

Infusión intravenosa con envases de sistema cerrado de doble puerto

– Su impacto en la práctica clínica –

Dra. Noelia Silveyra*; Q.F. MBA Rossina Rodríguez**

* *Oncóloga Médica,
Médico asesor de Laboratorio Fármaco Uruguayo.*

** *Química Farmacéutica,
Aseguramiento de Calidad de Laboratorio Fármaco Uruguayo.
Montevideo, Uruguay.*



Resumen: Durante la administración de medicamentos por infusión varios factores pueden provocar una infección, vulnerando la salud del paciente, aumentando las posibilidades de infecciones del torrente sanguíneo y los costos para el sistema de salud.

Una de las vías de entrada de la contaminación durante la administración de medicamentos por vía parenteral es el uso de envases inadecuados. Conocer las características de los envases y de los cierres de los mismos, seleccionar aquellos que garanticen los más altos niveles de seguridad, calidad y eficiencia, así como las buenas prácticas de administración, resultan factores claves para erradicar o disminuir este riesgo.

Abstract: During administration of infusion, several factors can lead to an infection, thus compromising the patient's health, increasing the chances of bloodstream infections and costs to the health system.

One of the routes of entry of contamination during parenteral drug administration is the use of inadequate packaging. Knowing the characteristics of the containers and the closures thereof, selecting those that guarantee the highest levels of safety, quality and efficiency, as well as good management practices are key factors to eradicate or reduce this risk.

Palabras clave: infección hospitalaria, infección del torrente sanguíneo (ITS), cierre de los envases de infusión intravenosa,

Key words: hospital infection, bloodstream infection (BSI), closure of intravenous infusion containers.

Introducción

Aproximadamente la mitad de las infecciones nosocomiales en sangre ocurren en unidades de cuidados intensivos.

Las infecciones del torrente sanguíneo están asociadas a un aumento de la mortalidad, que ronda según las diferentes fuentes, de un 12 a un 25%^(1,2). Desde el punto de vista clínico y económico, existe gran interés en la reducción de las mismas.

Uno de los factores implicados en el desarrollo de dichas infecciones es la contaminación durante la preparación y/o administración del fluido, siendo el cierre del envase la vía de entrada de dicha contaminación.

En este artículo se presenta una puesta al día del impacto en la reducción de las tasas de morbi-mortalidad, la disminución del tiempo hasta la primera infección sanguínea así como las ventajas y el ahorro económico para el centro de salud al cambiar de envases de infusión intravenoso abierto a envases de sistema cerrado con doble puerto.

Antecedentes

Los pacientes gravemente enfermos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) suelen requerir vías centrales para la administración de grandes volúmenes de fluidos parenterales, monitorización hemodi-



Figura 1
Envase con sistema cerrado
doble puerto.

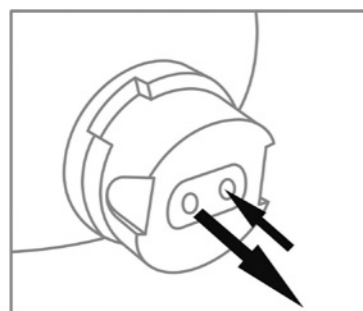


Figura 2
Sistema de doble puerto

námica, administración de medicamentos intravenosos tales como vasopresores, entre otros. La mayor amenaza iatrogénica para la seguridad de estos pacientes es la infección asociada al cuidado de la salud, especialmente la **infección del torrente sanguíneo asociada a la vía central** (CLABSI)⁽³⁾.

El uso de vías venosas centrales se ha asociado con un riesgo de infección que se encuentra en el rango del 2 a 10%^(4,5).

Se han descrito dos fuentes principales para las infecciones asociadas a la vía central:

- la colonización o infección del catéter y
- la contaminación del fluido administrado a través del dispositivo⁽⁶⁾.

Esta última podría ser la causa de la mayoría de los focos epidémicos nosocomiales en los casos en que no se usan sistemas de infusión adecuados.

El riesgo de contaminación de los fluidos intravenosos durante la instalación del dispositivo, la preparación de la medicación y su administración es mucho mayor en los sistemas de infusión intravenosa abiertos, en comparación con el riesgo en sistemas cerrados, especialmente en los hospitales latinoamericanos donde no se dispone de programas formales de control de infecciones nosocomiales y se continúan utilizando sistemas abiertos que consisten en envases plásticos semirrígidos casi exclusivamente⁽⁷⁻⁹⁾.

Durante la década de 1970, los brotes de bacteriemia relacionados con la infusión en los hospitales de América del Norte se vincularon con la contaminación de envases de infusión abiertos⁽¹⁰⁻¹³⁾. Este hecho motivó

desde ese entonces el cambio de los envases de sistema abierto por los de sistema cerrado.

En fechas más recientes, hospitales en México⁽¹⁴⁾, Brasil y Grecia⁽¹⁵⁾ han experimentado brotes de infecciones vinculados al uso de envases de sistema abierto.

Actualmente es casi universal el uso de los envases de sistema cerrado en la mayor parte de Europa Occidental.

Características de los sistemas de infusión

La FDA (Food and Drug Administration) establece en su "Guidance for Industry: Container Closure System (CCS) for Packaging Human Drugs and Biologics" que: "Debe demostrarse que cada sistema de envasado propuesto es adecuado para su uso previsto; debe proteger adecuadamente la forma farmacéutica; debe ser compatible con la forma farmacéutica; y estar compuesto de materiales que se consideran seguros para su uso con la forma farmacéutica y la vía de administración"⁽¹⁶⁾.

El incumplimiento de cualquiera de estos criterios puede hacer que un producto farmacéutico resulte contaminado.

A nivel global varios documentos normativos establecen los requisitos actuales referentes a las Buenas Prácticas de Manufactura y los controles de calidad para los envases de soluciones parenterales.

Sistema abierto y sistema cerrado

De acuerdo a las características de los envases para las soluciones de administración parenteral existen **envases de sistema abierto y envases de sistema cerrado**. Considerando el tipo de cierre del envase, el mismo puede presentar un único puerto o doble puerto.

Un envase de **sistema abierto** es aquel en el que la solución es expuesta al aire circundante durante su uso; en un envase de **sistema cerrado** el aire circundante no puede ingresar al envase en ningún momento.

La importancia de comprender la distinción entre sistema abierto y sistema cerrado radica en la diferencia de probabilidad de riesgo de contaminación de estos dos sistemas.

En los envases de sistema abierto existe exposición al aire durante su uso, lo que determina un alto riesgo de contaminación. Por esta razón, los envases de sistema abierto presentan un riesgo mayor de contaminación con respecto a los envases de sistema cerrado, en los que no hay exposición al aire circundante.

Por otra parte, estudios recientes demostraron que agentes nosocomiales como el *Acinetobacter*, cuya

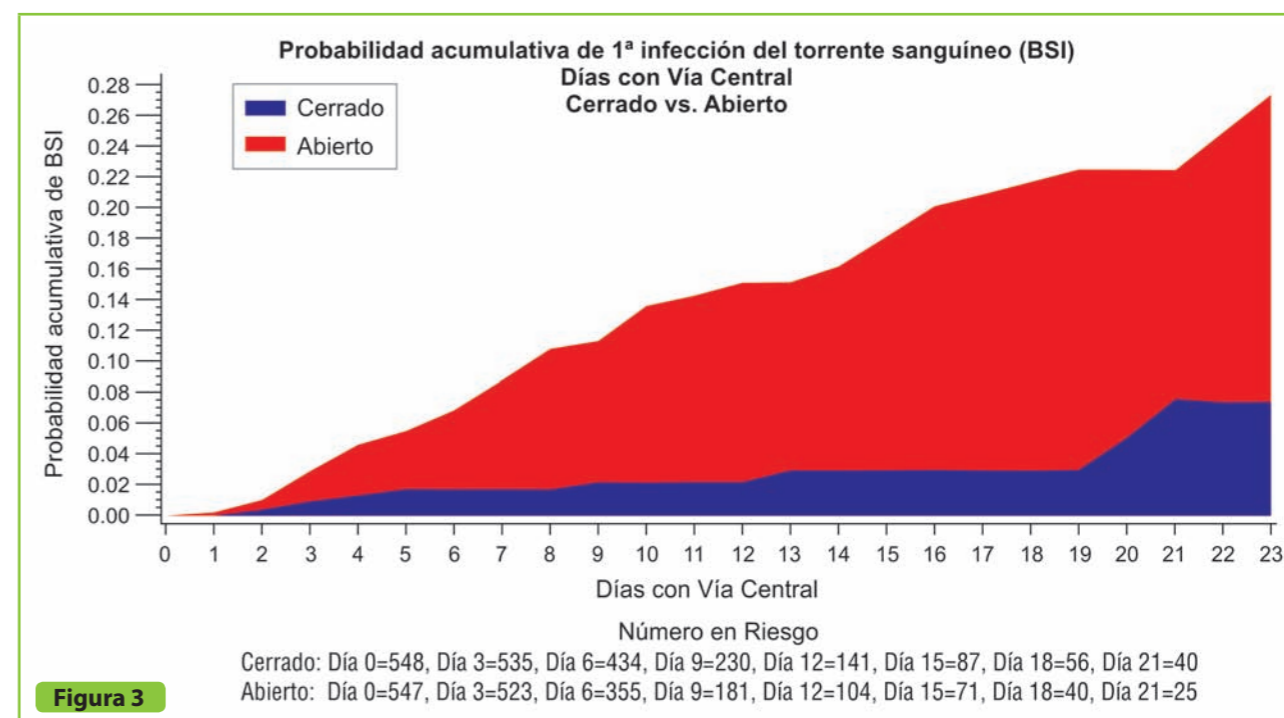


Figura 3 Probabilidad acumulada de la primera CLAB en vía central. Modificado de: Rangel-Frausto M et al, Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2010.

infección es endémica en muchas unidades críticas del mundo puede difundir a través de las partículas de polvo presentes en el aire^(17,18). Otros agentes patógenos nosocomiales como *Burkholderia* y probablemente varios otros más pueden difundir por esta vía.

Tipos de envases

Los envases de **sistema abierto**, pueden ser envases rígidos (generalmente de vidrio) o semirrígidos (plásticos), en los que es mandatorio el ingreso del aire circundante para permitir el egreso de la solución⁽¹⁹⁾.

El ingreso de aire puede darse a través de:

- a) Corte del pico del envase con tijera, lo que suma además el riesgo de contaminación mediante el elemento cortante.
- b) La punción del envase con una aguja
- c) Los filtros de aire de venteo del envase, cuya calidad puede ser variable y nunca es controlada.

Finalmente, pero no menos importante, cuando en la terapia del paciente es necesario administrar medicación, existe una exposición extra de la solución al aire circundante durante la preparación de la misma.

La **colapsabilidad** es una característica del envase de sistema cerrado mientras que los envases de sistema abierto son no colapsables.

Los envases de **sistema cerrado** no requieren de elementos adicionales para su correcto funcionamiento⁽²⁰⁾.

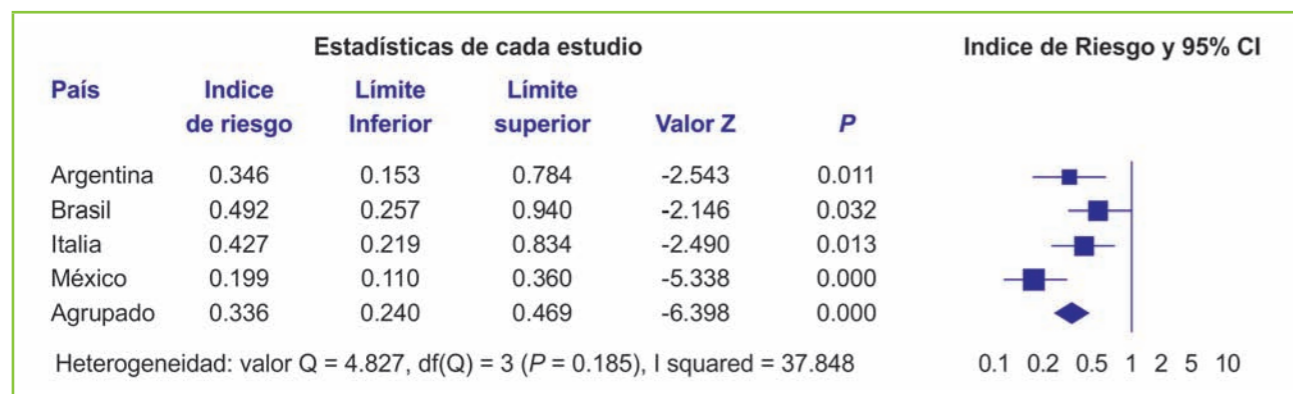
Consisten en un sistema con presión positiva, donde la colapsabilidad del envase permite que la solución fluya sin necesidad del ingreso de aire externo, esto quiere decir que no se debe perforar la ampolla para que la solución se administre, ni es necesario el uso de un filtro de aire para mantener el flujo. El material plástico con el que se elaboran (*generalmente polietileno de baja densidad*) permite que sean totalmente colapsables y que al final de la administración no quede volumen residual de solución.

Las ampollas y las bolsas flexibles son ejemplos de envases cerrados. La desventaja que presentan las bolsas flexibles es su dificultad para sostenerse apoyadas sobre su base durante la adición de medicación. Algunos diseños de ampollas contemplan esta necesidad y permiten que las mismas se mantengan estables al apoyarse sobre su base, facilitando la administración de medicamentos.

Cierre simple o doble puerto

Los envases de sistema cerrado pueden encontrarse en presentaciones con cierre de puerto simple o doble puerto.

Dependiendo del sistema de cierre del envase, cuando es necesario adicionar medicación un envase originalmente con sistema cerrado puede convertirse en un sistema abierto. En los envases que tienen un único



Metaanálisis de número de infecciones a la vía central de torrente sanguíneo cada 1000 vías centrales-días.
Modificado de: Maki DG, Rosenthal VD, et al. *Impact of Switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated Bloodstream infections: A meta-analysis of time sequence cohort Studies in 4 countries.* 2011.

Figura 4

puerto, se debe realizar una adecuada asepsia del pico del envase, luego realizar una punción en el centro del mismo, inyectar la medicación, retirar la aguja con la que se administró la medicación y finalmente puncionar en el centro del pico para colocar el infusor. En esta manipulación existe un contacto de la solución con el aire circundante.

Los envases de **doble puerto** presentan:

- un puerto para la colocación del infusor,
- otro puerto para la adición de la medicación, con un tapón elastómero que permite que se puncione varias veces, auto obturándose cada vez, manteniendo así las características de sistema cerrado.

El cierre de un envase que permite el ingreso de aire y por lo tanto de microorganismos no es adecuado para productos estériles.

De la misma manera, cuando para la administración de un producto estéril el envase del mismo se perfora, estamos frente a un sistema abierto, con los concomitantes riesgos antes mencionados.

Los envases de administración parenteral con **sistema cerrado y doble puerto** presentan características superiores en términos de seguridad, practicidad, eficiencia en administración, calidad, y constituyen el envase de elección.

Estudios que avalan el beneficio de los sistemas cerrados

Han sido publicados varios estudios realizados en distintos países, que avalan los beneficios antes descritos del uso de envases de sistema cerrado con doble puerto.

Bacteriemia asociada al catéter

En **Argentina**, Rosenthal y col⁽¹⁹⁾ realizaron un estudio piloto abierto, prospectivo, controlado y de series

temporales, evaluando el impacto del cambio de los sistemas de infusión, considerando el potencial aumento del riesgo de contaminación del líquido a infundir durante la administración con envases de sistema abierto.

Fueron incluidos un total de 992 pacientes, ingresados en la unidad de cuidados intensivos, que debieron permanecer por más de 24 horas con un catéter venoso central. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos para el uso de envases de sistema abierto (semi-rígido, no colapsable, único puerto) y el uso de envases de sistema de cerrado (colapsable, con doble puerto).

En este primer informe para América Latina se evidenció que la incidencia de bacteriemia asociada al catéter durante el uso de envases de sistema cerrado fue menor al registrado durante el uso de envases de sistema abierto (2,36 vs 6,52 / 1000 días-catéter, RR (riesgo relativo)=0,36, IC (intervalo de confianza) 95% =0,14-0,94, p (valor P) =0,02). También fue menor, estadísticamente significativo, el número de muertes por bacteriemia asociada al catéter para el grupo de pacientes usuario del sistema cerrado (2,8% vs 0,2%; IC 95%: 0,01-0,70, RR: 0,09, p=0,003). La bacteriemia asociada a bacilos Gram-negativos fue un 64% menor para los sistemas cerrados⁽¹⁹⁾.

Estos datos van en consonancia con la hipótesis de que el uso de envases de sistema cerrado doble puerto reduce la contaminación causada por bacterias, siendo mayor el impacto en la reducción de bacteriemias causadas por bacterias Gram-negativas, las cuales tienen la capacidad de multiplicarse rápidamente en los preparados parenterales que contiene glucosa⁽²¹⁾. Estos hallazgos llevaron a plantear interrogantes sobre la seguridad en el uso de sistemas de infusión abiertos, especialmente en países en desarrollo con recursos limitados para el control de infecciones⁽²⁰⁾.

Beneficios del uso de envases de sistema cerrado

Para el paciente:

- Mayor seguridad.
- Menor riesgo de infecciones sistémicas.
- Calidad superior.

Para la enfermera/personal que prepara y administra soluciones parenterales:

- Eliminación de la necesidad de perforar el envase o emplear elementos accesorios para garantizar la administración de la solución.
- Mayor practicidad a la hora de manipular el envase en el caso de ampollas semirrígidas.

Para el centro médico:

- Reducción del 64% del riesgo de infección al torrente sanguíneo por bacteriemia.
- Reducción de los días de internación y los costos extra atribuibles a infección al torrente sanguíneo.
- Reducción de la mortalidad (16.1% con sistema cerrado doble puerto vs 23.4% con sistema abierto).

Modificado de: Rangel-Frausto et al. *Should we use closed or open infusions containers for prevention of bloodstream infections? Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2010, 9:6.

En el mismo sentido, Franzatti y col⁽²²⁾ publicaron en **Italia** un estudio abierto prospectivo que mostró menor riesgo de incidencia de bacteriemia asociada al catéter con la utilización de envases de sistema cerrado (8,2 vs 3,5 / 1000 días-catéter, RR= 0,43 IC 95% 0,22-0,84, p=0.01)⁽²²⁾.

Se ha demostrado que la adquisición de la primera bacteriemia asociada al catéter en los envases de sistema cerrado es relativamente constante, independiente de los días de internación, en tanto que con los envases de sistema abierto la misma aumenta con los días de exposición (1,4% durante el 2°-4° día de internación a 0,5% durante el 8°-10° día de internación para los envases de sistema cerrado, frente a 4,9% durante el 2°-4° día de internación a 5,4% durante el 8°-10° día de internación para los envases de sistema abierto)⁽²⁰⁾.

Infección asociada a la vía y mortalidad

Maki, Rosenthal, Salomao y Franzatti⁽²³⁾ realizaron un meta-análisis con datos provenientes de 4 estudios de cohorte efectuados en **Argentina, Brasil, México e Italia**, en centros hospitalarios miembros activos por lo menos durante un año de la International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)*. El objetivo del estudio fue analizar el efecto en las *tasas de infección del torrente sanguíneo asociadas a la vía venosa central* (CLABSI) al cambiar de un envase de sistema abierto a uno de sistema cerrado, midiendo

las variables en los centros en los que se desarrolló la investigación.

El diseño del estudio antes mencionado contempló la capacitación del personal para minimizar otras causas de infección y estandarizar las medidas de práctica disminuyendo de este modo los sesgos. Se estudiaron un total de 4373 pacientes. La incidencia de bacteriemias vinculadas al catéter disminuyó significativamente en cada país, oscilando entre un 51% y un 81%, con una reducción general del 67% (RR: 0,33 IC 95%, 0,24-0,46, p<0,001)(Ver Figura 4).

No se evidenció heterogeneidad significativa entre los países. Se confirmó también la disminución de la mortalidad vinculada al cambio del sistema abierto al sistema cerrado; *la mortalidad general disminuyó 5%* (RR, 0,77 [IC del 95%, 0,68-0,87]; P<0,001).

Impacto en la eficiencia de los recursos

Diferentes autores han descrito un incremento de los días de hospitalización debido a la presencia de infecciones del torrente sanguíneo que ronda de 10 a 20 días con el considerable aumento de los costos en salud que ello conlleva^(24,25).

El beneficio económico del uso de envases con sistema cerrado de doble puerto resulta de considerar el ahorro en los costos por la disminución en la generación de infecciones del torrente sanguíneo.

* INICC es la primera red multinacional de investigación establecida para el control de infecciones nosocomiales en hospitales. Promueve la implementación de medidas sencillas para la prevención de infecciones nosocomiales basadas en la recopilación y análisis de datos aportados voluntariamente por los hospitales miembros. Fue creada en 1998 y está integrada por más de 40 países. Desde su inicio se ha centrado en la vigilancia y control de las infecciones asociadas a las unidades de cuidados intensivos.

Esto ocurre como consecuencia de la disminución de consumibles, medicamentos y equipos empleados, el tiempo de personal de salud asignado y la tasa de ocupación hospitalaria para el tratamiento de dichas infecciones.

Estudios realizados en centros médicos de Argentina y México indican que pacientes con CLABSI provocan:

- un aumento de los días de internación de 6 a 11 días,
- un costo extra promedio diario de administración de antibióticos de USD 598 a USD 1.913,
- significando un costo extra promedio por paciente de USD 4.888 a USD 11.591⁽²⁶⁾.

Tomando en cuenta las evidencias científicas antes expuestas, las guías de INICC recomiendan el uso de envases de sistema cerrado (*nivel de evidencia II*), plásticos, flexibles y colapsables, no ventilados y cerrados, y evitar el uso de envases de sistema abierto, semirrígidos, de vidrio, ventilados, la inserción de agujas y filtros de aire.

Conclusiones

La bibliografía relevada y los estudios mencionados, son consistentes en las ventajas del uso de sistemas de infusión de envase cerrado frente a los sistemas abiertos, lo cual plantea la necesidad de considerarlos en su uso en unidad de cuidados intensivos.

Los envases con sistema cerrado y de doble puerto son superiores en términos de seguridad, practicidad y eficacia.

Tomando en cuenta la situación actual de Uruguay y de América Latina, debería valorarse un cambio en las unidades de cuidados intensivos, donde la evidencia es contundente en el beneficio de uso de sistemas cerrados para todas las partes involucradas: *pacientes, personal de salud y centros médicos.*

Recibido: 24/03/2017
Aprobado: 09/05/2017

Bibliografía

- Collignon PJ. Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. The Australian Study on Intravascular Catheter Associated Sepsis. *Med J Aust* 1994; (161):374-8.
- Pittet D, Wenzel R. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 1995; (155): 1177-84.
- Laupland KB, Zygun DA, Doig CJ, Bagshaw SM, Svenson LW, Fick GH. One-year mortality of bloodstream infection-associated sepsis and septic shock among patients presenting to a regional critical care system. *Intensive Care Med* 2005;31(2):213-219.
- Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices. *Clin Infect Dis* 2002;(34):1362-8.
- Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)* 2002;(81):466-79.
- Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973;79(6):867-887.
- Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control* 1999;27(3):285-290.
- Goldmann DA, Maki DG. Contamination of fluid for parenteral nutrition (letter). *N Engl J Med* 1974;290: 1437-8.
- Maki DG, Hassemer CA. Endemic rate of fluid contamination and related septicemia in arterial pressure monitoring. *Am J Med.* 1981 Mar;70(3):733-8.
- Maki DG, Martin WT. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusions. *J infect Dis* 1975;(131):267-72.
- Mackel DC, Maki DG, Anderson RL, Rhame FS, Bennett JV. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated products: mechanisms of intrinsic contamination. *J Clin Microbiol* 1975; (2):486-97.
- Maki DG, Rhame FS, Mackel DC, Bennett JV. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated products. I. Epidemiologic and clinical features. *Am J Med* 1976;(60):471-85.
- Goldmann DA, Dixon RE, Fulkerson CC, Maki DG, Martin SM, Bennett JV. The role of nationwide nosocomial infection surveillance in detecting epidemic bacteremia due to contaminated intravenous fluids. *Am J Epidemiol* 1978; (108):207-13.
- Munoz JM, Macias AE, Guerrero Fj, Hernandez I, Medina H, Vargas E. Control of pediatric nosocomial bacteremia by a program based on culturing of parenteral solutions in use. *Salud pública Mex* 1999;(27): 285-90.
- Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA, Galvan A, Rodríguez AB, Guerrero FJ, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control.* 1999;(27): 285-90.
- Guidance for Industry: Container Closure System for packaging Human drugs and Biologics. US Department of Health Human services Food and Drug Administration. Mayo, 1999.
- Munoz-Price LS1, Fajardo-Aquino Y, Arheart KL, Cleary T, DePascale D, Pizano L, Namias N, Rivera JI, O'Hara JA, Doi Y. Aerosolization of *Acinetobacter baumannii* in a trauma ICU *Crit Care Med.* 2013 Aug;41(8):1915-8.
- Spellberg B, Bonomo RA. Airborne assault: a new dimension in *Acinetobacter baumannii* transmission *Crit Care Med.* 2013 Aug; 41 (8):2042-4.
- Rosenthal VD, Maki DG. Prospective Study of the Impact of Open and Closed Infusion Systems on Rates of Central Venous Catheter-Associated Bacteremia. *Vol32 (3)*, 136, 2004.
- Ranger-Frausto M, Huiguera-Ramírez F; Martínez-Soto J, Rosenthal V. Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2010, 9:6.
- Maki D, Mermel L. Infections due to infusion therapy. In: Bennet JV, Brachman PS, editors. *Hospital Infections.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 689-724. 1998.
- F. Franzetti, et al. Impact on rates and time to first central vascular-associated bloodstream infection when switching from open to closed intravenous infusion containers in a hospital setting. *Epidemiol. Infect.* 2009, (137), 1041-10.
- Maki DG, Rosenthal VD, Salomao R, Franzetti F, Rangel-Frausto MS. Impact of switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated bloodstream infection: a meta-analysis of time sequence cohort studies in 4 countries. *The Society for Healthcare Epidemiology of America.* 2010.
- Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;(160): 976-81.
- Rello J, Ochagavía A, Sabanes E, Roque M, Mariscal D, Reynaga E, et al. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;(162): 1027-30.
- Bundle of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) to prevent central and peripheral line-related bloodstream infections. Enero, 2017.