

**Asociación entre covid-19 e infecciones del torrente sanguíneo asociado al uso de catéter venoso central en la unidad de cuidados intensivos del S.E.S. Hospital Universitario de Caldas entre el 01 de julio y el 31 de diciembre de 2020. Estudio de cohortes retrospectivo**

**Mónica Alejandra Reverend Sanabria**

**Jhojan Danilo Cardona Ramírez**

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias para la Salud

Manizales

2022

**Asociación entre covid-19 e infecciones del torrente sanguíneo asociado al uso de catéter venoso central en la unidad de cuidados intensivos del S.E.S. Hospital Universitario de Caldas entre el 01 de julio y el 31 de diciembre de 2020.**

**Mónica Alejandra Reverend Sanabria**

**Jhojan Danilo Cardona Ramírez**

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

**Especialista en Epidemiología**

Directora

Luz Elena Sepúlveda Gallego

MD. Epidemióloga., MCs. Educ., PhD. U Sal.

Profesora Titular Universidad de Caldas

## **Dedicatoria**

Con cariño para todos aquellos que  
con esfuerzo cumplen sus sueños  
cada día.

## **Agradecimientos**

Al S.E.S. Hospital Universitario de Caldas, especialmente al área de epidemiología e ingeniería de sistemas por permitirnos acceder a las bases de datos necesarias y proporcionarnos de manera constante información adicional.

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones del torrente sanguíneo se definen como la presencia de microorganismos viables en el torrente sanguíneo, demostrada en hemocultivos. Son más frecuentes en la UCI, donde hay mayor uso de catéter venoso central. Durante la pandemia por Covid-19 aumentaron los pacientes en UCI y la necesidad de ventilación mecánica, nutrición parenteral, hemodiálisis y esteroides, además de mayor agotamiento del personal de salud, siendo plausible una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo en este grupo.

**Objetivo:** Establecer la asociación de la infección por Covid-19 y la incidencia de CLABSI.

**Materiales y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo, en 229 pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos con acceso venoso central en el S.E.S. Hospital Universitario de Caldas entre el 01 julio y el 31 de diciembre de 2020, usando como evento la infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central (CLABSI) y el factor de riesgo o exposición el diagnóstico confirmado de infección por Covid-19.

**Resultados:** Se registraron 12 CLABSI, 9 en la cohorte con diagnóstico de Covid-19(10.6%) y 3(2.1%) en la cohorte sin Covid-19, con una tasa de incidencia de 8.66 y 2.52 infecciones por cada 1000 días catéter respectivamente, se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la infección por Covid-19 y la presentación de CLABSI (p: 0.005; RR: 5.08, IC95=1.41-18.25), también entre el uso de esteroides y el desarrollo de CLABSI (p: 0.011; RR: 8.52, IC95= 1.11-64.9).

**Conclusión:** Existe asociación entre el diagnóstico de Covid-19 y la incidencia de CLABSI, comportándose como un factor de riesgo.

**Palabras clave (DeCS):** COVID-19, Infecciones Relacionadas con Catéteres, Catéteres Venosos Centrales, Unidades de cuidado intensivo.

## **Abstract**

**Introduction:** Bloodstream infections are defined as the presence of viable microorganisms in the bloodstream, demonstrated in blood cultures. They are more frequent in the ICU, where there is a greater use of central venous catheter. During the Covid-19 pandemic, ICU patients increased and the need for mechanical ventilation, parenteral nutrition, hemodialysis and steroids, in addition to greater exhaustion of health personnel, being plausible a higher incidence of bloodstream infections in this group.

**Objective:** To establish the association of Covid-19 infection and the incidence of CLABSI.

**Materials and methods:** Retrospective cohort study, in 229 patients hospitalized in the intensive care unit with central venous access at the S.E.S. Hospital Universitario de Caldas between July 01 and December 31, 2020, using as an event the Central Line-associated Bloodstream Infection (CLABSI) and the risk factor or exposure the confirmed diagnosis of Covid-19 infection.

**Results:** 12 CLABSI were registered, 9 in the cohort with Covid-19 (10.6%) and 3 (2.1%) in the cohort without Covid-19, with an incidence rate of 8.66 and 2.52 infections per 1000 days, respectively, a statistically significant association was evidenced between Covid-19 infection and the presentation of CLABSI ( $p: 0.005$ ; RR: 5.08, CI95=1.41- 18.25), also between the use of steroids and the development of CLABSI ( $p: 0.011$ ; RR: 8.52, IC95= 1.11-64.9).

**Conclusion:** There is an association between the diagnosis of Covid-19 and the incidence of CLABSI, behaving as a risk factor.

**Key words (MeSH):** COVID-19, Catheter-Related Infections, Central Venous Catheters, Intensive Care Units.

## Tabla de contenido

	Pág.
<b>1. Introducción</b>	<b>10</b>
<b>2. Marco teórico</b>	<b>15</b>
<b>3. Objetivos</b>	<b>23</b>
<b>4. Metodología</b>	<b>24</b>
<b>5. Resultados</b>	<b>36</b>
<b>6. Discusión</b>	<b>43</b>
<b>7. Conclusiones</b>	<b>46</b>
<b>8. Recomendaciones</b>	<b>48</b>
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>50</b>

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1. Operacionalización de las variables</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 2. Microorganismo Aislado</b>	<b>38</b>
<b>Tabla 3. Variables clínicas análisis descriptivo por cohorte y sexo</b>	<b>40</b>



## **Lista de gráficos**

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfico 1. Comparación microorganismo aislado</b>	<b>41</b>

## Introducción

Las infecciones del torrente sanguíneo se definen como la presencia de hongos o bacterias viables en el torrente sanguíneo, demostrada mediante uno o más hemocultivos. Suelen acompañarse de síntomas y signos de compromiso multiorgánico, por lo que pueden considerarse dentro del espectro clínico de la sepsis (1). Estas infecciones pueden presentarse en distintos grupos de pacientes, incluyendo aquellos sin alteraciones del sistema inmune y con un buen estado general de salud; sin embargo, son más comunes en los grupos con factores de riesgo como inmunosupresión, presencia de dispositivos invasivos y hospitalización prolongada, predominantemente en unidad de cuidados intensivos (UCI), servicio en el que suelen combinarse todos estos factores, con lo cual es esperable que en esta área se encuentren con mayor frecuencia complicaciones asociadas al uso de dispositivos médicos y presencia de gérmenes con perfiles microbiológicos complejos, tales como hongos, bacterias gramnegativas y patógenos multirresistentes (2,3).

Se define como infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central (CLABSI, por sus siglas en inglés), aquella infección del torrente sanguíneo que se produce en un usuario de catéter venoso central, luego de 48 horas de su uso y que no es atribuible a otro foco infeccioso (2). Aunque existen múltiples criterios para su definición y diagnóstico, diferentes autores recomiendan usar los propuestos por *National Healthcare Safety Network* (NHSN, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos, garantizando así la uniformidad en la recolección de la información y la comparación entre estudios (4,5). Las infecciones del torrente sanguíneo son uno de los fenómenos que suscita mayor interés por ser, en la mayoría de casos, atribuibles al cuidado en salud y a prácticas deficientes de los protocolos de bioseguridad a nivel hospitalario; por ello, en diferentes naciones se han establecido protocolos para su vigilancia (6,7). Ahora bien, es ampliamente conocido el impacto negativo de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central, pues aumentan la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos de amplio espectro, entre otras terapias de alto costo e incrementan la mortalidad (4,8).

La incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central a nivel de la unidad de cuidados intensivos varía ampliamente entre estudios, estimándose que en países desarrollados ocurren entre 1.7 a 44.6 casos por cada 1000 días de catéter. En países de Latinoamérica se han documentado incidencias de 2.9 a 19.7 casos por cada 1000 días catéter, lo cual es similar a Europa (2.4 casos por cada 1000 días catéter), pero mayor que en Estados Unidos (0.5 casos por cada 1000 días catéter) y China (1.5 casos por cada 1000 días catéter) (4,9,10). Se considera que las diferencias en la incidencia reportada guardan relación con factores como disponibilidad de equipo adecuado (materiales de limpieza y desinfección, campos estériles, solución yodada, etc.), personal deficientemente entrenado o mal adherente a los protocolos, número insuficiente de personal de salud y, en tiempos más recientes, colapso de las unidades de cuidado intensivo por un número creciente de pacientes críticos durante los picos de la pandemia por Covid-19 (4,8).

Respecto a los agentes causales de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central, existe también una gran discordancia entre los gérmenes aislados en diferentes estudios, aunque los más comunes abarcan estafilococos coagulasa negativos (11), gérmenes del tracto digestivo o respiratorio y flora comensal de la piel (4). De otro lado, aquellas infecciones que se producen en el contexto de la unidad de cuidados intensivos tienen predominio de gérmenes multi-resistentes como bacilos gram negativos (con diferentes perfiles de resistencia como productores de betalactamasas, carbapenemasas, etc.), hongos y estafilococo meticilino resistente. El estudio de Fakhri y cols. (12) analizó la incidencia y características microbiológicas de las infecciones del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central en 78 hospitales; en un estudio retrospectivo multicéntrico llevado a cabo en Estados Unidos, que comparó el comportamiento de este evento en un periodo de 12 meses antes de la pandemia (marzo de 2019 a febrero de 2020) y durante el primer pico de la pandemia de Covid-19 (marzo a agosto de 2020), se documentó un incremento estadísticamente significativo en la incidencia, pasando de 0.56 a 0.85 casos por cada 1000 días catéter (incremento del 51%), aunque entre estas dos cohortes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de CLABSI, debe resaltarse que los

pacientes con diagnóstico de Covid-19 tuvieron cinco veces más probabilidad de presentar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central, comparados con los que no tenían diagnóstico de Covid-19. Respecto al aislamiento de microorganismos causales específicos, las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central por gram positivos aumentaron un 80.6% (pasó de 0.27 a 0.48 casos por cada 1000 días catéter), las ocasionadas por estafilococo coagulasa negativo en un 130% (0.07 a 0.17 casos por cada 1000 días catéter) y finalmente, las ocasionadas por hongos del género *Candida* spp incrementaron 56.9% (pasando de 0.14 a 0.21 casos por cada 1000 días catéter) (12).

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central, se encuentran la presencia de más de un catéter venoso central por paciente (8,13); catéteres de múltiples vías (14); uso prolongado del dispositivo (15); comorbilidades de base como diabetes mellitus, leucemia mieloide aguda, enfermedades pulmonares y obesidad (8,16); tipo de servicio (unidad de cuidado intensivo quirúrgica, Covid-19, pediátrica, neonatal, materno-fetal, etc.) (9); localización del catéter (la localización yugular se considera la de mayor riesgo) (17); y uso de nutrición parenteral (14), hemodiálisis, esteroides (18) y antibióticos de amplio espectro como carbapenémicos(8,17). Se ha evidenciado que la forma en que se calculan los días catéter (día calendario frente al registro electrónico por horas) influye en las tasas de incidencia reportadas (19), también lo hace el tipo de estudio (retrospectivo o prospectivo), pues cuando se realiza de manera prospectiva el personal suele aplicar de manera más rigurosa los protocolos de asepsia, antisepsia y cuidados del catéter venoso central (4).

Con la pandemia del nuevo coronavirus, Covid-19, ha aumentado el número de pacientes que requieren ser tratados en la unidad de cuidados intensivos y con ello el número de pacientes que requieren ventilación mecánica (20), nutrición parenteral y hemodiálisis, además del uso de medicación inmunosupresora como esteroides, inmunomoduladores y antibióticos de amplio espectro (21), por lo que se esperaría una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo en este grupo, además de

variaciones en las características sociodemográficas, microbiológicas y de perfil de resistencia antibiótica (20,22).

En la actualidad, se desarrolla un creciente interés por la posible asociación entre la infección por Covid-19 y las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central en pacientes de la UCI, ya que se ha demostrado que en los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos con diagnóstico Covid-19 hay una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo comparados con los pacientes de otros servicios y pacientes hospitalizados en UCI sin diagnóstico de Covid-19, de acuerdo a estudios realizados en Asia, Europa, Norteamérica (25) y, más recientemente, en algunos países de Latinoamérica (4) (12,13). Aún se sabe poco de su génesis y aunque se han establecido asociaciones entre factores como uso de medicación inmunosupresora, localización del catéter, tipo de servicio y antibioticoterapia de amplio espectro, estas asociaciones varían entre los diferentes estudios. Lo que sí es claro es el aumento en la mortalidad, costos, días de estancia hospitalaria y secuelas a largo plazo.

Se desconoce el comportamiento local de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central en la unidad de cuidado intensivo en los pacientes con diagnóstico de Covid-19, a pesar de que en países en vía de desarrollo como el nuestro se ha establecido que el riesgo de desarrollar esta complicación es 2-20 veces mayor comparada con países desarrollados y que este es un evento de vigilancia epidemiológica a nivel nacional, por lo que se vuelve imperativo llenar el vacío de información, que en la actualidad representa un problema para desarrollar estrategias de prevención eficaces y costo-efectivas. Lo anterior se refuerza en los protocolos ya establecidos sobre prevención y tratamiento de CLABSI, que enfatizan de manera sistemática la necesidad de conocer el comportamiento y perfil microbiológico de cada región a la hora de implementar manejos empíricos, a lo cual se le añade la preocupación creciente por el aumento de la resistencia a los antibióticos de uso común.

El presente estudio aporta datos sobre la asociación de la infección por Covid-19 y la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central, según variables sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con acceso venoso central de manera que se pueda dilucidar si se relaciona la presencia de esta infección con el aumento en la incidencia de CLABSI; Con sus resultados se espera proporcionar datos de epidemiología local e impactar en costos de hospitalización, morbimortalidad y complicaciones a largo plazo asociadas, para contribuir a su vez con el desarrollo de protocolos de prevención y tratamiento específico.

## Marco teórico

Se define como catéter venoso central todo dispositivo biomédico que permite el acceso al torrente sanguíneo llegando a los grandes vasos o cavidades cardiacas, monitorización hemodinámica, nutrición parenteral o hemodiálisis, indicadas cuando existe un acceso venoso periférico inadecuado con el fin de administrar medicamentos o fluidoterapia, cuando la infusión es periféricamente incompatible por el alto riesgo de flebitis, en monitorización hemodinámica, en terapias extracorpóreas e intervenciones venosas como colocación de filtros, en terapia trombolítica, en angioplastia y en inserción de marcapasos o desfibriladores. Los catéteres venosos centrales se clasifican con base en la duración del mismo (corto, mediano o largo plazo), el tipo de inserción (central o periférico), la localización de la inserción (yugular, subclavia, femoral y braquial) y el número de lúmenes (único, doble, triple). El tipo de catéter y el lugar elegido para su inserción, a menudo están determinados por el escenario clínico del paciente individual y la preferencia del proveedor. El sitio óptimo está determinado por la experiencia del operador, la anatomía del paciente y las circunstancias clínicas. En la actualidad se hace uso de guía ecográfica para la evaluación previa de la anatomía venosa y mejorar la precisión en la canulación (29).

A continuación, se enuncian los tipos de catéter:

**-Catéteres no tunelizados (CICC):** se colocan por vía percutánea con el catéter saliendo de la piel en las proximidades del sitio de canulación venosa (yugular, subclavia, femoral). Estos catéteres se utilizan con mayor frecuencia para el acceso venoso temporal. Pueden ser de una, doble, triple o cuádruple lumen. Los diferentes lúmenes infunden o aspiran líquido a través de aberturas en forma de hendidura ubicadas en el costado del catéter. El uso de catéteres multilumen reduce la velocidad máxima de infusión del catéter y aumenta la probabilidad de presentar trombosis del catéter e infección del torrente sanguíneo.

**-Catéteres centrales de inserción periférica (PICC):** son otro tipo de dispositivo de acceso venoso central de uso común. Estos dispositivos son populares debido a la

relativa facilidad de inserción en las venas periféricas de la extremidad superior (Vena braquial, vena basilica, cefálica).

**-Catéteres tunelizados:** aquellos en los que el catéter venoso central atraviesa un túnel subcutáneo entre la vena cateterizada y el sitio de salida en la piel. Puede ser redondo o plano y, por lo general, se utiliza un manguito fibroso para ser anclado a la piel, por ejemplo, Hickman, Quinton-Mahurkar o MedComp.

**-Totalmente implantables:** el catéter de estos dispositivos pasa desde la vena canulada debajo de la piel y se conecta a un puerto de infusión subcutáneo o depósito que se coloca en una bolsa subcutánea, por ejemplo, Port-a-Cath, BardPort, PowerPort, Infuse-a-Port, Mediport.

**-Catéteres recubiertos e impregnados:** son catéteres CICC O PICC a los cuales se les hace recubrimiento con antimicrobianos: clorhexidina, sulfadiazina de plata, minociclina-rifampicina o heparinas, en busca de disminuir las complicaciones asociadas al uso de catéter, tales como infección o trombosis.

Infección del torrente sanguíneo se define como la presencia de hongos o bacterias viables en el torrente sanguíneo, demostrada mediante hemocultivos, suelen acompañarse de síntomas y signos de compromiso multiorgánico, por lo que pueden considerarse dentro del espectro clínico de la sepsis, clasificándose en primarias y secundarias, de acuerdo a si existe infección en otro sitio anatómico que explique la presencia de dichos microorganismos en el torrente sanguíneo (1). Dentro de las primarias, se encuentran las infecciones del torrente sanguíneo asociadas con la línea central, considerando como línea central todo acceso vascular que termina en las cavidades cardiacas o grandes vasos, incluyendo en esta categoría los accesos venosos periféricos que cumplen dicha característica (2).

Los criterios diagnósticos propuestos por la *National Healthcare Safety Network* (NHSN) para CLABSI requieren la demostración de bacterias u hongos en el torrente sanguíneo luego de 48 horas de la inserción de la línea central y que se cumplan las



siguientes condiciones: un germen no comensal y no atribuible a infección en otro sitio anatómico o, en el paciente con al menos uno de los siguientes: fiebre, escalofríos, hipotensión, la demostración de un germen comensal en dos o más muestras de hemocultivo en ocasiones separadas. La lista de gérmenes comensales se puede consultar en la página del Centro de enfermedades infecciosas de Estados Unidos (CDC) (5).

A pesar de que existen métodos diagnósticos diferentes de hemocultivos como secuenciación de ADN (test de Karius) y resonancia nuclear magnética en T2, el hemocultivo sigue siendo el método estándar y el que se encuentra disponible en nuestro medio. La NHSN sugiere que se recolecten dos muestras en diferentes lugares de venopunción o en dos vías diferentes de la misma línea central, dichas muestras deben recolectarse con técnicas de asepsia y puede hacerse en el mismo día calendario o en días consecutivos, cualquiera de dichas opciones se considera “ocasiones separadas” (5).

Con la contingencia mundial actual por la pandemia por SARs-COV 2 se incrementó el requerimiento de accesos vasculares en pacientes con posición en decúbito prono siendo un desafío técnico para el personal de salud, lo que ha llevado a la elección de catéteres periféricos de larga duración teniendo en cuenta la facilidad de su inserción a pesar del decúbito prono (29).

En la actualidad con la emergencia sanitaria mundial por el nuevo coronavirus, Covid-19, se han aperturado nuevas unidades de cuidado intensivo para suplir la demanda de atención al paciente crítico con lo que en consecuencia ha incrementado el uso de invasivos (ventilación mecánica, nutrición parenteral, hemodiálisis), medicación inmunomoduladora y el uso de antibióticos de amplio espectro (21); esto, asociado a horarios excesivos y agotamiento del personal de salud, lleva a esperar una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo. Algunos de los estudios más sobresalientes que apoyan dichas hipótesis se mencionan a continuación:

El estudio de Bonazzetti y cols. (22) se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de Milán (Italia), entre febrero 21 y abril 30 de 2020. Se incluyeron 89 pacientes, todos hospitalizados en unidad de cuidados intensivos Covid-19. Se encontró que el 67.4% de los pacientes experimentaron al menos un episodio de infección del torrente sanguíneo durante su hospitalización en unidad de cuidados intensivo, con una incidencia de 87 casos por cada 1000 días catéter, lo que contrasta con la incidencia en unidades no Covid-19 y hospitalización general (2,8,9). En este estudio los principales microorganismos aislados fueron bacterias gram positivas (79.6%), en su mayoría *Enterococcus* spp. Además, se documentó multidrogorresistencia en 27.3% de los gérmenes aislados.

En un estudio llevado a cabo en Arabia Saudí por Aldawood y cols. (6), entre abril y octubre de 2020, se documentaron 9 infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central, para un total de 9.2 casos por cada 1000 días catéter, esto contrasta severamente con el periodo de comparación (octubre de 2019 a marzo de 2020), ya que durante el mismo no se documentó ninguna infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central. El pico de eventos coincidió con el pico local de casos de Covid-19 (junio a julio de 2020), y es especialmente interesante el perfil microbiológico documentado: de los nueve casos, 8 fueron ocasionados por especies de *Candida* (*Candida glabrata*: 4 casos, *Candida auris*: 3 casos, *Candida albicans*: 1 caso).

El estudio de Geffers y cols. (23) refuerza la importancia de intervenir los factores de riesgo para desarrollar infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central y otras infecciones asociadas a la atención en salud, sobre todo los relacionados con la sobrecarga de los servicios y del personal de salud. Este fue realizado con datos de un registro de salud pública alemán; comparó la incidencia de estas durante el periodo pre pandémico (2019) y durante el primer año de la pandemia (2020). Se encontró una disminución en la ocupación de las unidades de cuidado intensivo, además de no hallarse diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de CLABSI en los dos años comparados, aunque sí hubo una disminución

de la media de eventos por 1000 días catéter (0.7 en 2019 Vs 0.64 en 2020,  $p=0.26$ ). Dentro de los factores que los autores usan para explicar sus resultados, destacan la mayor disponibilidad de camas de unidad de cuidados intensivos Covid-19 frente a países como Estados Unidos, España e Italia (33.9 camas por cada 100000 habitantes en Alemania, frente a 25.8, 9.7 y 8.6 respectivamente), además de un menor número de casos de Covid-19 durante el 2020 en comparación con otras partes del mundo.

Un estudio ecológico multicéntrico llevado a cabo en Reino Unido (24) estudió las variaciones en los microorganismos aislados en los casos de infecciones del torrente sanguíneo. Se analizaron los datos de cinco hospitales londinenses, centrándose en los cambios presentados en el perfil microbiológico durante el primer pico de Covid-19 en dicho país (durante abril de 2020) y comparándolo con periodos previos. Se encontró una disminución histórica de las infecciones del torrente sanguíneo ocasionadas por enterobacterias, pero se documentó un aumento estadísticamente significativo de las CLABSI ocasionadas por estafilococos coagulasa negativos, lo que podría deberse a un aumento en la contaminación por uso inadecuado de las técnicas de asepsia y antisepsia al utilizar los elementos de protección personal para la atención de pacientes con Covid-19.

Evans y cols. (25) evaluaron la incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud en veteranos de centros de cuidado agudo (incluyendo unidades de cuidado intensivo) y centros de cuidado crónico, compararon un periodo de 12 meses durante la pandemia de Covid-19 (julio de 2020 a junio de 2021), con un periodo pre pandémico (febrero de 2019 a enero de 2020), se incluyeron datos de 987720 admisiones a los centros de cuidado agudo, con 660416 días catéter en total. Durante el periodo de pandemia, se evidenció un aumento de los días de estancia hospitalaria (5.08 días en periodo pre pandémico Vs 5.6 durante la pandemia), además de aumentar en un 3% el uso de catéter venoso central. En general, se observó aumento de las infecciones asociadas a la atención en salud en los centros de cuidado agudo durante el periodo de pandemia, pues se presentó un aumento del 31% en la incidencia de CLABSI. Aunque no se encontró un aumento estadísticamente significativo de las infecciones

del torrente sanguíneo ocasionadas por estafilococos meticilino resistentes, se vio un aumento general de las infecciones por estos gérmenes, siendo la mayoría CLABSI.

Un análisis realizado por el Consorcio internacional para el control de las infecciones nosocomiales (INICC por sus siglas en inglés), se centró en el impacto del Covid-19 en las infecciones asociadas a la atención en salud en unidades de cuidado intensivo de países de bajos y medianos ingresos. Se incluyeron 7775 pacientes de 7 países, con un periodo de observación pre pandémico que se extendió desde enero 01 hasta diciembre 31 de 2019 (con 36652 días catéter observados) y un periodo pandémico que abarcó desde enero 01 a mayo 31 de 2020 (con 9515 días catéter observados), se observó un incremento del 85% en la incidencia de CLABSI (2.54 a 4.73 casos por cada 1000 días catéter). Como un factor de confusión se encontró que, durante el periodo de pandemia, los pacientes fueron significativamente más jóvenes (26).

Respecto a la prevención de las CLABSI, se debe impactar en los factores que se han identificado como de riesgo para desarrollarlas. Los catéteres no deben exceder un uso de 10-15 días, aunque un estudio realizado con catéteres centrales de inserción periférica (PICC) demostró que este límite podría ser de hasta 25 días para este tipo de dispositivo (27); se deben usar sistemas cerrados de infusión, cubiertas para los catéteres, adecuada técnica de asepsia y antisepsia, lavado de manos y capacitación continua al personal de salud (28,29).

Ante la sospecha de CLABSI, debe retirarse el catéter, pues se ha demostrado que su continuación se asocia fuertemente con mayor mortalidad a 30 días (30). La antibioticoterapia, aunque mayormente se realiza de forma empírica hasta el reporte de los cultivos, debe abarcar gérmenes multirresistentes como bacilos gram negativos (betalactámicos + inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de cuarta generación o carbapenémicos, solos o asociados a aminoglucósidos), estafilococo meticilino resistente (vancomicina o daptomicina) y hongos, predominantemente del género *Candida* (azoles sistémicos o equinocandinas cuando hay alta prevalencia de especies de *Candida* no albicans o haya exposición a azoles en los últimos tres meses). Debe

enfatzarse que esta terapia debe iniciarse de manera urgente luego del diagnóstico y ser guiada por los perfiles de resistencia local documentados, teniendo en cuenta cuatro a seis semanas como duración mínima para las CLABSI complicadas y en el caso de las no complicadas, de acuerdo al agente causal: *Candida* spp 14 días, enterococos y bacilos gram negativos 10-14 días, estafilococos coagulasa negativos 7 días y *aureus* 14 días (31).

Uno de los grupos de mayor interés en la actualidad alrededor del estudio de las infecciones del torrente sanguíneo son los pacientes con accesos venosos centrales, pues existe una comunicación directa entre el medio ambiente y el sistema circulatorio, lo que se refleja en una mayor incidencia de esta complicación, lo que genera directamente aumento en la estancia hospitalaria, en los costos de hospitalización y en la mortalidad (32). Los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos por presentaciones severas de Covid-19, suelen tener mayor requerimiento de accesos venosos por necesidad de soporte vasopresor, nutrición parenteral y hemodiálisis, por lo que es plausible una mayor incidencia en este grupo poblacional (21,33,34).

En Colombia, a través de la circular 045 de 2012 del Ministerio de Salud y Protección Social, se dio inicio la implementación de la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) definidas como infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso. La circular prioriza la monitorización de las infecciones asociadas a uso de dispositivo (IAD) descritas como toda infección que no está presente ni incubándose en el momento de la admisión a la UCI y que puede relacionarse con el período de internación en esa unidad y con procedimientos invasivos realizados al paciente durante su estancia en ella, con lo cual es obligatorio el reporte en el país de la neumonía asociada al ventilador mecánico, la infección del torrente sanguíneo asociada catéter y la infección sintomática del tracto urinario asociada catéter. En el último boletín epidemiológico de 2020, publicado por salud capital con la recopilación de datos de la semana epidemiológica IX del SIVIGILA, se

reportó un total de 4.114 casos de AID, con un incremento del 2.2% respecto al año inmediatamente anterior, se registraron 4.1 casos por cada 1000 días ventilador mecánico, 2.9 casos por cada 1000 días catéter central en UCI adultos y 1.8 casos por 100 días catéter urinario (36). El último informe de infecciones asociadas a dispositivos generado por la Dirección Territorial de Salud de Caldas reporta 60 casos de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter (36). Existe un gran vacío de información a nivel regional y local, se conoce atterradamente poco sobre su comportamiento en UCI Covid-19 y si la infección por Covid-19 se asocia con una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo en este grupo de pacientes (36).

## **Objetivos**

### **General**

- Establecer la asociación de la infección por Covid-19 y la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo, según variables sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con acceso venoso central en el S.E.S. Hospital Universitario de Caldas entre el 01 julio y el 31 de diciembre de 2020.

### **Específicos**

- Caracterizar los microorganismos aislados en los hemocultivos de los pacientes hospitalizados sujetos de estudio.
- Describir las características sociodemográficas (sexo y edad) y clínicas (localización anatómica de inserción de catéter venoso central, tipo de catéter utilizado, patologías de base, uso de inmunosupresores, ventilación mecánica, nutrición parenteral, hemodiálisis, número de catéteres) de los pacientes hospitalizados en unidad de cuidado intensivos (Covid-19 y no Covid-19), usuarios de acceso venoso central.
- Determinar los diferentes tiempos de exposición a catéter venoso que desencadenan infección en torrente sanguíneo y con ellos el punto de corte de días de exposición de mayor riesgo.
- Determinar la tasa de incidencia de infección del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central en los pacientes sujetos de estudio.
- Estimar la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central y comparar la incidencia en la cohorte de pacientes Covid-19 y no Covid-19.

## **Metodología**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo. El evento considerado fue la infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central y el factor de riesgo o exposición, el diagnóstico confirmado de infección por Covid-19.

### **Hipótesis**

**Hipótesis Nula ( $H_0$ ):** No existe asociación entre el diagnóstico de Covid 19 y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central.

**Hipótesis alterna ( $H_1$ ):** Existe asociación entre el diagnóstico de Covid 19 y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central.

### **Población:**

Los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos Covid-19 y no Covid del S.E.S. Hospital Universitario de Caldas entre el 01 de julio de 2020 y el 31 de diciembre de 2020, usuarios de catéter venoso central.

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 años y más, cuya estancia en unidad de cuidados intensivos haya transcurrido en su totalidad en el S.E.S. Hospital Universitario de Caldas, entre el 1 de julio de 2020 y el 31 de diciembre de 2020.
- Pacientes con Inserción del catéter venoso central durante la estancia en unidad de cuidados intensivos entre el 1 de julio de 2020 y el 31 de diciembre de 2020.

Criterios de exclusión:

- Ninguno.



### **Diseño de la investigación:**

La recolección de la información se realizó mediante revisión de bases de datos del S.E.S Hospital Universitario de Caldas, construidas con el filtro pertenencia a UCI adultos y UCIN, tanto Covid-19 como no Covid-19 entre el 1 de julio de 2020 y el 31 de diciembre de 2020. Adicional a esto fue solicitado al departamento de epidemiología del hospital la base de datos de reporte de ficha de vigilancia epidemiológica 357 "Infecciones Asociadas a la Atención en Salud - Infecciones Asociadas a Dispositivos" notificada por el servicio de UCI, de donde se obtuvo el total de los pacientes, posterior a esto se recolectaron las variables de interés de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos, dicha información se recogió en una base de datos de Excel contenida en Google Drive, con acceso desde los correos electrónicos de los investigadores; se utilizaron los códigos asignados en la tabla de operacionalización de variables para las variables dicotómicas y politómicas. El total de la recolección de la información fue realizada por los investigadores durante tres meses; no se obtuvo ayuda externa.

Al completar la recolección de la información, se realizó depuración de errores en la base de datos de Excel los cuales fueron dos registros eliminados por portar catéter femoral por menos de 48 horas, obteniendo un total de 229 registros posterior a esto se realizó la división de las cohortes según la presencia o no de infección confirmada por Covid-19 conformando así dos cohortes la primera de estas conformada por los pacientes con diagnóstico confirmado de Covid-19, la segunda pacientes hospitalizados en unidad de cuidado intensivo con ausencia de infección por Covid-19 seguido de esto se importó al programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 25.0. Inicialmente se realizó análisis univariado con frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las cuantitativas; se utilizó la incidencia de infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central como evento, el cual se midió con el número de eventos por cada 1000 días de

catéter. Estos cálculos se realizaron por separado para cada unidad de cuidados intensivos. Para el análisis relacional, se midió la asociación entre el diagnóstico de Covid-19 y la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central, usando como estadígrafo  $X^2$  (Chi cuadrado), para el cual se consideró significancia estadística con un valor de  $p < 0.05$  ( $\alpha = 5\%$ ). La asociación se midió con el riesgo relativo (RR) para determinar si la infección por Covid-19 se comportó como un factor de riesgo para las infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos, de igual manera se realizó análisis relacional de la presencia de infección al torrente sanguíneo con todas las variables tanto categóricas como numéricas para establecer asociación estadísticamente significativa por medio de la prueba estadística por medio de la U de Mann-Whitney ya que las variables no tenían distribución normal .

### **Variables:**

1. Sexo
2. Edad
3. Localización anatómica de inserción del catéter
4. Tipo de catéter venoso central
5. Numero de catéter
6. Patologías de base
7. Uso de esteroides en tratamiento durante estancia en UCI
8. Ventilación mecánica
9. Unidad de cuidado intensivo en la que se encuentra hospitalizado
10. Día de presentación de la infección
11. Nutrición parenteral
12. Hemodiálisis

**Tabla 1. Operacionalización de las variables**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Operacionalización</b>	<b>Indicador</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Cuantitativa	Número de años cumplidos de la persona en el momento de la hospitalización en la unidad de cuidado intensivo	Edad en años del paciente	De razón	Años

Sexo	Cualitativa	Sexo biológico de nacimiento del paciente	Sexo del paciente	Nominal dicotómica	1: Hombre 2: Mujer
Localización1	Cualitativa	Ubicación anatómica en la que se realiza la inserción del catéter 1 documentada en la historia clínica	Localización anatómica de inserción del catéter venoso central	Nominal politómica	1: Vena Yugular interna 2: Vena Subclavia: 3: Vena Femoral 4: Vena Basílica 5: Vena Braquial 6: Vena Cefálica
Localización2	Cualitativa	Ubicación anatómica en la que se realiza la inserción del catéter 2 (en caso de que se haya utilizado) documentada en la historia clínica	Localización anatómica de inserción del segundo catéter venoso central	Nominal politómica	1: Vena Yugular interna 2: Vena Subclavia: 3: Vena Femoral 4: Vena Basílica 5: Vena Braquial 6: Vena Cefálica

Localización3	Cualitativa	Ubicación anatómica en la que se realiza la inserción del catéter 3 (en caso de que se haya utilizado) documentada en la historia clínica	Localización anatómica de inserción del tercer catéter venoso central	Nominal politómica	1: Vena Yugular interna 2: Vena Subclavia: 3: Vena Femoral 4: Vena Basílica 5: Vena Braquial 6: Vena Cefálica
Tipo_cateter1	Cualitativa	Tipo de catéter venoso central 1 insertado al paciente descrito en historia clínica de hospitalización	Tipo	Nominal politómica	1: CVC no tunelizado o temporal 2: Hickman 3: Reservorio Subcutáneo 4: Catéter central de inserción periférica (PICC) 5: Catéter Swan-Ganz

Tipo_cateter2	Cualitativa	Tipo de catéter venoso central 2 (en caso de que se haya utilizado) insertado al paciente descrito en historia clínica de hospitalización	Tipo	Nominal politómica	1: CVC no tunelizado o temporal 2: Hickman 3: Reservorio Subcutáneo 4: Catéter central de inserción periférica (PICC) 5: Catéter Swan-Ganz
Tipo_cateter3	Cualitativa	Tipo de catéter venoso central 3 (en caso de que se haya utilizado) insertado al paciente descrito en historia clínica de hospitalización	Tipo	Nominal politómica	1: CVC no tunelizado o temporal 2: Hickman 3: Reservorio Subcutáneo 4: Catéter central de inserción periférica (PICC) 5: Catéter Swan-Ganz

Patologías_base	Cualitativa	Patologías documentadas por historia clínica previo al ingreso hospitalario	Nombre de las patologías documentadas en la historia clínica	Nominal politómica	Diabetes mellitus, Patología cardiaca (Hipertensión Arterial, Cardiopatía isquémica, Arritmia) Obesidad
Esteroides	Cualitativa	Uso de esteroides durante la estancia hospitalaria en unidad de cuidado intensivo	Uso de medicamentos esteroides durante la estancia en unidad de cuidado intensivo	Nominal dicotómica	1: Sí 2: No

Ventilación	Cualitativa	Uso de ventilación mecánica invasiva durante la estancia en unidad de cuidado intensivo	Uso de ventilación mecánica	nominal dicotómica	1: Sí 2: No
UCI	Cualitativa	Unidad de cuidado intensivo hacia la que es dirigido el paciente de acuerdo a si tiene diagnóstico confirmado de Covid-19	Nombre de la unidad de cuidado intensivo en la que se encuentra hospitalizado	Nominal dicotómica	1. UCI Covid- 19 2. UCI adultos
Día_uso	Cuantitativa	Día de uso de catéter en que se evidencia criterio clínico o microbiológico para definición de infección	Número de días de uso de catéter	De razón	Número de días que el paciente tuvo catéter



Nutrición	Cualitativa	Evidencia de uso de catéter venoso central para nutrición parenteral	Paciente con catéter para nutrición parenteral	Nominal dicotómica	1: Sí 2: No
Hemodiálisis	Cualitativa	Uso de catéter venoso central para realización de hemodiálisis	Paciente con catéter para hemodiálisis	Nominal dicotómica	1: Sí 2: No

Microorganismo	Cualitativo	Definido como el microorganismo aislado en hemocultivo realizado por sospecha diagnóstica de infección asociada a catéter venoso central	Microorganismo aislado en hemocultivo	Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<i>Escherichia coli</i></li> <li>-<i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>-<i>Pseudomona aeruginosa</i></li> <li>-<i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>-<i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>-<i>Klebsiella oxytoca</i></li> <li>-<i>Enterobacter cloacae</i></li> <li>-<i>Acinetobacter baumannii</i></li> <li>-<i>Candida parapsilosis</i></li> <li>-<i>Serratia marcescens</i></li> </ul>
----------------	-------------	--	---------------------------------------	--------------------	---

## **Consideraciones éticas**

La investigación se consideró de riesgo mínimo, de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993, al recolectarse la información mediante la revisión de historias clínicas. El manejo de la información se realizó de forma confidencial, ya que solo los investigadores tuvieron acceso a las bases de datos. El proyecto fue evaluado por el equipo de docentes de la especialización en epidemiología de la Universidad de Caldas y aprobado por el comité de ética de la Universidad de Caldas y del S.E.S. Hospital Universitario de Caldas, antes de su ejecución. Con la seguridad propia de Drive, solo accedieron a la información los investigadores y a través de sus correos institucionales. La información se conservará durante cinco años.

## Resultados

Se obtuvieron los datos de 229 sujetos que cumplieron criterios de inclusión, correspondientes a 127 hombres (55.5%) y 102 mujeres (45.5%), con edades comprendidas entre los 19 y 94 años (media de 62 años). La mayoría de participantes tuvo solo un catéter venoso central, el número máximo de catéteres por participante fue 6 (2 sujetos, 0.9% del total). Los datos de los catéteres se agruparon por su orden de inserción del primero al sexto:

Para el primer catéter implantado, la localización en orden descendente fue: Vena yugular interna (83 casos, 36.2%), vena cefálica (88 casos, 38.4%), vena subclavia (55 casos, 24%) y vena basílica (3 casos, 1.3%). Más de la mitad correspondió al tipo temporal no tunelizado (138 casos, 60.3%) y el restante a catéter central de inserción periférica (91 casos, 39.7%); la media de días de uso del catéter fue de 6.57.

Para el segundo catéter insertado, la localización en orden descendente fue: Vena yugular interna (33 casos, 45.2%), vena subclavia (25 casos, 34.2%), vena cefálica (14 casos, 19.2%), y vena basílica (1 caso, 1.4%). El tipo temporal no tunelizado fue el más frecuente (58 casos, 78.4%), seguido por el catéter central de inserción periférica (15 casos, 20.3%) y en último lugar el catéter de Swan-ganz (1 caso, 1.4%); la media de días de uso del catéter fue de 6.36.

En el tercer catéter la localización varió; fue más frecuente en la vena subclavia (14 casos, 58.3%), seguida por la vena yugular interna (7 casos, 29.2%) y la vena cefálica (casos, 12.5%). El tipo temporal no tunelizado representó más de tres cuartas partes (21 casos, 87.5%), seguido por el catéter central de inserción periférica (3 casos, 12.5%); la media de días de uso del catéter fue de 6.17.

Para el cuarto catéter, la localización en orden descendente fue: vena yugular interna (4 casos, 40%), vena subclavia (3 casos, 30%) y vena cefálica (3 casos, 30%). Predominó el tipo temporal no tunelizado (7 casos, 70%), el resto fue

catéter central de inserción periférica (3 casos, 30%); la media de días de uso del catéter fue de 7.1.

El quinto catéter solo contó con localizaciones subclavia (2 casos, 66.7%) y yugular interna (1 caso, 33.3%). Solo se utilizó catéter central de inserción periférica (3 casos, 100%), con una media de 7 días de uso del catéter.

De los dos casos de uso de sexto catéter, uno se localizó en la vena subclavia (tipo temporal no tunelizado) y el otro en la vena cefálica (catéter central de inserción periférica). La media de días de uso de catéter fue de 8.

En cuanto al número de catéteres implantados por paciente durante la estancia en UCI, se obtuvo que el 68,1% (n=156) tuvieron un solo catéter, el 21% (n=48) usaron dos catéteres, el 7% (n=16) utilizaron 3 catéteres, el 2.6% (n=6) utilizaron 4 catéteres, solo un paciente utilizó 5 catéteres correspondiente al 0.4% y 6 catéter se documentaron en el 0.9% (n=2); Al realizar el análisis por subgrupos se evidencia que en el grupo con diagnóstico de Covid 19 el número de catéteres implantados es un poco mayor, con una media de 1.8 catéteres en comparación con el grupo de paciente sin diagnóstico de Covid 19 con una media de 1.3 catéteres; en ambos grupos el número de catéteres implantados está entre 1 y 6.

En relación a las comorbilidades de interés analizadas, se encontró que 90 sujetos (40.2%) tenía antecedente de patología cardíaca (falla cardíaca, arritmia, cardiopatía isquémica, patología estructural, hipertensión arterial), 63 (27.5%) antecedente de diabetes mellitus y 49 sujetos (21.4%) antecedente de obesidad. Se encontró uso de esteroides en 56.3% de los sujetos (129 casos), ventilación mecánica en el 60.3% (138 casos), 9.6% (22 casos) recibió nutrición parenteral y un porcentaje igual (22 casos, 9.6%) hemodiálisis. Se documentaron 72 muertes (31.4%), hubo 12 casos de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central (5.2%), los microorganismos aislados tuvieron patrón de resistencia habitual en su mayoría, se aisló un caso

de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa tipo IRT, los microorganismos y sus frecuencias se detallan en la tabla 1. Se analizaron en total 2225 días catéter, se encontró una tasa de incidencia de 5.39 infecciones por cada 1000 días catéter. La media de días de uso del catéter en el que se desarrolló la infección fue de 10.17 (mínimo: 4 días, máximo: 22 días), el análisis mediante curva ROC mostró que a partir de 10.5 días de uso de catéter aumenta el riesgo de desarrollar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central (área bajo la curva: 79%).

Microorganismo aislado	% (Porcentaje)	n (Frecuencia)
<i>Enterococcus faecalis</i>	25	3
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	25	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	3
<i>Serratia marcescens</i>	8,3	1
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	8,3	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8,3	1
Total	100	12

**Tabla 2.** Microorganismos aislados en los casos de infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central (CLABSI).

La prevalencia de infección por Covid-19 fue del 37.1% (85 casos), 59 hombres (69.4%) y 26 mujeres (30.6%), con una media de edad de 66.08 años (frente a 59.6 años en los sujetos sin Covid-19). Al comparar la localización del catéter

venoso central, en las localizaciones del primer y segundo catéter de los pacientes con Covid-19 no hubo inserción en vena basilica, las localizaciones del tercer y cuarto catéter fueron similares en distribución para pacientes con y sin Covid-19, el quinto catéter no contó con inserción en vena yugular interna para los pacientes sin Covid-19 y en el caso del sexto catéter se localizó en la vena cefálica para el sujeto con Covid-19 y en la subclavia para el sujeto sin Covid-19. La distribución del tipo de catéter fue similar al comparar los dos grupos, exceptuando que el segundo catéter contó con un catéter de Swan-ganz en sujeto sin Covid-19 y, para el sexto catéter, el sujeto con Covid-19 tenía catéter central de inserción periférica mientras el restante utilizó un catéter temporal o no tunelizado.

Las medias de días totales de uso de catéter al comparar los pacientes con y sin Covid-19 fueron las siguientes: 7.31 versus 6.14 días para el primer catéter, 5.6 versus 7.43 en el segundo, 6.33 versus 5.89 para el tercero, para el cuarto la media fue igual (8.0 días), 9.0 versus 3.0 en el quinto y 2.0 versus 1.31 para el sexto, la media global fue de 12.22 versus 8.24 días.

La media de días de desarrollo de infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central fue de 10.56 (mínimo: 4 días, máximo: 26 días) para sujetos con Covid-19 y 9.0 (mínimo: 8 días, máximo: 10 días) para sujetos sin Covid-19.

Respecto a comorbilidades de base, 35.3% (n=30) tuvieron patología cardíaca, 31.8% (n=27) diabetes mellitus y 22.4% (n=19) obesidad, en el grupo con Covid-19, frente a 43.1% (n=62), 25% (n=36) y 20.8% (n=30) para la cohorte sin Covid-19.

Del grupo con Covid-19, 97.6% (n=83) recibió esteroides frente a 31.9% (n=46), 82.4% (n=70) requirió ventilación mecánica frente a 47.2% (n=68), 4.7% (n=4) utilizó nutrición parenteral frente a 12.5% (n=18) y 15.13% (n=13) recibió hemodiálisis frente a 6.3% (n=9).

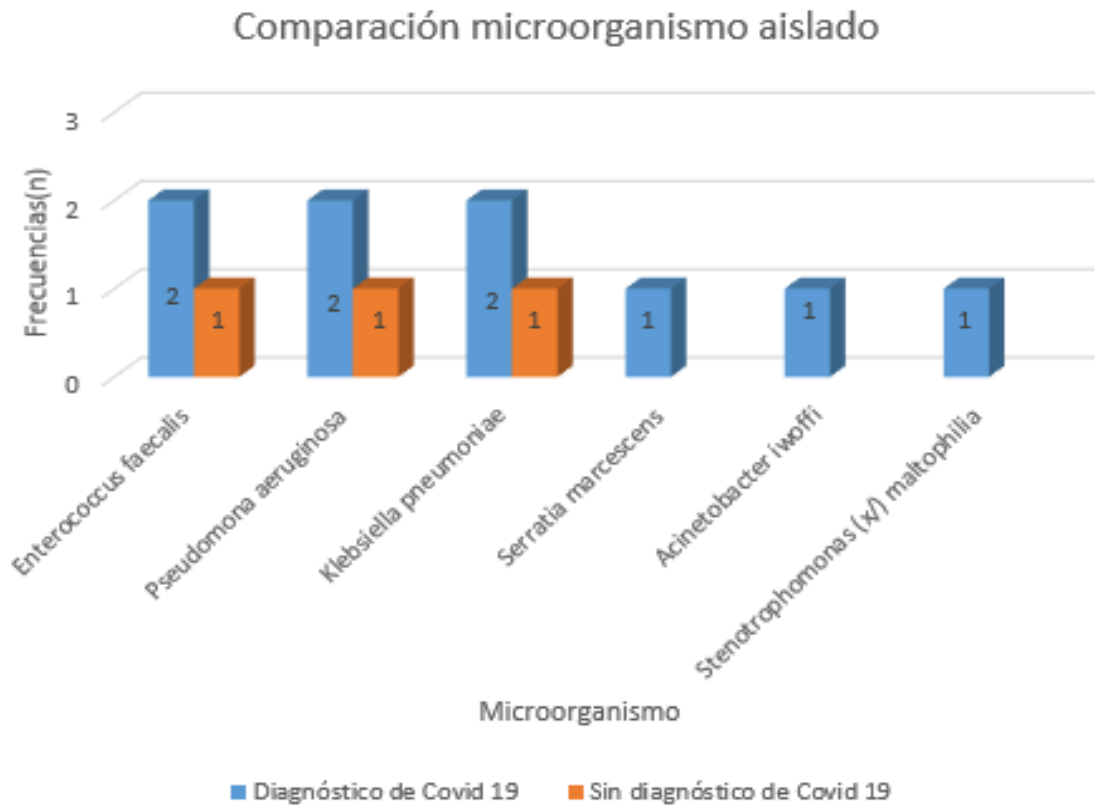
Variables clínicas		Diagnóstico de Covid-19							
		Sí				No			
		Hombre		Mujer		Hombre		Mujer	
		n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje
Patología cardíaca	Sí	19	63,3%	11	36,7%	20	32,3%	42	67,7%
	No	40	72,7%	15	27,3%	48	58,5%	34	41,5%
Obesidad	Sí	10	52,6%	9	47,4%	13	43,3%	17	56,7%
	No	49	74,2%	17	25,8%	55	48,2%	59	51,8%
Diabetes	Sí	18	66,7%	9	33,3%	13	36,1%	23	63,9%
	No	41	70,7%	17	29,3%	55	50,9%	53	49,1%
Uso de esteroide	Sí	59	71,1%	24	28,9%	22	47,8%	24	52,2%
	No	0	0,0%	2	100,0%	46	46,9%	52	53,1%
Ventilación mecánica	Sí	48	68,6%	22	31,4%	34	50,0%	34	50,0%
	No	11	73,3%	4	26,7%	34	44,7%	42	55,3%
Uso de nutrición parenteral	Sí	4	100,0%	0	0,0%	6	33,3%	12	66,7%
	No	55	67,9%	26	32,1%	62	49,2%	64	50,8%
Uso de hemodiálisis	Sí	10	76,9%	3	23,1%	1	11,1%	8	88,9%
	No	49	68,1%	23	31,9%	67	49,6%	68	50,4%
Presencia de infección	Sí	6	66,7%	3	33,3%	1	33,3%	2	66,7%
	No	53	69,7%	23	30,3%	67	47,5%	74	52,5%
Muerte	Sí	27	67,5%	13	32,5%	15	46,9%	17	53,1%
	No	32	71,1%	13	28,9%	53	47,3%	59	52,7%

**Tabla 3.** Variables clínicas, análisis descriptivo por cohorte y sexo.

10.6% (n=9) de los sujetos con Covid-19 desarrollaron infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central frente a 2.1% (n=3) de los sujetos sin Covid-19. Se analizaron 1039 días catéter en el grupo de Covid-19 y 1186 en el otro grupo. La tasa de incidencia comparada fue de 8.66 infecciones por cada 1000 días catéter para pacientes con covid-19 y 2.52 para pacientes sin Covid-19.

Las diferencias en los microorganismos aislados se aprecian en la figura 1. La mortalidad fue del 47.1% (n=40) en el grupo con Covid-19 y 22.2% (n=32) en el grupo sin Covid-19. El análisis de la curva ROC para día de uso de catéter a partir del cual aumenta el riesgo de desarrollar infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central en los dos grupos mostró una diferencia considerable: 11.5 días (área bajo la curva: 76.5%) para el grupo de Covid-19 y 7.5 días (área bajo la curva: 75.4%) para el grupo sin Covid-19.





**Figura 1.** Comparación de los microorganismos aislados en sujetos con diagnóstico de Covid-19 (azul) y sin Covid-19 (naranja), con base en la frecuencia en cada grupo .

Durante el tiempo de estudio se documentaron 12 infecciones asociadas al catéter venoso central. Al comparar el grupo de individuos con diagnóstico de Covid-19 y sin diagnóstico de Covid-19 se evidencia que de las 85 personas con diagnóstico de Covid-19 se presentó CLABSI en un 10.6% (n=9) en contraste con un 2.1%(n=3) en el grupo sin diagnóstico de Covid-19, encontrando una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p: 0.005, al utilizar el Chi cuadrado de independencia y un RR de 5.08 (IC=1.41-18.25) con lo que se concluye que existe asociación entre el diagnóstico de Covid-19 y la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central, con una riesgo de presentar infección en

las personas con diagnóstico de Covid-19 de 5.08 veces la de aquellas personas sin el diagnóstico de Covid-19; no obstante, es importante evidenciar la amplitud del intervalo de confianza del riesgo relativo.

Al comparar la relación entre el uso de esteroide y la presencia de infección durante la estancia en UCI se encontró que, de los 129 pacientes con uso de esteroides, 11(8.5%) presentaron CLABSI, en contraste con 1 (1%) de los 100 pacientes a los que no se les suministraron esteroides. Estos datos evidencian una asociación con un valor de  $p$ : 0.011, al utilizar el Chi cuadrado de independencia y un RR de 8.52 (IC= 1.11-64.9). De nuevo, un intervalo de confianza muy amplio.

Al realizar un análisis respecto a las variables reportadas en otros estudios relacionados con CLABSI, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de infección y el sexo ( $p$ : 0.83), tipo de catéter implantado ( $p$ :0.871), localización anatómica del catéter ( $p$ : 0.185), patología cardíaca ( $p$ : 0.681), obesidad ( $p$ : 0.5), diabetes mellitus ( $p$ : 0.895), el uso de hemodiálisis ( $p$ : 0.17) ni nutrición parenteral ( $p$ : 1.0).

Al evaluar variables cuantitativas sin distribución normal por medio de U de Mann-Whitney se evidenció asociación entre el número de catéteres y el total de días catéter con la presencia de CLABSI ( $p$ : 0.00 y  $p$ : 0.01, respectivamente). No se encontró una asociación entre la presencia de CLABSI y muerte ( $p$ : 1.0).

## Discusión

Estudios previos han resaltado una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central en pacientes con Covid-19, dichas incidencias varían ampliamente, incluso llegando a cifras alarmantes como 87 casos por cada 1000 días catéter (22); en el presente estudio, la tasa de incidencia global fue de 5.39 infecciones por cada 1000 días catéter, mayor a la documentada en estudios latinoamericanos donde se reporta un tasa de 3.22 (4). La cohorte con diagnóstico de Covid-19 presentó una tasa de incidencia de 8.66 infecciones por cada 1000 días catéter, la cual triplicó la de la cohorte sin Covid-19 (2.52 infecciones por cada 1000 días catéter) y se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la infección por Covid-19 y el desarrollo de CLABSI, con un riesgo cinco veces mayor en pacientes con Covid-19 (aunque con intervalo de confianza amplio).

Aunque la población incluida es predominantemente anciana (>60 años), existe representación de hombres y mujeres adultos de diferentes grupos etarios. Debe considerarse también que en los servicios analizados se atienden pacientes con gran variedad de patologías, desde enfermedades oncológicas, complicaciones del embarazo y el parto, trauma hasta patologías crónicas descompensadas y urgencias cardiovasculares, lo que limita la comparación de resultados con estudios como el de Baier (8), que se realizó específicamente en un centro de hemato oncología y el de Evans (25), que incluyó únicamente veteranos de guerra.

Debe mencionarse que el periodo del estudio coincidió con un pico epidemiológico de casos de Covid-19 con gran mortalidad, lo cual generó colapso de las unidades de cuidado intensivo, aumento del requerimiento de catéter venoso central, sobrecarga del personal de salud, escasez de medicamentos e insumos, sumado al hecho de que para la época se estaban recién implementando estrategias como el uso de caretas, máscaras de alta eficiencia y batas desechables, elementos de protección personal que podrían alterar las técnicas de asepsia y antisepsia, ya que el personal no estaba tan familiarizado con los mismos, como lo han señalado otros autores (24).

En contraste con estudios previos (6,24), no se encontraron microorganismos particularmente multidrogo resistentes, pues solo se aisló un caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa tipo IRT, un patrón de resistencia esperable para la UCI y el tipo de microorganismo; tampoco se aislaron hongos ni estafilococos de ningún tipo. Existen varias explicaciones para este resultado, tales como bajas tasas de resistencia local en relación al uso racional de antibióticos, protocolos de asepsia y antisepsia estrictos, personal capacitado, adecuado aislamiento y desinfección de cubículos en los cuales se han aislado gérmenes multidrogo resistentes. Hay, sin embargo, otras explicaciones posibles como el periodo de tiempo reducido del estudio.

Uno de los hallazgos que más resalta del estudio fue la asociación entre el uso de esteroides y la incidencia de CLABSI, con un riesgo relativo mayor de 8, lo que enciende las alarmas sobre consideraciones del riesgo/beneficio de esta terapia RECOVERY (randomised evaluation of COVid-19 therapy) en donde se realizan infusiones de esteroide por 10 días consecutivos y la cual es ampliamente utilizada en los pacientes con presentaciones severas de infección por Covid-19(37) y muchas otras patologías que requieren manejo en unidad de cuidados intensivos. A futuro, podría considerarse este hallazgo a la hora de seleccionar los pacientes en los que debe restringirse el uso de esteroides.

En oposición a los resultados obtenidos por Park y cols. (27), en el presente estudio el número de días de uso de catéter a partir del cual aumenta el riesgo de desarrollar CLABSI está alrededor de 10 días y no de 25 como concluyen estos autores. Aunque en su estudio se analizaron datos únicamente de catéter central de inserción periférica (PICC), este fue el segundo más frecuente en nuestro grupo de pacientes.

Dado el total de pacientes del estudio y considerando el número reducido de casos de CLABSI, los resultados deben interpretarse con cautela, especialmente aquellos en los que no hubo una asociación estadísticamente significativa entre el evento de interés y variables como tipo de catéter, diabetes mellitus, uso de nutrición parenteral

y hemodiálisis, pues otros autores con muestras de mayor tamaño han encontrado asociaciones positivas que deben considerarse a la hora de estimar el riesgo de desarrollar CLABSI en pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo con o sin diagnóstico de Covid-19.

Si estos resultados fuesen reproducibles en otros estudios o contextos podría significar que se deben replantear protocolos como el de uso de esteroide intravenoso en unidades de cuidado intensivo con alta incidencia de CLABSI e infecciones asociadas al cuidado en salud, así como protocolizar la reducción en el día de retiro de catéter venoso central en pacientes con Covid-19.

Una cuestión es hasta qué punto las conclusiones de este estudio podrían aplicarse a otras instituciones en donde se cuente con unidades de cuidado intensivo Covid 19 ya que no existe un protocolo general de manejo del paciente crítico con infección por sars Cov -2 a nivel nacional por lo que el presente estudio abre la puerta a la importancia del manejo protocolario de estos individuos en la unidad, medida que a futuro puede tener un impacto positivo en la morbimortalidad .A la luz de estos resultados se podrían diseñar estudios experimentales que tengan como objetivo evaluar el impacto en la reducción del riesgo de CLABSI al modificar los factores de riesgo identificados en este y otros estudios.

## Conclusiones

- Se evidenció un patrón de resistencia usual en los microorganismos aislados en las infecciones del torrente sanguíneo asociadas al uso de catéter venoso central.
- Respecto a las características sociodemográficas, se evidencia que la población del estudio es predominantemente anciana, con una media de edad de 62 años, con distribución similar en la uci Covid como no Covid, tanto en los rangos de edad como en el sexo, con proporciones cercanas al 50 %.
- La localización más frecuente de inserción del catéter, fue la vena yugular y por lo tanto el tipo más frecuente de catéter fue el temporal o no tunelizado, seguido el PICC.
- La prevalencia de patologías cardíacas, obesidad y diabetes mellitus, fue similar en ambas cohortes, la ventilación mecánica y el uso de esteroides fue mayor en la cohorte de sujetos con diagnóstico de Covid-19.
- El día de uso de catéter venoso central a partir del cual aumenta el riesgo de infección reportado por nuestro estudio es similar a lo descrito en estudios latinoamericanos para poblaciones equiparables.
- Se obtuvo una tasa de incidencia global de 5.39 infecciones por cada 1000 días de catéter siendo esta superior a la reportada para el año 2020 a nivel nacional, la cual se encontraba en 2.9 infecciones por cada 1000 días de catéter.
- Basándose en los resultados se puede concluir que la tasa de incidencia de infección del torrente sanguíneo asociada al uso de catéter venoso central es mayor en la población con diagnóstico de Covid-19 frente a aquella sin el diagnóstico

- El presente estudio se puede extender en el tiempo para aumentar el número de sujetos estudiados y el de casos de CLABSI, con la idea de evaluar posibles asociaciones con otros factores plausibles.
- Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central son eventos de interés en salud pública de reporte obligatorio, a menudo sujetas a subdiagnóstico y subreporte, por lo que extendemos una invitación a los profesionales de la unidad de cuidado intensivo a conocer los criterios diagnósticos propuestos por la *National Healthcare Safety Network* (NHSN).

## Recomendaciones

- Al analizar los registros de la historia clínica, se evidencian fallas en el diligenciamiento de la nota de inserción de catéter, así como en lo referente a la localización anatómica, la cual en ocasiones es descrita en notas de enfermería con más claridad que en las notas médicas evaluadas; basándose en estos resultados, realizar socialización con el personal involucrado con el fin de retroalimentar de manera educativa y permitir el estandarizar el diligenciamiento de la historia clínica, teniendo en cuenta el carácter legal de este documento.
- La vena canalizada durante la inserción de los catéteres PICC no es aclarada en la mayoría de las notas de enfermería, adicional a esto se describe muchas veces lateralidades incorrectas o mal conteo de días catéter por parte del personal. Se recomienda al personal tener en cuenta la importancia del equipo de apoyo, conociendo que estos datos son indispensables para la evolución médica en la toma de decisiones, así mismo se recomienda una adecuada y continua transmisión de la información en las rondas médicas diarias.
- Protocolizar el uso de nota médica o de enfermería en donde se evidencie claramente el día de inserción del catéter, la técnica utilizada, la localización anatómica y la lateralidad del mismo impactaría en la calidad de prestación del servicio y en la seguridad del paciente.
- Implementar dentro de un protocolo médico el registro de invasivos en las evoluciones con fecha de inserción mejoraría la vigilancia de las infecciones asociadas a dispositivos médicos en UCI, como evento de interés en salud pública.
- Se pueden realizar investigaciones posteriores sobre el desarrollo de infección asociada al uso de catéter venoso central en paciente a los que se les realiza protocolo RECOVERY en unidad de cuidado intensivo y sala general, basado



en los resultados del presente estudio en donde se evidenció un aumento en el riesgo en los pacientes expuestos a uso de esteroide intravenoso.

## Referencias Bibliográficas

1. Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. Vol. 7, Virulence. Taylor and Francis Inc.; 2016. p. 248–51.
2. Kallel H, Houcke S, Resiere D, Roy M, Mayence C, Mathien C, et al. Epidemiology and prognosis of intensive care unit-acquired bloodstream infection. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 Jul 1;103(1):508–14.
3. Xiao G, Liao W, Zhang Y, Luo X, Zhang C, Li G, et al. Analysis of fungal bloodstream infection in intensive care units in the Meizhou region of China: Species distribution and resistance and the risk factors for patient mortality. *BMC Infect Dis*. 2020 Aug 14;20(1).
4. de Souza da Silva AGR, Alves SB, Guimarães EER, Braga JR, Neves HCC, de Lima Vieira dos Santos S, et al. Central line-associated bloodstream infection trend in Brazilian adult intensive care units: an ecological study. *J Infect Dev Ctries*. 2021 Nov 30;15(11):1744–9.
5. CDC, Ncezid, DHQP. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection). 2021.
6. Aldawood F, El-Saed A, Zunitan M Al, Alshamrani M. Central line-associated blood stream infection during COVID-19 pandemic. *J Infect Public Health*. 2021 May 1;14(5):668.
7. Circular 045 de 2012 [Internet]. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://actualisalud.com/circular-045-de-2012/>
8. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg R-P, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. 2020;
9. Zeng C, Wu A, Li L, Jia H. Multi-center prospective study on central line-associated bloodstream infections in 79 ICUs of China. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec 1;21(1).
10. Xie J, Li S, Xue M, Yang C, Huang Y, Chihade DB, et al. Early- and Late-Onset Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit: A Retrospective 5-Year Study of Patients at a University Hospital in China. *J Infect Dis*. 2020 Mar 16;221(2):S184–92.
11. López NSA, Torres GEM. Infecciones asociadas a catéter venoso central en pacientes internados en el servicio de pediatría del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de abril del 2020 a abril de 2021. *Rev científica ciencias la salud* - ISSN 2664-2891. 2021 Nov 20;3(2):78–84.
12. Fakh MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022 Jan 19;43(1):1.
13. Dube WC, Jacob JT, Zheng Z, Huang Y, Robichaux C, Steinberg JP, et al. Comparison of Rates of Central Line-Associated Bloodstream Infections in Patients With 1 vs 2 Central Venous Catheters. *JAMA Netw Open*. 2020 Mar

- 4;3(3).
14. Comerlato PH, Stefani J, Viana MV, Viana LV. Infectious complications associated with parenteral nutrition in intensive care unit and non-intensive care unit patients. *Brazilian J Infect Dis*. 2020 Mar 1;24(2):137–43.
  15. Parra-Flores M, Souza-Gallardo LM, García-Correa GA, Centellas-Hinojosa S. Incidence of catheter-related infection incidence and risk factors in patients on total parenteral nutrition in a third level hospital. *Cir y Cir (English Ed)*. 2017 Mar 1;85(2):104–8.
  16. Tsolakoglou I, Intas G, Stergiannis P, Sakkou A, Chalari E, Tsoumakas K, et al. Central-Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSIs) Incidence and the Role of Obesity: A Prospective, Observational Study in Greece. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1196:11–8.
  17. Seisedos Elcuaz R, Conde García MC, Castellanos Monedero JJ, García-Manzanares Vázquez de Agredos A, Valenzuela Gámez JC, Fraga Fuentes MD. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):775–80.
  18. Meynaar IA, van Rijn S, Ottens TH, van Burgel ND, van Nieuwkoop C. Increased risk of central line-associated bloodstream infection in COVID-19 patients associated with dexamethasone but not with interleukin antagonists. *Intensive Care Med*. 2022 Jul 7;48(7).
  19. Scheinker D, Ward A, Shin AY, Lee GM, Mathew R, Donnelly LF. Differences in Central Line–Associated Bloodstream Infection Rates Based on the Criteria Used to Count Central Line Days. *JAMA*. 2020 Jan 1;323(2):183.
  20. Stoclin A, Rotolo F, Hicheri Y, Mons M, Chachaty E, Gachot B, et al. Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients. *Support Care Cancer*. 2020 Jan 17;28(1):193–200.
  21. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Picó-Plana E, Benavent Bofill C, et al. Severe infection due to the SARS-CoV-2 coronavirus: Experience of a tertiary hospital with COVID-19 patients during the 2020 pandemic. *Med Intensiva*. 2020 Dec 1;44(9):525–33.
  22. Bonazzetti C, Morena V, Giacomelli A, Oreni L, Casalini G, Galimberti LR, et al. Unexpectedly High Frequency of Enterococcal Bloodstream Infections in Coronavirus Disease 2019 Patients Admitted to an Italian ICU: An Observational Study. *Crit Care Med*. 2020;49(1):E31–40.
  23. Geffers C, Schwab F, Behnke M, Gastmeier P. No increase of device associated infections in German intensive care units during the start of the COVID-19 pandemic in 2020. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;11:67.
  24. Denny S, Rawson TM, Hart P, Satta G, Abdulaal A, Hughes S, et al. Bacteraemia variation during the COVID-19 pandemic; a multi-centre UK secondary care ecological analysis. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec 1;21(1).
  25. Evans ME, Simbartl LA, Kralovic SM, Clifton M, Deroos K, McCauley BP, et al. Healthcare-Associated Infections in Veterans Affairs Acute and Long-Term Healthcare Facilities During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022 Apr 5;1–24.

26. Rosenthal VD, Myatra SN, Divatia JV, Biswas S, Shrivastava A, Al-Ruzzieh MA, et al. The impact of COVID-19 on health care-associated infections in intensive care units in low- and middle-income countries: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infect Dis.* 2022 May 1;118:83–8.
27. Park S, Moon S, Pai H, Kim B. Appropriate duration of peripherally inserted central catheter maintenance to prevent central line-associated bloodstream infection. *PLoS One.* 2020 Jun 1;15(6).
28. Velasquez Reyes DC, Bloomer M, Morphet J. Prevention of central venous line associated bloodstream infections in adult intensive care units: A systematic review. *Intensive Crit Care Nurs.* 2017 Dec 1;43:12–22.
29. Scoppettuolo G, Biasucci DG, Pittiruti M. Vascular access in COVID-19 patients: Smart decisions for maximal safety. *J Vasc Access.* 2020 Jul 1;21(4):408–10.
30. Burnham JP, Rojek RP, Kollef MH. Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection. *Medicine (Baltimore).* 2018 Oct 1;97(42).
31. Guenezan J, Drugeon B, Marjanovic N, Mimos O. Treatment of central line-associated bloodstream infections. *Crit Care.* 2018 Nov 16;22(1).
32. Álvarez-Moreno CA, Valderrama-Beltrán SL, Rosenthal VD, Mojica-Carreño BE, Valderrama-Márquez IA, Matta-Cortés L, et al. Multicenter study in Colombia: Impact of a multidimensional International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) approach on central line-associated bloodstream infection rates. *Am J Infect Control.* 2016 Nov 1;44(11):e235–41.
33. Buetti N, Ruckly S, de Montmollin E, Reignier J, Terzi N, Cohen Y, et al. COVID-19 increased the risk of ICU-acquired bloodstream infections: a case-cohort study from the multicentric OUTCOMEREA network. *Intensive Care Med.* 2021 Feb 1;47(2):180–7.
34. Cataldo MA, Tetaj N, Selleri M, Marchioni L, Capone A, Caraffa E, et al. Incidence of bacterial and fungal bloodstream infections in COVID-19 patients in intensive care: An alarming “collateral effect.” *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Dec 1;23:290–1.
35. Rivera V SM. INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS EN UCI Periodo epidemiológico IX. Colombia [Internet]. Bogotá; 2020 Sep [cited 2021 Sep 12]. Available from: [http://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/Infecciones\\_Dispositivos\\_UCI\\_2020.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/Infecciones_Dispositivos_UCI_2020.pdf)
36. Lepineux Alzate CA. INFORME ANUAL INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS, CALDAS PERIODO EPIDEMIOLOGICO XIII, AÑO 2020 [Internet]. Manizales; 2020 Sep [cited 2021 Sep 12]. Available from: <http://observatorio.saluddecaldas.gov.co/desca/anuales/2020/INFORME%20ANUAL%202020%20IAD%20CALDASxx.pdf>
37. RECOVERY. University of Oxford [Internet]. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 16 June 2020. Disponible en: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by->

up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19