

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

TEMA:

**PREVALENCIA DE AGENTES PATOGENOS EN INFECCIONES DE CATETER
DE HEMODIALISIS EN PACIENTES RENALES CRONICOS EN EL HOSPITAL**

ABEL GILBERT PONTON

ENERO 2014 A MARZO 2015

AUTOR:

MICHELLE NATHALY VEGA SANDOVAL

MILTON HUMBERTO CAMACHO ASPIAZU

TUTOR: DR. RAY ANDRADE

Guayaquil-Ecuador

2014-2015

TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Ray Andrade

TUTOR

Dr. Gustavo Ramírez

DECANO

Msc. Dr. Diego Vásquez

COORDINADOR DEL área

Dr. Roberto Briones

OPONENTE

AGREDECIMIENTOS

Agradecemos al servicio de Nefrología por habernos apoyado con los datos de pacientes que se han realizado hemodiálisis en la institución, al servicio de estadística por habernos facilitado las historias clínicas para el estudio, a la Dra. Alicia Durán, Dr. Muñoz y Dr. Jimmy Temenpaguay por habernos asesorado y apoyado durante nuestro estudio.

MICHELLE VEGA SANDOVAL y MILTON CAMACHO ASPIAZU

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi hija, por ser la motivación principal para finalizar mi carrera.

MICHELLE VEGA SANDOVAL

A mi madre y mi hermana que su su apoyo, cariño, comprensión y coraje me ayudaron a salir adelante en esta sacrificada misión

MILTON CAMACHO ASPIAZU

INDICE

	pág.
1. RESUMEN.....	7
2. INTRODUCCION.....	9
3. METODOLOGIA.....	11
4. RESULTADOS.....	13
5. TABLAS Y GRAFICOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	19
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	22
8. BIBLIOGRAFÍA.....	23

INDICE DE GRÁFICOS

	pág.
5.1 TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES Y TOPOGRAFIA	14
5.2 TABLA 2. MICROORGANISMOS AISLADOS IN VITRO ASOCIADO A INFECCION DE CATETER DE HEMODIALISIS	15
5.3 GRÁFICO 1. ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EMPIRICAMENTE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER DE HEMODIÁLISIS. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTÓN. ENERO 2014- MARZO 2015	16
5.4 GRÁFICO 2. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA IN VITRO DE <i>STAFILOCOCO AUREUS</i> DE 34 CULTIVOS OBTENIDOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE CATETER DE HEMODIÁLISIS. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTÓN. ENERO 2014- MARZO 2015	16
5.5 GRÁFICO 3. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA IN VITRO DE <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> DE 26 CULTIVOS OBTENIDOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE CATETER DE HEMODIÁLISIS . HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTÓN. ENERO 2014- MARZO 2015	17

PREVALENCIA DE AGENTES PATOGENOS CAUSALES DE INFECCION DE CATATER
DE HEMODIALISIS EN PACIENTES RENALES CRONICOS DEL HOSPITAL ABEL
GILBERT PONTON DURANTE EL PERIODO ENERO 2014 – MARZO 2015.

RESUMEN:

Antecedentes: La enfermedad renal crónica es una importante causa de morbilidad en nuestro país, como medida terapéutica a esta situación, se requiere de tratamiento sustitutivo de la función renal como diálisis o trasplante renal, pero muchos de los pacientes que se someten a este procedimiento corren el riesgo de presentar complicaciones asociada a esta o de infección por la manipulación de los catéteres de hemodiálisis durante cada sesión. **Objetivo:** determinar los patógenos con mayor prevalencia causante de infecciones relacionada a catéter de diálisis. **Diseño:** estudio de prevalencia, observacional de pacientes hospitalizados por infección de catéter de hemodiálisis. La información fue recolectada de manera indirecta mediante revisión de historias clínicas y los datos fueron recopilados en Excel 2010, con medidas de tendencia central. **Resultados:** Se obtuvo que el 21.66% de los pacientes estudiados dieron positivos para infección de catéter de hemodiálisis, de estos 24 casos, el 32.43% fueron positivos para *Staphylococcus aureus*, mientras que 17 casos, 22.97% fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusiones:** el *S. aureus* es el patógeno con mayor prevalencia en

infecciones nosocomiales de catéter de hemodiálisis, mientras la *K. pneumoniae* es la de mayor multiresistencia a los antibióticos usados, lo que condiciona a los médicos a guiarse por los antibiogramas y buscar nuevas alternativas de tratamiento y prevención de las infecciones.

Palabras Clave: hemodiálisis, Insuficiencia Renal crónica, Bacteriemia Relacionada a catéter

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a major cause of morbidity in our country , as a therapeutic measure in this situation requiring replacement therapy in renal function as dialysis or a kidney transplant , but many of the patients who undergo this procedure are in risk of complications associated with this infection , or handling hemodialysis catheters during each session.

Objective: determine the pathogens causing more infection prevalence related to dialysis catheter .

Design: Was obtained 21.66 % of the patients studied were positive for hemodialysis catheter infection , all 24 cases , the 32.43 % were positive for *Staphylococcus aureus* , whereas 17 cases , 22.97 % were positive for *Klebsiella pneumoniae* .

Results: It was found that 21.66 % of the patients studied were positive for hemodialysis catheter infection , all 24 cases , the 32.43 % were positive for *Staphylococcus aureus* , whereas 17 cases , 22.97 % were positive for *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusions:** *S. aureus* is the most prevalent pathogen in

nosocomial infections in hemodialysis catheter , while K. pneumoniae is the most multi-resistance to antibiotics used , which affects doctors guided by the susceptibility and seek new alternatives treatment and prevention of infections.

Keywords: **Hemodialysis, Chronic Kidney Disease, Infection Related to Catheter.**

INTRODUCCIÓN

Enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación asociada a múltiples factores como la genética, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial, enfermedades autoinmunes, nefropatía hereditarias y otros (1).

La tasa de prevalencia en Ecuador de ERC en etapa 5 según *Torraci M. et al* en el año 2007 fue de 215.7 por millón de habitantes mientras que para *Guzmán K* fue del 10.6%, relacionada a dos de sus principales factores de riesgo, la Diabetes Mellitus tipo 2 cuya tasa de mortalidad en el 2014 en mayores de 18 años de ambos sexo fue de 26.1%, mientras que la Hipertensión Arterial obtuvo una prevalencia del 16.5% en el mismo año en Ecuador según la Organización Mundial de la Salud (2, 3, 15).

El tratamiento de la ERC influye el estadio en que se encuentra el paciente, desde cambios en el estilo de vida, dieta, y diálisis (6). En la literatura medica están descritas 5 etapas de ERC, siendo la etapa 5 que se caracteriza por tasa de filtración glomerular $<15 \text{ ml/min./1.73m}^2$ estimado por ecuaciones como la Modification of Diet in Renal Disease Study o MDRDS, motivo por el cual los pacientes renales se ven obligados a realizarse diálisis, como reemplazo de la función renal, de eliminar los azoados del torrente sanguíneo y de la regulación hidroelectrolítica (4 - 15).

La vía de elección es la fístula arteriovenosa (FAV), pero dado lo complejo de su obtención y desarrollo; se decide tomar una vía de emergencia: los catéteres centrales biluminales para hemodiálisis, túnelizados o no túnelizados, como vía de

acceso temporal o permanente para las sesiones de hemodiálisis pero la manipulación de los catéteres antes, y/o después de las sesiones, pueden producir infecciones a la piel circundante al catéter, en la luz del catéter o bacteriemia asociada a este (5, 18).

MATERIALES Y METODOS

Este estudio de corte transversal, observacional, fue realizado en paciente con insuficiencia renal crónica con necesidad de hemodiálisis y su intervención en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón durante el periodo Enero 2014 a Marzo 2015

Los criterios de inclusión de esta investigación fueron pacientes con insuficiencia renal crónica con necesidad de hemodiálisis, ambos sexos, todas las edades, a los que se les hayan colocado catéteres de hemodiálisis, habiendo presentado infección activa con retrocultivos y cultivos de punta de catéter de HD positivos y, bacteremia confirmada por hemocultivo durante el año 2014 y el primer trimestre de 2015. Se excluyeron pacientes que no presentaron cuadro clínico asociado a infección de catéter de hemodiálisis, cultivos negativos como retrocultivo y/o cultivo de punta de catéter.

Se consideraron las variables de: edad, género, comorbilidades como HTA, DM2, enfermedades autoinmunes, localización del catéter, hemocultivo, retrocultivo y cultivo de punta de catéter HD y, antibioticoterapia previa a la toma de muestra, que fueron recolectadas en formularios con estas características.

Para la obtención de la información se realizó de manera indirecta basándose en los registros médicos, historias clínicas, exámenes de laboratorio, resultados de cultivos, e imagenología complementaria de los pacientes en estudio.

Tomamos 277 pacientes con insuficiencia renal crónica en necesidad de hemodiálisis durante el año 2014 y primer trimestre 2015; de estos solo 60

pacientes fueron escogidos de forma no aleatoria, ya que cumplían con los criterios de inclusión de este proyecto.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos de Microsoft Excel 2010 y las medidas estadísticas utilizadas fueron de tendencia central (media aritmética y mediana) Además se muestran los números absolutos (n) y los porcentajes de cada una de las categorías.

RESULTADOS

La tabla 1 nos muestra el total de pacientes con sus porcentajes. Se estudiaron 277 expedientes clínicos, de los cuales 58 pacientes, es decir el 20,93% cumplían con los criterios de inclusión para infección de catéter de hemodiálisis. La edad promedio fue de 53 años y el sexo predominante fue el masculino con 53,45% mientras que el femenino ocupaba el 46,55%. De los pacientes infectados, los que obtuvieron un porcentaje mayor fueron aquellos con infección de la comunidad, con porcentaje de 51,72%. El catéter de ubicación yugular fue el predominante en 255 pacientes del universo, equivalente al 92,05%, comparado al catéter femoral con 17 pacientes fue 6,13%; el mayor CVCI (catéter venoso central infectado) fue el yugular con porcentaje 81,03%, mientras que el femoral obtuvo el 13,79%.

Entre los antecedentes personales, 53 pacientes presentaban hipertensión arterial equivalente al 91,37%, seguido de diabetes mellitus con 38 casos equivalente 65,51%, otros factores asociados como glomerulopatias hereditarias, tumoraciones en pelvis, quirúrgicos obtuvieron el 37,93% y las enfermedades autoinmunes el 5,17% (Tabla 1).

Las combinaciones más frecuentes de antibióticos usadas empíricamente según lo establecido en nuestro estudio fueron vancomicina con un carbapenémico, seguida de piperacilina - tazobactam e imipenem (Grafico 1).

De los cultivos estudiados, el *S. aureus* mostró mayor sensibilidad a la vancomicina y linezolid, en cambio se pudo evidenciar mayor resistencia a la penicilina; mientras que la *K. pneumoniae* mostró mayor sensibilidad al grupo de

carbapenemicos, y mayor resistencia a ampicilina, ceftriaxona y trimetoprima – sulfametoxazol (Grafico 2 y 3).

TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES Y TOPOGRAFIA	
Pacientes en HD CVC, N (%)	277 (100%)
Pacientes con IACH, n (%)	58 (20,93%)
EDAD, años, promedio	53, 53 años
SEXO, masculino, n (%)	31 (53,44%)
SEXO, Femenino, n (%)	28 (48,27%)
VIVOS con BACH, n (%)	58 (98,27%)
MUERTOS con BACH, n (%)	1 (1,72%)
ANTECEDENTE, HTA, n (%)	53 (91,37%)
ANTECEDENTE, DM, n (%)	38 (65,51%)
ANTECEDENTE, ERC, n (%)	33 (56,98%)
ANTECEDENTE, ENF. AUTOINMUNE, n (%)	3 (5,17%)
ANTECEDENTE, OTROS, n (%)	22 (37,93%)
Diagnostico de ingreso IACH, n (%)	25 (43,10%)
IACH intrahospitalaria, n (%)	33 (56,89%)
TOTALES DE LOCALIZACION DE CVC	
Localización, CVC, YUGULAR, n (%)	255 (92,05%)
Localización, CVC, SUBCLAVIA, n (%)	5 (1,80%)
Localización, CVC, FEMORAL, n (%)	17 (6,13%)
SUBTOTAL DE LOCALIZACION CVCI	
Localización, CVCI, YUGULAR, n (%)	47 (81,03%)
Localización, CVCI, SUBCLAVIA, n (%)	3 (5,17%)
Localización, CVCI, FEMORAL, n (%)	8 (13,79%)
HD: hemodiálisis, CVC: catéter venoso central. CVCI: catéter venoso central infectado. IACH: infección asociada a catéter de hemodiálisis. BACH: bacteriemia asociada a catéter de hemodiálisis. Fuente: datos excel 2010	

TABLA 2. MICROORGANISMOS AISLADOS *IN VITRO* ASOCIADOS A INFECCIÓN DE CATETER DE HEMODIÁLISIS

CASOS TOTALES REPORTADOS		% n	POSIBLES CONTAMINACIONES	INTRAHOSPITALARIA (*)	EXTRAHOSPITALARIA (*)
S. AUREUS	18	30%		****	****
K. PNEUMONIAE	13	23,33%		***	****
E. COLI	4	8,33%			***
E. COAGULASA NEGATIVO	2	3,33%		*	*
E. EPIDERMIDIS	4	6,66%	3	*	**
P. MIRABILIS	1	3,33%		*	
S. HOMINI	3	5%	1	*	**
C. ALBICANS	2	3,33%		*	*
A BAUMANII	2	3,33%		*	*
E. CLOACAE	1	1,66%		*	*
E. FAECIUM	1	1,66%			*
E. HAEMOLYTICUS	1	1,66%		*	
P. AEUROGINOSA	1	1,66%		*	
STENOTROPHOMONAS MALTHOPHI	1	1,66%	1		*
SERRATIA SSP	1	1,66%	1		*
E. FECALIS	1	1,66%	1		*
PROVIDENCIA RETGERII	1	1,66%	1	*	

SEPSIS ASOCIADA A CATETER DE HEMODIÁLISIS (CHD)
 ENDOCARDITIS + SEPSIS ASOCIADO A CHD
 ENDOCARDITIS ASOCIADO A CHD
 ABCESO ASOCIADO A CHD

**** MUY FRECUENTE
 *** FRECUENTE
 ** POCO FRECUENTE
 * INFRECUENTE

Fuente: Datos excel 2010

GRAFICO 1. ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EMPÍRICAMENTE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER DE HEMODIÁLISIS. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTÓN. ENERO 2014- MARZO 2015.

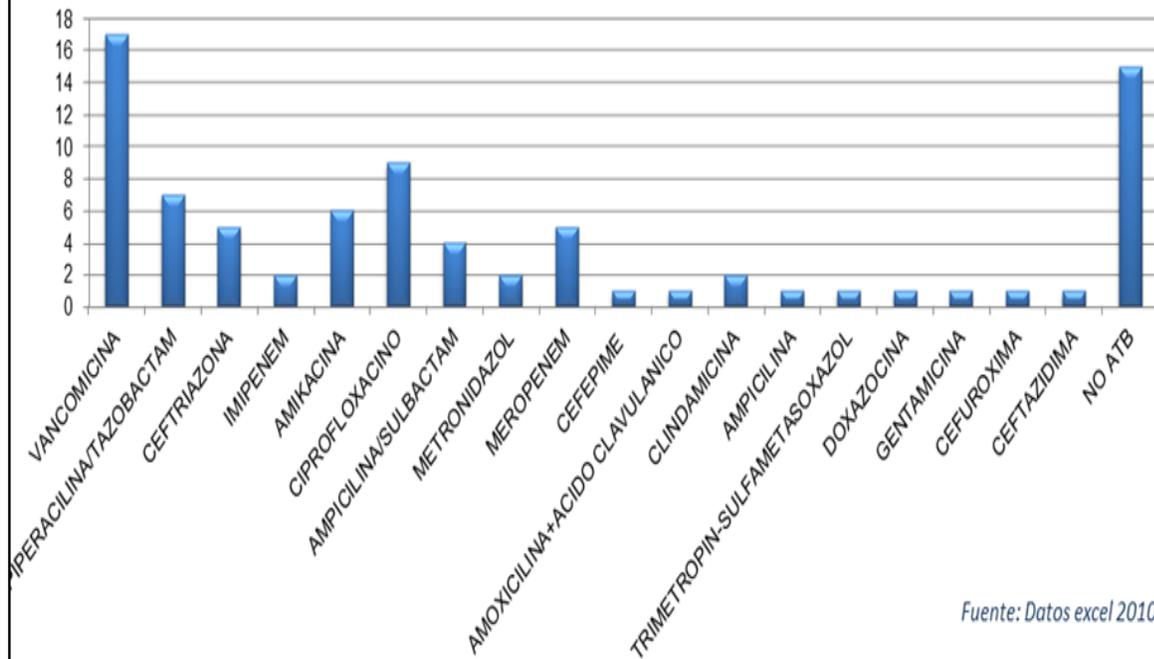


GRAFICO 2. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA IN VITRO DE *STAFILOCOCO AUREUS* DE 34 CULTIVOS, OBTENIDOS DE HEMOCULTIVO, RETROCULTIVO, CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE CATÉTER DE HEMODIÁLISIS. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PON

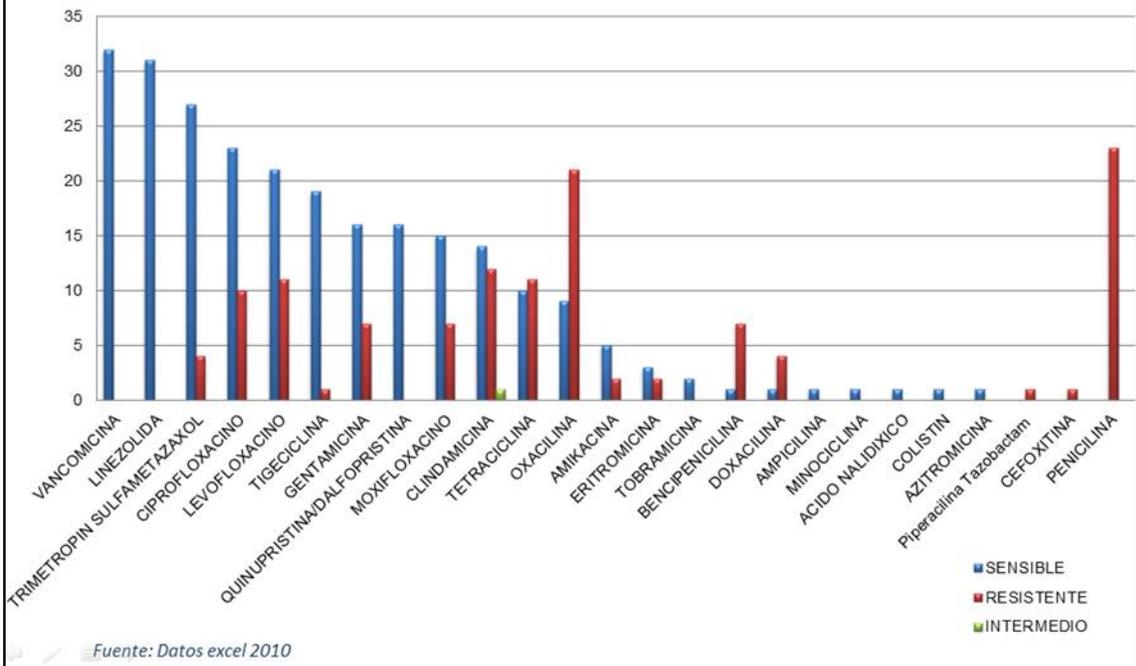


GRAFICO 3. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA IN VITRO DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DE 26 CULTIVOS, OBTENIDOS DE HEMOCULTIVOS, RETROCULTIVOS, CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER EN PACIENTES CON INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER DE HEMODIÁLISIS . HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. AB

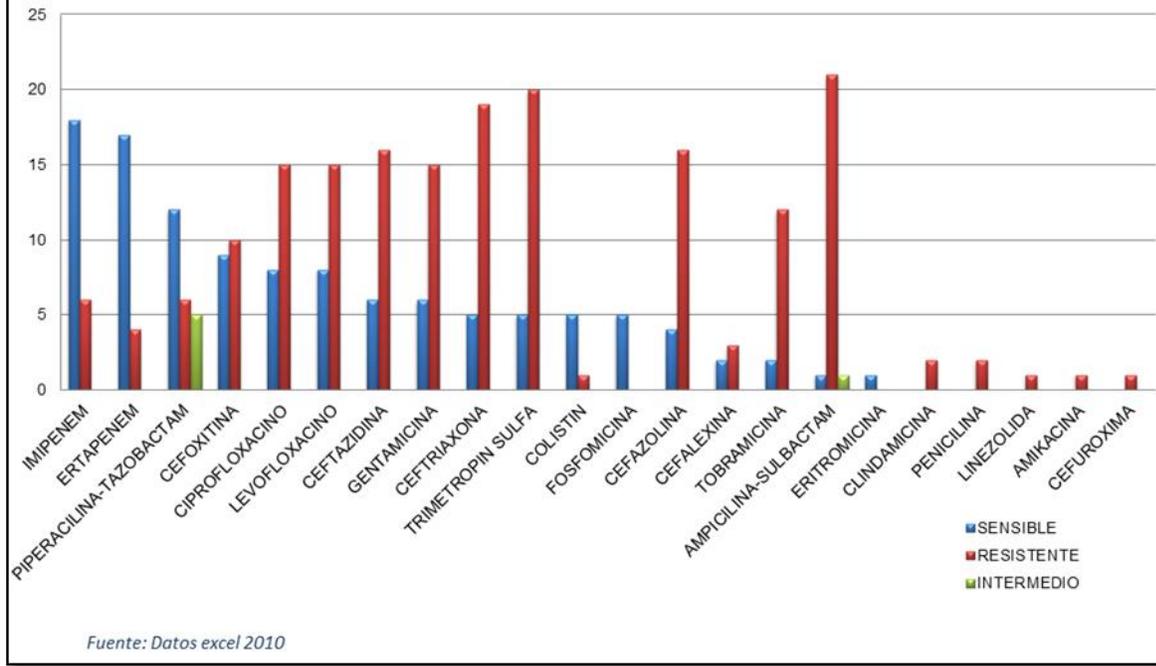
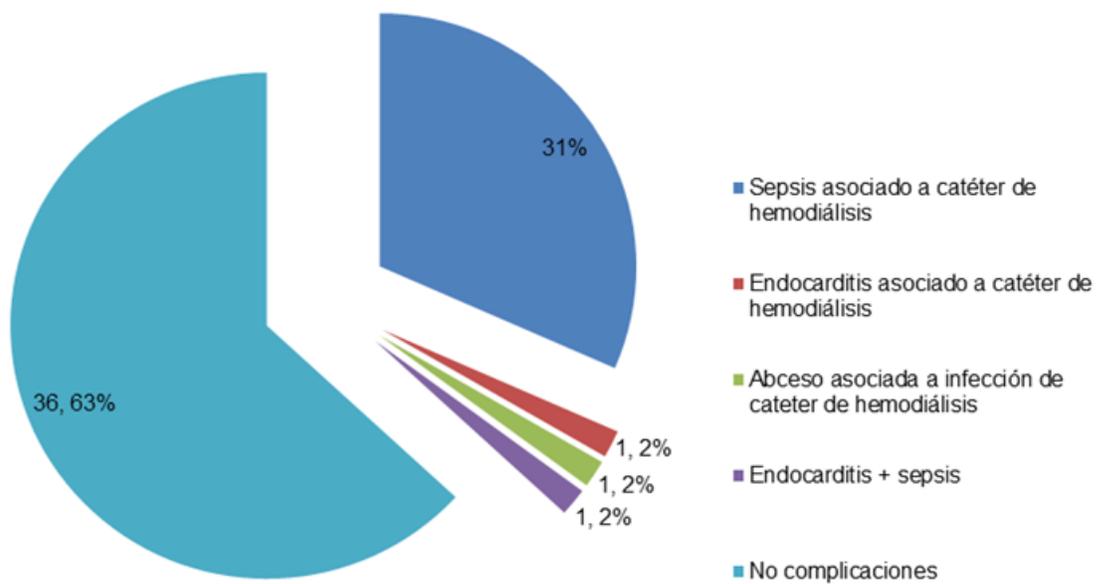


GRAFICO 4. COMPLICACIONES ASOCIADA A INFECCIÓN DE CATETER DE HEMODIÁLISIS



Fuente: Datos excel 2010

DISCUSIÓN

Este estudio muestra los valores de aparición de infecciones de catéteres de hemodiálisis en 58 pacientes del Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón durante el año 2014 y primer trimestre del 2015.

En el estudio se pudo determinar que los patógenos frecuentemente asociados a infección de catéter de hemodiálisis (Tabla 2) se encuentra a la cabeza el *Staphylococcus aureus*, mismo que se puede evidenciar en estudios previos, seguido del *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis* (5, 7, 13,).

Se pudo evidenciar endocarditis asociado a infección de catéter de hemodiálisis, cuyos patógenos aislados fueron el *S. epidermidis* y *Staphylococcus homini*.

La infección de catéter de hemodiálisis intrahospitalaria corresponde al 56,89%, cuyos patógenos predominantes fueron el *S. aureus* y *K. pneumoniae*; la infección extrahospitalario que corresponde al 43,10% de los casos, sus patógenos mas predominantes fueron *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. homini*.

Entre los cultivos positivos se pudo encontrar bacterias saprofitos de la piel y tracto respiratorio superior como *S. epidermidis*, *Serratia spp*, *S. aureus*, *Staphylococcus hominis*, *Providencia rettgeri*, *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia*, consideradas por la literatura médica como contaminantes de muestras de cultivos (10 - 11), a pesar de que se los relacione como posibles contaminantes de muestras de cultivos, se ha podido evidenciar que estas mismas

bacterias saprofitos, han estado relacionados a bacteriemia y endocarditis, confirmándolo simultáneamente en cultivos diferentes, como en el caso del *Proteus mirabilis* y los estafilococos coagulasa negativo como el *S. epidermidis*, y *S. hominis*, estas últimas a su vez se han relacionado en endocarditis en IACH (infección asociado a catéter de hemodiálisis) como se muestra en tabla 2 y grafico 4 (7,11, 19).

La edad de los pacientes que inician un programa de hemodiálisis, es cada vez mas avanzada, lo que supone que obtener fístulas arteriovenosas como acceso vascular de primera opción sea más difícil de conseguirlo en ellos. En este estudio fue de una media de 54 años (rango de 41 – 69 años). El acceso vascular más usado es el yugular por su fácil acceso, aunque la literatura médica mencione que tenga los mismos riesgos y complicaciones que los de un catéter femoral. En la tabla 1, de 255 pacientes con catéter yugular (92,05%), solo 47 casos equivalentes al 16,96% correspondían a pacientes infectados con catéteres en esta localización, mientras que de 17 pacientes con catéter femoral (6,13 %), presentaron 8 casos de infección asociada a catéter (2.88%). Aunque esta fracción del estudio demuestre que el catéter yugular es el sitio de mayor infección; el catéter femoral y subclavia son los que se siguen relacionando a IACH, el catéter femoral asociado con un porcentaje de 47,05% relacionado al total de pacientes con catéteres de localización femoral y, el catéter subclavia con un porcentaje de 60% con relación al total de pacientes con catéteres subclavia, diferencia de la infección de catéter con localización yugular que presentó un porcentaje de 20,22% relacionando con el total de pacientes con catéter de localización yugular. El catéter femoral tiene uso

limitado solo cuando ya no hay más accesos vasculares, recomendándose el uso del catéter en yugular debido a que presenta menos complicaciones infecciosas a diferencia del femoral y, menos complicaciones de tipo mecánica a diferencia de la subclavia (7, 8, 12, 17).

Hubo pacientes cuyas historias clínicas reportaron cuadro clínico asociado a infección de catéter de hemodiálisis: alza térmica, escalofríos durante las sesiones de hemodiálisis y secreción purulenta en sitio de inserción del catéter de hemodiálisis pero que presentaron cultivos negativos, se pudo determinar el uso de antibióticos, de días a una semana previo a la toma de la muestra. (7, 20).

CONCLUSIONES

Hemos podido determinar que el patógeno mas prevalente en infecciones de catéter de hemodiálisis sigue siendo el *S. aureus*, pero la *K. pneumoniae* esta emergiendo como agente patógeno multiresistente a los antibióticos utilizados día a día no solo en servicio de nefrología, también en múltiples áreas de hospital donde se pidan cultivos para determinación de agente causal de infecciones (14).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McPhee SJ *et al.* Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica. 5ta edición. México. Editorial El Manual Moderno. 2007. pp. 467 - 472
2. Coca C. Detección temprana de factores de riesgo clínico para prevención del desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes entre 45 y 60 años de edad ingresados en el servicio de medicina interna del HPDA noviembre 2011 – febrero 2012. Universidad Técnica de Ambato. 2012. URL: repositorio.uta.edu.ec
3. Prevalencia de Hipertensión Arterial. Repositorio estadístico del Observatorio Global de Salud. Organización Mundial de la Salud. 2014. URL: www.who.int/gho/data/node.main.A875?lang=en
4. Fauci AS. *et al.* Harrison. Principios de Medicina Interna. 18a edición. México. Editorial McGraw Hill Interamericana. 2012. pp 334 - 336
5. SILVA M. CARRILLO C. Infecciones de catéteres subclavios usados para hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Marzo -Setiembre 1992. Rev. Med Hered 1994; 5: 25-32
6. Contreras F. *et al.* Calidad de vida y adhesión al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. Univ. Psychol. Bogota (Colombia) 5(3): 487 – 499, octubre – diciembre de 2006

7. DURAN DP. et al. Infecciones asociadas a catéteres en niños tratados con hemodiálisis. *Rev. Cubana Pediatr* 2007; 79(2)
8. Ge X, et al. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD004084
9. P. García P. et al. Diagnostico de las infecciones asociadas a catéter vascular central. *Rev Chil Infect* (2003);20 (1): 41-50
10. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2012 Jan; 25(1): 2 – 41. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232370
11. Brooks GF. et al. Jawetz, Melnick y Adelberg. *Microbiologia Medica*. 25va edicion. Editorial McGraw Hill. 2011. pp 160 – 161, 231.
12. Crehuet Rodriguez I. et al. *Rev soc Esp Enferm Nefrol* 208; 11(3):238-241
13. Aguinaga A. Pozo JL. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus* 2011;4(2):1-10
14. Arnold et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria. *South Med J.* 2011 January ; 104(1): 40–45
15. Guzmán Guillen KA. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica: Hospital José Carrasco Arteaga, 2011 – 2012. Universidad de

Cuenca. 2013. Ecuador. URL:

www.dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3991/1/MEDMI12.pdf

16. Torrachi M, Espinoza P. Detección de Insuficiencia Renal Oculta y Factores asociados en pacientes ingresados en el área clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2007.
17. Ferrer C. Almirante B. Infecciones relacionadas con uso de los catéteres vasculares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica* 32.2 (2014): 115 – 124.
18. Mermel A. Infecciones relacionadas con los catéteres intravasculares. *Clinical Infectious Diseases* 52.2 (2011): 211 - 212
19. Olaechea PM, *et al.* Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por *Staphylococcus* coagulasa negativo en pacientes críticos. *Medicina Intensiva* 35.4 (2011): 217 – 225.
20. Coburn DB, *et al.* Cuando debe hacerse un hemocultivo. *JAMA* 308.5 (2012): 502 – 511.