior	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Presencia de otra IAAS: Si No	N/Porcentajes	N/Porcentajes
Motivo de retiro de CCP: Termino de tratamiento Flebitis Fatiga de material del CCP Sospecha de bacteriemia	N/Porcentajes	N/Porcentajes

2. Tasa de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo previo y posterior a intervención de aplicación de bundles y estratificación de tasa calculada según peso de nacimiento para:
 - <1000 gramos.
 - 1001 – 1500 gramos.
 - 1501 – 2000 gramos.
 - >2000 gramos.

VIII. PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

La planificación del análisis de los datos obtenidos incluyó la evaluación de la comparabilidad inicial de los grupos antes y después de la intervención aplicando herramientas para controlar los posibles sesgos de selección.

Las variables categóricas fueron comparadas con prueba chi - cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher.

Las variables discretas fueron comparadas con prueba de normalidad Shapiro - Wilk y prueba de Mann-Whitney.

Se realizó cálculo de riesgo relativo y odds ratio con sus intervalos de confianza de 95% respectivos como medida de efecto en el análisis de las variables descritas.

Para el análisis multivariado se aplicaron modelos de regresión específicos para el tipo de variable. Se utilizó modelo de **regresión lineal** para relacionar la dependencia entre la variable dependiente y las independientes.

Para el control de confundentes se realizó un análisis de los datos con estratificación de las variables estudiadas.

La incidencia de bacteriemia asociada a catéter central percutáneo fue expresada en numero de infecciones por 1000 días de exposición a catéter.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

La investigación clínica es primordial para generar conocimientos pero involucra trabajar con seres humanos y asociar riesgos, incomodidad o molestias al aplicar intervenciones determinadas.

Se solicitó la aprobación del Proyecto de Investigación al Comité Ético Científico acreditado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, el número de Acta de Aprobación es 12/2018, se presentó el estudio a la Unidad Docente Asistencial del Hospital Dr. Gustavo Fricke para poder ser aplicado en el Servicio de Neonatología.

Para la hipótesis planteada no existieron impedimentos para la ejecución de la investigación ya que las medidas implementadas para la prevención de la IAAS han sido presentadas y aprobadas por el equipo de control y prevención de IAAS.

Se consideró la necesidad de elaborar consentimiento informado para ser firmado por tutor legal de neonato incluido durante el período de intervención con el objetivo de mantener un resguardo legal que garantice los derechos del paciente.

Para la recolección de datos a través de revisión de ficha clínica se garantizó la protección de identidad y datos personales por anonimización de la tabla utilizada.

X. RESULTADOS

Ingresaron al estudio 137 pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke que cumplieron los criterios de inclusión. En el primer periodo sin intervención se incluyeron 67 participantes y en el segundo periodo con aplicación de instrumento se integraron 70 participantes.

Durante el periodo sin intervención en el año 2017 se observan 67 pacientes con 883 días de exposición a CCP, 9 pacientes notificados con BAC/CCP. La tasa de BAC/CCP fue de **10,2** por 1000 días de CCP.

El año 2018 con la aplicación de bundles de supervisión se incluyeron 70 pacientes hospitalizados con indicación médica de instalación de CCP, se registraron 874 días de exposición al dispositivo endovenoso, 2 pacientes fueron notificados con BAC/CCP. La tasa de BAC/CCP fue de **2,3** por 1000 días de CCP.

Respecto a los casos notificados de bacteriemia asociada al dispositivo vascular existe un efecto estadísticamente significativo de la intervención realizada con un valor $p= 0,028$ (Chi-cuadrado de Pearson). El Odds Ratio calculado para un nivel de confianza del 95% fue de 5,276 (IC: 1,096 – 25,403), por lo tanto, la aplicación de bundles de supervisión para instalación, mantención y manejo de CCP resultó ser un factor protector para la prevención de bacteriemias asociadas de CCP.

El perfil epidemiológico de ambos grupos se muestran en la *Tabla 1*, se demuestra que no existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a variables como sexo, peso de nacimiento, edad gestacional, motivo de instalación CCP, acceso venoso utilizado, ubicación radiológica y motivo de retiro de CCP. Por lo tanto, ambas poblaciones fueron consideradas comparables.

En ambos grupos predominó como motivo de retiro del CCP el término de tratamiento con un 67,1% y 74,2% en el grupo sin y con intervención, respectivamente.

La presencia de otra IAAS al momento de notificar la BAC/CCP fue estadísticamente significativa en el grupo con intervención con respecto al grupo no intervenido con un *valor p* de 0,011.

En la *Tabla 2* se presenta los promedios de peso de nacimiento, edad gestacional, días de vida al momento de instalar dispositivo vascular, duración de procedimiento en minutos, total días de permanencia del CCP y días de hospitalización de los pacientes incluidos en ambos grupos de estudio y no existieron diferencias estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula. Ambos grupos persistieron en similitud de variables estudiadas.

Con respecto a los días de permanencia de CCP hubo una pequeña diferencia entre ambos grupos, con tendencia a disminuir en el grupo con intervención pero no tuvo significancia estadística.

La tasa de utilización del CCP (días de permanencia del CCP/total días de hospitalización *1000) fue de 252,6 (883/3496*1000) en el periodo sin intervención y de 236,9 (874/3689*1000) en el periodo con intervención.

La tasa de BAC/CCP disminuyó en un 77,5% luego de la intervención y aplicación de bundles de supervisión durante la instalación, mantenimiento y manejo de CCP. Si lo expresamos en razón, la relación fue de 4,4:1 de BAC/CCP entre el periodo sin intervención y el periodo con aplicación de bundles de supervisión.

La distribución de la tasa de BAC/CCP por peso de nacimiento en ambos grupos se describe en la *Tabla 3*, la incidencia de BAC/CCP es de 77,7% y 100% en neonatos menores de 1000 gramos en el periodo sin y con intervención, respectivamente. Con los datos proporcionados se calculó el riesgo atribuible que corresponde a 7,1 de cada 1000 BAC/CCP se pueden atribuir a RN con peso de nacimiento menor de 1000 gramos.

Tabla 1: Descripción de pacientes expuestos a bundles de supervisión y grupo sin intervención.

	2017		2018		
TOTAL:	67		70		
VARIABLE	N	PORCENTAJE	N	PORCENTAJE	VALOR P
SEXO					0,912**
MASCULINO	30	44,7%	32	45,7%	
FEMENINO	37	55,2%	38	54,3%	
PESO NACIMIENTO					0,352***
<1000 gramos	18	26,8%	19	27,1%	
1001 – 1500 gramos	19	28,3%	28	40,0%	
1501 – 2000 gramos	19	28,3%	3	4,2%	
> 2000 gramos	11	16,4%	20	28,5%	
EDAD GESTACIONAL					0,399***
24 – 28 sem.	18	26,8%	21	30,0%	
29 – 32 sem.	30	44,7%	24	34,2%	
33 – 38 sem.	16	23,8%	20	28,5%	
> 38 sem.	3	4,4%	5	7,1%	
MOTIVO INSTALACION CCP					0,642*
NPT	53	79,1%	48	68,5%	
SED/DVA	11	16,4%	13	18,5%	
CX DIGESTIVA	3	4,4%	3	4,2%	
HIPOTERMIA	0	0%	1	1,4%	
GASTROSQUISIS	0	0%	2	2,8%	
QUIMIOTERAPIA	0	0%	1	1,4%	
TTO ATB	0	0%	1	1,4%	
SOL. HIPEROSMOLAR	0	0%	1	1,4%	
ACCESO VENOSO					0,291*
EE.SS	46	68,6%	49	70,0%	
AXILAR	17	25,3%	17	24,2%	
TEMPORAL	3	4,4%	0	0%	
YUGULAR	1	1,5%	4	5,7%	
UBICACIÓN RADIOLOGICA					0,211*
CENTRAL	66	98,5%	64	91,4%	
SUBCLAVIO	1	1,5%	4	5,7%	
PERIFERICO	0	0%	2	2,8%	

PRESENCIA OTRA IAAS					0,011*
SI	15	22,4%	18	25,7%	
NO	52	77,6%	52	74,2%	
MOTIVO RETIRO CCP					0,651*
TERMINO TRATAMIENTO	45	67,1%	52	74,2%	
SOSPECHA SEPSIS	16	23,8%	13	18,5%	
ERTEMA TRAYECTO	4	5,9%	1	1,4%	
FATIGA MATERIAL	0	0%	1	1,4%	
EXTRAVASACION	0	0%	1	1,4%	
CCP PERIFERICO	1	1,5%	1	1,4%	
FALLECE	1	1,5%	1	1,4%	

*Prueba exacta de Fisher.

**Chi-cuadrado de Pearson.

***Prueba de Mann Whitney.

Tabla 2: Promedio de variables independientes de ambos grupos de estudio.

	2017	2018	P
DIAS DE VIDA AL INSTALAR CCP	7,2	9,6	0,176
TOTAL DIAS HOSPITALIZACION	52,2	55,7	0,406
DURACION PROCEDIMIENTO (MIN)	35,2	35,3	0,325
TOTAL DIAS DE CCP	13,2	12,4	0,182
EDAD GESTACIONAL	30,6	30,9	0,399
PESO DE NACIMIENTO	1541,4	1635	0,352

Prueba de Mann Whitney

Tabla 3: Distribución de tasa de BAC/CCP por peso de nacimiento.

PESO DE NACIMIENTO	2017	2018
< 1000 gr.	20,7 (7/338*1000)	7,1 (2/280*1000)
1001 – 1500 gr.	5,3 (1/189*1000)	0 (0/374*1000)
1501 – 2000 gr.	0 (0/176*1000)	0 (0/27*1000)
> 2000 gr.	5,5 (1/180*1000)	0 (0/193*1000)

Tabla 4: Cumplimiento de Bundles de Supervisión de Instalación CCP

MES	P. APLICADAS	P. CUMPLIDAS	% CUMPLIMIENTO
JUNIO	9	9	100%
JULIO	14	14	100%
AGOSTO	11	11	100%
SEPTIEMBRE	17	17	100%
OCTUBRE	10	10	100%
NOVIEMBRE	12	12	100%
TOTAL	73	73	100%

Tabla 5: Cumplimiento de Bundles de Supervisión de Mantenimiento y Manejo de CCP

MES	P. APLICADAS	P. CUMPLIDAS	% CUMPLIMIENTO
JUNIO	23	22	95,6%
JULIO	45	44	97,7%
AGOSTO	35	35	100%
SEPTIEMBRE	24	23	95,8%
OCTUBRE	22	22	100%
NOVIEMBRE	33	32	96,9%
TOTAL	182	178	97,8%

Se aplicaron 73 bundles de supervisión de instalación de CCP durante los seis meses de estudio con un porcentaje de cumplimiento del 100%. Lo anterior implica buena adhesión del personal en la ejecución correcta del procedimiento, evidentemente se debe mantener la supervisión directa para no disminuir la calidad del proceso.

El total de bundles de mantención y manejo de CCP fue de 182 con un porcentaje de cumplimiento del 97,8% durante el periodo de junio a noviembre 2018. Aunque el porcentaje de cumplimiento fue alto el sólo hecho de estar expuestos a la supervisión permanente de la mantención y manejo del CCP involucró mejorar el cumplimiento de los parámetros incluidos en el bundle de supervisión.

XI. DISCUSION

El objetivo primario de este estudio fue identificar el impacto de la implementación de bundles de supervisión en la disminución de la tasa de BAC/CCP en pacientes hospitalizados en UPC Neonatología. Al igual que publicaciones previas se logró disminuir de manera considerable y estadísticamente significativa la tasa de BAC/CCP durante el periodo de intervención.

Una revisión bibliográfica publicada el año 2018 sobre uso de bundles para reducir bacteremias asociadas a catéteres en unidades de cuidados intensivos neonatales reporta una disminución significativa de la tasa de IAAS asociada a esta localización en 17 de los 27 estudios incluidos en la revisión. Además menciona los componentes incluidos en los bundles de supervisión como: higiene de manos, antisepsia de piel y uso de barreras máximas para instalación de catéter, curación, desinfección de puertos, equipo especializado (18). Pogorzelska-maziarz, Monika (19) publicó también una revisión bibliográfica sobre uso y efectividad de bundles y concluye que el 100% de los estudios incluidos notifican disminución de tasas de IAAS.

Las IAAS representan un importante problema de salud por su elevada mortalidad, prolongación de estadia hospitalaria y aumento de costos asociados a la hospitalización (20). Según el Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud publicado por MINSAL el año 2017 la letalidad asociada a infecciones del torrente sanguíneo en neonatos es del 4,34%, lo que significa que si bien la IAAS no causó la muerte del paciente, contribuyó a que esta ocurriera (21).

Según estudio de costos realizado el año 2015 en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en España, existe un exceso de estadia hospitalaria promedio de 21 días en pacientes con IAAS y los mayores costos son por uso de antibioticos, nutrición e imágenes radiológicas (22). Por lo tanto, implementar medidas de bajo costo y alto impacto como los bundles de supervisión favorecen la gestión financiera de centros asistenciales.

Por el tipo de diseño del estudio pre y post intervención no se puede evidenciar que elementos del paquete de medidas provocan reducción de tasa de BAC/CCP. Los componentes individuales varían si comparamos otros estudios con objetivos similares pero la gran mayoría coinciden en ser altamente efectivos en la reducción de las tasas calculadas para esta localización con respecto al dispositivo vascular. Los elementos incluidos en los bundles de supervisión utilizados para este estudio son similares a los reportados en publicaciones científicas, validando el alto nivel de evidencia que los respaldan (23).

Los porcentajes de cumplimiento calculados para ambos bundles de supervisión superan el 95% (100% instalación y 97,8% mantención y manejo), este nivel de cumplimiento facilita la reducción significativa de las tasas de BAC/CCP (24), el hecho de mostrar el investigador y hacer explícitos los objetivos de la investigación podría ser interpretado como una figura de “police” que actúa como precursor y motiva el cumplimiento de las medidas de prevención de BAC/CCP por parte del personal de salud (25).

Durante la etapa previa a la implementación de bundles de supervisión las capacitaciones del personal y el incluir a estamento profesional medico/no médico y técnico en la tarea de mejorar practicas clínicas favoreció el compromiso del equipo de salud con el logro de objetivos y reducir tasa de BAC/CCP. Según publicación de *Journal of Hospital Infection* el año 2014, favorece el costo – efectividad de realizar educación al grupo de trabajo basado en evidencia científica y guías clínicas actualizadas versus el tratamiento de una IAAS (26). Un estudio realizado en Escocia entre los años 2005 y 2009 con implementación de bundles para disminución de tasa de Bacteriemias asociadas a dispositivos vasculares señala como complemento clave la educación, compromiso y cultura de colaboración del equipo multidisciplinario involucrado en la atención del paciente (27).

Según estudios cuyo outcome primario es la tasa de bacteremia asociada a CCP luego de implementar bundles de supervisión parece fundamental para obtener buenos resultados comprometer al personal con medidas de prevención de BAC/CCP e involucrar todo el grupo de trabajo en mejorar calidad de atención otorgada a los pacientes a través de la disminución de IAAS (28). Además realizar capacitaciones periódicas al personal con respecto a instalación y mantención de dispositivos vasculares (29).

Como consecuencia de implementación de bundles de supervisión se destaca la revisión diaria de la necesidad de mantener el CCP y conciencia de instalar CCP con numero de lúmenes necesarios según condición clínica y diagnostico del recién nacido hospitalizado, con el propósito de no aumentar puertas de entrada de microorganismos y así disminuir el riesgo de quiebre de técnica aséptica durante la manipulación del dispositivo vascular (28)(30).

El impacto del riesgo de BAC/CCP atribuido a los recién nacidos hospitalizados con peso de nacimiento menor de 1000 gramos es considerable y aunque es un factor no modificable se debe tener especial énfasis en el cumplimiento de las medidas de prevención de BAC/CCP, por la vulnerabilidad de estos pacientes, se debe considerar que tienen mayor tiempo de exposición a dispositivos invasivos y esto se traduce en mayor probabilidad de estas expuestos a quiebres de técnica de enfermería por parte del personal de salud.

No era el objetivo de este estudio, pero seria interesante identificar la relación entre los días de exposición al CCP y el momento en que se presenta la bacteriemia para determinar si existe un efecto causal entre los días de permanencia del CCP y el desarrollo de una bacteriemia.

Asociado al tipo de diseño del estudio parece una limitación no contar con un grupo control paralelo al grupo intervenido, pero por una consideración ética no es conveniente otorgar a un grupo las condiciones ideales de manejo y exponer al grupo control a la práctica usual, con la consecuencia de aumentar el riesgo de presentar una IAAS y atentar contra la seguridad del paciente.

El presente estudio tiene limitación en el total de pacientes reclutados para aplicación de bundles de mantención y manejo de CCIP, se calculó error muestral del 6,7% considerando una población de 1218 días de exposición para los seis meses ($p=0,5$). El tamaño muestral correspondía a la aplicación de 292 pautas y se logró una muestra de 182

durante el periodo de estudio, a pesar de no haber logrado tamaño muestral calculado para esta población, los resultados obtenidos con respecto a disminución de tasa de BAC/CCIP se correlacionan con las publicaciones científicas en relación a efectividad de aplicación bundles de supervisión, lo cual valida este estudio para ser presentado y demostrar su efectividad en la realidad local.

Considerando la información disponible con respecto al tiempo de ejecución de la intervención en otras publicaciones, el presente estudio tiene limitación con respecto al periodo de seguimiento (seis meses), como contraparte y reflejado en la disminución significativa de la tasa de BAC/CCP durante el periodo posterior a la intervención queda la tarea de mantener las buenas prácticas clínicas con respecto a instalación, mantención y manejo del catéter con el objetivo de continuar disminuyendo la tasa asociada a la presencia de este tipo de catéter.

La implementación de bundles de supervisión en unidades de paciente crítico neonatal es el primer paso para mejorar prácticas de salud y demostrarlo a través de resultados, como la disminución de tasas de IAAS. Pero se requiere de un trabajo constante de supervisión directa del personal para mantener las medidas en el tiempo y finalmente lograr cambios orientados a la cultura de seguridad en salud.

Es importante considerar que en un sistema de salud pública donde existen recursos financieros limitados, contar con una herramienta de bajo costo y altamente efectiva en disminución de tasa de BAC/CCP como lo son los bundles, resulta una buena alternativa para optimizar la gestión y mejorar la calidad de atención en salud.

Conjunto a la aplicación de bundles de supervisión de manera permanente, la presencia de una figura profesional que impulse el cumplimiento y refuerce medidas de prevención de bacteremia asociada a CCP es una garantía para lograr una intervención exitosa y sostenible en el tiempo (25).

En la institución, durante el periodo de intervención no se realizaron cambios con respecto a procesos clínicos que pudieran interferir en las tasas de BAC/CCP, por lo tanto, considerando la similitud de ambas poblaciones estudiadas en cuanto a sus características epidemiológicas es factible concluir que no existe otra razón diferente a la aplicación de bundles de supervisión para explicar el descenso en la tasa asociada a esta localización.

En los pacientes neonatales también se realizan punciones venosas para instalación de vías venosas periféricas de manera paralela a la existencia de un CCP. La permanencia de vías venosas periféricas y número de punciones venosas a las que se somete a un paciente neonatal con CCP podría ser un factor que favorece el desarrollo de una bacteremia, entonces hay posibilidad de que la BAC/CCP no sea tal y sea consecuencia del mal manejo y mantención de un acceso venoso periférico. Actualmente no existe vigilancia epidemiológica activa de los accesos venosos periféricos y tampoco publicaciones que estudien una relación causal entre estas variables.

XII. CONCLUSIONES

La implementación de una estrategia conjunta de bundles de supervisión para instalación, mantención y manejo de CCP impacta positivamente en la reducción de la tasa de bacteremia asociada a catéter central percutáneo, en esta Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.

No es posible identificar la efectividad de cada medida incluida en el bundle de supervisión de manera individual. Por lo tanto, se concluye que los componentes aplicados de manera simultánea contribuyen a la prevención de BAC/CCP.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO. Directrices sobre componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes agudos [Internet]. World Health Organization. 2016. 100 p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255764/9789275319635-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>
2. Organización Panamericana de la salud. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. Vol. III, Organización Panamericana de la salud. 2012. 62 p.
3. McMullan R, Gordon A. Impact of a Central Line Infection Prevention Bundle in Newborn Infants. 2016;37(9).
4. Sharpe E, Pettit J, Ellsbury DL. A national survey of neonatal peripherally inserted central catheter (PICC) practices. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2013 Feb;13(1):55–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23360860>
5. Taylor JE, McDonald SJ, Tan K. Australian Critical Care A survey of central venous catheter practices in Australian and New Zealand tertiary neonatal units. *Aust Crit Care* [Internet]. 2014;27(1):36–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2013.11.002>
6. Shepherd EG, Kelly TJ, Vinsel JA, Cunningham DJ, Keels E, Beauseau W, et al. Significant Reduction of Central-Line Associated Bloodstream Infections in a Network of Diverse Neonatal Nurseries. *J Pediatr* [Internet]. 2015 Jul;167(1):41-6.e1-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25917770>
7. Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Sc M, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections , 2011 Oklahoma Foundation for Medical Quality. 2017;(October).
8. Taylor JE, McDonald SJ, Tan K. Prevention of central venous catheter-related infection in the neonatal unit: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015 Jul;28(10):1224–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25076387>
9. García-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Domínguez MA, Roqueta-Mas J, Cambra-Lasaosa F, Concha-Torre A, et al. Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients: a Spanish multicenter study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 Mar;33(3):466–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17235512>
10. Lepointeur M, Desroches M, Bourrel AS, Aberrane S, Fihman V, L'Hériteau F, et al. Role of the central venous catheter in bloodstream infections caused by coagulase-negative staphylococci in very preterm neonates. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2013 Jun;32(6):622–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23429561>
11. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections : lessons for new designs. 2002;
12. Chapman AK, Aucott SW, Milstone AM. Safety of chlorhexidine gluconate used for skin antisepsis in the preterm infant. *J Perinatol* [Internet]. 2011;32(1):4–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2011.148>
13. Quach C, Milstone AM, Perpète C, Bonenfant M, Moore DL, Perreault T. Chlorhexidine bathing in a tertiary care neonatal intensive care unit: impact on central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*

- [Internet]. 2014 Feb;35(2):158–63. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24442078>
14. Vergara T, Véliz E. Los días de exposición a nutrición parenteral aumentan el riesgo de bacteriemia asociada a catéter venoso central. 2015;603–8.
 15. Subsecretaria de Redes Asistenciales G de C. Definiciones y Criterios de Notificación de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) para la Vigilancia Epidemiológica. 2016;
 16. Improvement I for H. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. 2012;
 17. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O’Grady NP, et al. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(S2):S89–107.
 18. Schmid S, Geffers C. Preventive bundles to reduce catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care Präventivbündel zur Reduzierung katheterassoziierter Blutbahninfektionen in der neonatalen Intensivmedizin. 2018;13(December 2016):1–20.
 19. Pogorzelska-maziarz M. The Use and Effectiveness of Bundles for Prevention of Central Line – Associated A Review of the Literature. 2016;30(2):148–59.
 20. Karagiannidou S, Zaoutis T, Maniadas N, Papaevangelou V, Kourlaba G. Attributable length of stay and cost for pediatric and neonatal central line-associated bloodstream infections in Greece. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019;12(3):372–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.12.004>
 21. Ryan OO. Ministerio De Salud Departamento De Calidad Y Seguridad De La Atención Programa Control De Iaas. 2017; Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/informe-vigilancia-2017.pdf>
 22. Morillo-García Á, Aldana-Espinal JM, Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, Loscertales-Abril M, et al. Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit*. 2015;29(4):282–7.
 23. Wang W, Zhao C, Ji Q, Liu Y, Shen G, Wei L. Prevention of peripherally inserted central line-associated blood stream infections in very low-birth-weight infants by using a central line bundle guideline with a standard checklist: a case control study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015 Jun 18;15:69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26084807>
 24. Furuya EY, Dick A, Perencevich EN, Pogorzelska M, Goldmann D, Stone PW. Central line bundle implementation in US intensive care units and impact on bloodstream infections. *PLoS One*. 2011;6(1):1–6.
 25. Urzúa S, Toso A. Estrategias de prevención de infecciones tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales Infection prevention strategies in neonatal intensive care units Urzua & Toso. 2019;(1):44–53.
 26. 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* [Internet]. 2014;86(1):47–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2013.09.004>
 27. Longmate AG, Ellis KS, Boyle L, Maher S, Cairns CJS, Lloyd SM, et al. Elimination of central-venous-catheter-related bloodstream infections from the intensive care unit. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(2):174–80.
 28. Arnts IJJ, Schrijvers NM, van der Flier M, Groenewoud JMM, Antonius T, Liem

KD. Central line bloodstream infections can be reduced in newborn infants using the modified Seldinger technique and care bundles of preventative measures. *Acta Paediatr* [Internet]. 2015 Apr;104(4):e152-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545676>

29. Goncalves M, Marcel K, Ardison M. The Impact of Implementation of Bundle to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection Rates. 2015;7(11):857–61.
30. Exline MC, Ali NA, Zikri N, Mangino JE, Torrence K, Vermillion B, et al. Beyond the bundle - journey of a tertiary care medical intensive care unit to zero central line-associated bloodstream infections. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(2):R41. Available from: <http://ccforum.com/content/17/2/R41>