

**Universitat
Autònoma
de Barcelona**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, OBSTETRICIA I GINECOLOGIA, MEDICINA
PREVENTIVA Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

***ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN
LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS Y NEONATAL***

Trabajo presentado para tesis doctoral por

Mireya Urrea Ayala

Directores: Magda Campins Martí

Miguel Martín Mateo

Barcelona, noviembre de 2003

“Díales que lo único que quiero en la vida. es ser escritor, y que lo voy a ser”
Gabriel García Márquez

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Magda Campins Martí y Miguel Martín Mateo por su colaboración y ayuda en la dirección de esta tesis doctoral, lo que ha permitido alcanzar este importante objetivo académico y personal.

Al equipo directivo y asistencial tanto médico como de enfermería del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, en especial de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatal, por su interés en el conocimiento del impacto de las infecciones nosocomiales en nuestro entorno y su valiosa ayuda en el desarrollo de este trabajo.

Es enorme mi gratitud a la Orden Hospitalaria de Hermanos de Sant Joan de Déu por la oportunidad que me han brindado en estos años para la ejecución de este tipo de proyectos en el hospital.

A mis padres y hermanos, por estar siempre!!, por su cariño y ánimo constante para lograr cada una de las metas que se pueden alcanzar en la vida.

A dos "luces infinitas" que han formado y estarán siempre presentes en mi camino, mi mejor compañía y protección.

A los "antiguos" y fieles amigos que desde cualquier parte del mundo hemos creído en la lucha de ideales en busca de la felicidad y de un mejor vivir, este trabajo es sólo un ejemplo, y queda mucho por hacer.... pero estaremos juntos a pesar de la distancia, gracias!!

A los “nuevos” amigos que han entendido la importancia de este trabajo y que con su cariño y alegría me han acompañado durante todo este tiempo.

A Teresa y Cecilia de la Universidad Autónoma de Barcelona, por la amistad e impulso que nos brindan a quienes queremos crecer profesionalmente y venimos de países lejanos con grandes expectativas e ilusiones por cumplir.

Y no puedo olvidar de donde soy... Colombia, ésta es una muestra del esfuerzo y la lucha por lograr grandes anhelos, el espíritu de un pueblo trabajador lleno de esperanza y fe en un mejor vivir!!!

A los niños..... para quienes espero que este trabajo permita reducir las complicaciones de un proceso traumático como es la hospitalización.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. RECUERDO HISTÓRICO	3
1.1.1. BROTES EPIDÉMICOS O PESTES.....	3
1.1.2. INICIO DE LOS HOSPITALES.....	8
1.1.3. INFECCIÓN HOSPITALARIA Y MEDIDAS DE CONTROL.....	10
1.2. BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN EN EL RECIÉN NACIDO	22
1.2.1. BARRERA FÍSICA ESTABLECIDA POR LA PIEL Y LAS MUCOSAS	22
1.2.2. FACTORES DEL COMPLEMENTO	25
1.2.3. BAZO.....	26
1.2.4. INMUNIDAD HUMORAL-INMUNOGLOBULINAS	27
1.2.5. INMUNIDAD CELULAR.....	28
1.3. IMPACTO GLOBAL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	34
1.4. IMPACTO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PEDIATRÍA	38
1.5. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PEDIATRÍA	41
1.5.1. DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS CON RESPECTO A LOS ADULTOS	41
1.5.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.....	42
1.5.3. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS....	47
1.5.4. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL.....	51
1.6. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES POR LOCALIZACIÓN	58
1.6.1. INFECCIÓN URINARIA	58
1.6.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA	59
1.6.3. INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA	61
1.6.4. BACTERIEMIA	622
1.6.4.1. BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTERES INTRAVASCULARES	644
1.6.5. INFECCIÓN GASTROINTESTINAL	66
1.6.6. CONJUNTIVITIS	67
1.7. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	68
1.8. VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	70
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	74
3. HIPÓTESIS	76
4. MATERIAL Y MÉTODOS	77
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	77
4.2. MARCO DE REFERENCIA	77
4.3. PACIENTES	78

4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	78
4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	799
4.4. RECOGIDA DE DATOS	79
4.4.1. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	80
4.4.2. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES	866
4.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	121
4.5.1. DEFINICIONES	121
4.5.2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y ESTADÍSTICO	122
5. RESULTADOS	127
5.1. DATOS DESCRIPTIVOS GENERALES.....	127
5.1.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	127
5.1.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	132
5.2. INCIDENCIA GLOBAL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	137
5.2.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	137
5.2.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	137
5.3. LOCALIZACIÓN DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	138
5.3.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	138
5.3.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	139
5.4. MICROBIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	140
5.4.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	140
5.4.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	143
5.5. EDAD, SEXO Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	146
5.5.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	146
5.5.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	1488
5.6. PATOLOGÍAS DE BASE Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	150
5.6.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	150
5.6.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	151
5.7. ÍNDICE DE GRAVEDAD Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL	153
5.7.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	153
5.7.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	154
5.8. ESTANCIA HOSPITALARIA E INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	155
5.8.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	155
5.8.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	158
5.9. TASAS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL SEGÚN FACTORES DE RIESGO	161
5.9.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	161
5.9.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	165
5.10. INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y FACTORES DE RIESGO	169
5.10.1 UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	169
5.10.1.1. BACTERIEMIA	169

5.10.1.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA	170
5.10.1.3. INFECCIÓN URINARIA	172
5.10.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	173
5.10.2.1. BACTERIEMIAS	173
5.10.2.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA	175
5.10.2.3. INFECCIÓN URINARIA	176
5.11. RELACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO E INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	178
5.11.1. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS	178
5.11.2. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL	184
6. DISCUSIÓN	190
6.1. INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	191
6.2. LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL	196
6.3. MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL	204
6.4. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	2088
6.5. IMPACTO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	2155
6.6. LIMITACIONES	2200
7. CONCLUSIONES.....	224
8. BIBLIOGRAFÍA.....	228

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales (IN) son un problema reconocido e importante de salud en el medio intrahospitalario por la elevada morbilidad y mortalidad a la que se asocian, que derivan en prolongadas hospitalizaciones y representan además una notable carga económica para el sector sanitario.

La palabra nosocomial proviene de las palabras griegas “nosos” enfermedad, y “komein” cuidar, lo que origina el vocablo latino “nosocomium” hospital. Por tanto, las infecciones nosocomiales son consideradas como las infecciones adquiridas únicamente en el hospital, que no están presentes o en periodo de incubación en el momento del ingreso, o están relacionadas directamente con una hospitalización previa, lo que difiere de las infecciones comunitarias.

Se han llevado a cabo diferentes esfuerzos en el ámbito mundial para el control de la IN, con el objetivo de conseguir tasas de infección cada vez más bajas y estables, lo que ha requerido la sensibilización del equipo sociosanitario, la adopción de medidas preventivas y de control, así como de la presencia de actividades de vigilancia sistemática.

El problema se ha agravado en las últimas décadas en relación directa con los avances técnico-científicos de diagnóstico y tratamiento a los que están expuestos los pacientes, la mayor frecuencia de manipulaciones y procedimientos de control y evaluación de su situación clínica, el mayor porcentaje de pacientes inmunocomprometidos, el amplio consumo de antibióticos de amplio espectro y el aislamiento de bacterias multiresistentes.

El reconocimiento de esta situación en el entorno de los hospitales españoles es necesario para poder desarrollar actividades de vigilancia, prevención y control de las infecciones

nosocomiales que permitan alcanzar un adecuado nivel de conocimiento del problema en el entorno actual y conseguir niveles de comparabilidad en el contexto de los países occidentales desarrollados.

1.1. RECUERDO HISTÓRICO

El concepto de IN es un problema conocido en la antigüedad, suscitado desde los orígenes de la medicina bajo diferentes concepciones teológicas, fisiológicas y finalmente científicas, al tiempo que los progresos transformaban el medio y la actividad del ser humano. Por esto, es importante conocer algunos antecedentes históricos de las primeras epidemias, el surgimiento de los hospitales y la medicina científica.

1.1.1. BROTES EPIDEMICOS O PESTES

Desde los orígenes al 3000 a de C, ya se encontraban indicios de la aparición de enfermedades infecciosas como la osteomielitis por hallazgos en los huesos del cráneo en niños, generalmente asociadas al déficit en las medidas de higiene y sanitarias.¹

En Palestina en el año 1060 a de C, se presenta una epidemia de peste causante de un elevado número de muertos entre los filisteos, semejante a la peste bubónica, caracterizada por la presencia de “bubas” en las axilas y las ingles.¹

Desde la antigüedad, las epidemias han ido asociadas a las deficientes condiciones higiénicas en el medio ambiente, siendo las más reconocidas a nivel mundial las siguientes:¹

- La peste en Europa entre los años 531-566 en el reinado del Emperador Justiniano.
- La lepra en el año 600 que alcanza su punto culminante en 1250 y se extiende por toda Europa como una epidemia, denominándose como tal a toda enfermedad infecciosa con manifestaciones cutáneas.

Se crean las casas para los leprosos, denominadas las “leproserías,” relativamente aisladas de la sociedad. Los enfermos se distinguían por la ropa, la campanilla y el cascabel que portaban anunciando su presencia y evitaban así los peligros de contagio.

- La peste negra Centroeuropea en el año 1347, denominada la peste bubónica, reconocida por la inflamación y supuración de los nódulos linfáticos de axilas e ingles, y la peste neumónica, caracterizada por hemorragias internas y subcutáneas que aparecían en forma de manchas pardas y negras en la piel. La mortalidad resultante fue del 25-30% de la población total. Durante esta epidemia, se prohíbe el tráfico de personas y bienes procedentes de zonas afectadas y se aísla el foco infectado durante cuarenta días.

Estas pestes fueron consideradas como un mal mortal del que no era posible escapar. Se implora a los santos protectores de la peste: san Sebastián y san Roque, y surgen movimientos de masas que conmocionan la moral de la población, como el flagelismo (la gente recorre los campos azotándose para expiar los pecados), el tarantismo (baile semidesnudo, cantos por las calles y gritos) y la persecución judía, a quienes se culpa del envenenamiento de las fuentes como factor causal de la enfermedad.

La peste, conocida como epidemia de azote a la humanidad en la antigüedad, ha sido explicada de acuerdo a diferentes concepciones teológicas y filosóficas, entre las que se encuentran las siguientes: ¹

- Castigo de los dioses por los pecados cometidos.
- Falta de confianza en Dios en la época del Renacimiento.
- Influencia de los cuerpos celestes sobre la tierra, el clima y la vegetación.

- Aparición de microorganismos específicos que atacan al ser humano y son responsables de la transmisión de la peste. Es el carácter científico de la enfermedad (1656-1659). Cobra valor el llamado “kontagion”, producido por la corrupción del ambiente y su adhesión al cuerpo.

El concepto de contagio se consideró como de carácter religioso, mucho antes que médico. No obstante, pese a este origen tuvo notables consecuencias higiénicas, ya que impulsó a la gente a mantenerse limpia, no sólo en lo espiritual sino también en lo físico. Concepto citado en la medicina antigua por Galeno, quien en su libro la *Higiene* refleja su criterio acerca de la salud y de la enfermedad, como un estado de perfecta armonía entre el cuerpo y el espíritu, siendo la higiene algo natural en la educación física e intelectual.²

Cuando la lepra se extendió por Europa durante la Edad Media, y los médicos carecían de cura para ella, la Iglesia aplicaba los preceptos contenidos en el Levítico en cuanto a aislamiento y ritos de purificación. Muchos de nuestros modernos métodos de lucha contra las enfermedades contagiosas, tales como la notificación de casos, la exploración clínica obligatorio y la segregación temporal o definitiva, pueden ser encontradas en la Biblia.

Por tanto, dentro de las medidas de prevención y tratamiento conocidas en la historia se encuentran las siguientes:¹

- El aislamiento
- La cuarentena
- La incineración de objetos
- Los sahumeros de la ropa
- La protección con máscaras

- Los ruegos y plegarias
- Las procesiones religiosas
- La dieta y las medidas físicas

Entre 1519-1521, durante la conquista de América se extendió una epidemia de viruela. Se asume que los españoles llevaron a América una serie de enfermedades desconocidas como la fiebre amarilla, gripe, sarampión y cólera, enfermedades de gran expansión y mortalidad.

Se presenta a continuación un resumen cronológico de las pestes reconocidas en la historia: ^{1,2}

531-580: la peste Justiniana, que sacude a toda Europa

1347: la peste neumónica en el puerto de Messina

1348-52: máxima incidencia de peste negra, muere hasta la tercera parte de la población

1372: la peste de Constantinopla

1382: la peste de Egipto y Siria

1438: peste en India, Constantinopla, Venecia

1528-53: la peste reaparece endémicamente en Alemania

1563: se extiende la peste a Inglaterra, Países Bajos

1575-77: la peste de Venecia, se declara como extinguida

1577-83: la peste se expande a Londres

1580: la peste llega al Norte de Africa

1611-12: la enfermedad se expande a la India, Afganistán, Persia

1708-10: aparece la peste en Polonia

1720-21: se elimina la peste en Europa Occidental

1831: aparece una devastadora epidemia de cólera en Rusia, Berlín y Hamburgo con dispersión a Europa Occidental. El cuadro clínico se caracteriza por “calenturas” y diarrea que

en pocas horas llevaban al enfermo a la muerte. Para su control se construyen los lazaretos para los enfermos, se fomenta la higiene, dieta sana y seca y se continua la predicación de la fe en Dios.

1840: aparición de una pseudoepidemia conocida como fiebre puerperal, causada por la falta de higiene del personal sanitario, se inicia la técnica del lavado de manos y el uso de antisépticos.

1910: se presenta una epidemia de peste neumónica en China y Prusia, causando una alta mortalidad. Se activan las técnicas de aislamiento.

1918: se produce una epidemia de alcance mundial, la gripe española que ataca del 15%-50% de la población.

Paralelamente al reconocimiento de estas epidemias, se inicia la conceptualización histórica de los primeros hospitales.

1.1.2. INICIO DE LOS HOSPITALES

En la historia egipcia ya se encontraba documentación sobre la existencia de templos dedicados al cuidado y protección de los enfermos.

HOSPITAL, se deriva del latín Hospes= huésped y éste de Hospitium= albergue, del cual se derivan las denominaciones francesas: Hopital= hospital, y Hotel= casa de huéspedes.¹

Antes del año 14 en Alesia (Alemania), los romanos construyen uno de los primeros hospitales llamado el “valetudinario”, que significa estado de salud para los legionarios, también, existieron valetudinarios para civiles y esclavos.

Entre los años 330 y 379 se funda una “instalación hospitalaria” por Basilio el Grande cerca de Cesarea, con lo cual se inicia la historia del hospital en el occidente cristiano. Este primer hospital consta de una serie de pequeñas construcciones agrupadas alrededor de una iglesia. Los pobres, viejos y enfermos eran atendidos de acuerdo al mandamiento cristiano de la misericordia y el amor al prójimo.

Entre los años 331-363 los hospitales son creados como albergues por el Emperador Juliano el Apóstata, en todas las ciudades del imperio Bizantino: Edesa, Antioquía, y Efeso. Siendo los hospitales un lugar de protección para débiles, necesitados y sobre todo refugio para los enfermos.

En Occidente, los hospitales estaban íntimamente vinculados a los monasterios o catedrales episcopales. En Europa, el sistema de hospitales se vio afectado por circunstancias políticas,

por lo que en el siglo XIII la administración de los hospitales pasa de las órdenes monásticas a las administraciones municipales.

La construcción de los hospitales para el aislamiento de enfermos infecto-contagiosos se inicia en 1606 en Hamburgo y en 1607 en París con el hospital St Louis para enfermos de peste, el más grande hasta ese momento.¹ En épocas de epidemias se logra la máxima ocupación, e incluso se debía compartir la misma cama entre seis o más enfermos, por lo que los niveles de infección eran muy elevados, siendo frecuente la fiebre puerperal y las infecciones postamputación.³

Johan Peter Frank (1745-1821) define el sistema de política sanitaria, habla del cumplimiento de las normas de higiene, eliminación de basuras y desechos y describe magistralmente el problema: “¿puede haber una mayor contradicción que una enfermedad adquirida en un hospital?. ¡Una enfermedad que sólo puede ser contraída en el lugar donde se espera acabar con la que se tiene!. Y sin embargo, esta es la consecuencia de los grandes hospitales, que no pueden hacerse saludables ni con nuestros mayores esfuerzos”.¹

En 1784 se realiza la apertura del hospital general de Viena por el Emperador José II, quien establece las bases para la creación de grandes hospitales con disponibilidad de una cama por cada paciente, lo que mejora la perspectiva de la infección.

El inicio de las organizaciones sanitarias privadas con diferentes especialidades clínicas se realiza en los EEUU, siendo el mejor ejemplo la clínica Mayo en Minnessota abierta a los pacientes en 1889.

En 1934 se funda el primer gran hospital clínico de París: Hopital Beaujour en Clichy con capacidad de 1000 camas, semejando el modelo de los grandes hospitales clínicos en los EEUU, con modernos quirófanos asépticos, mayor actividad de laboratorios, imágenes diagnósticas y diferentes especialidades médico asistenciales.

Por tanto, la asociación entre el desarrollo de epidemias y el inicio de los hospitales pone de manifiesto la importancia de las infecciones en el medio hospitalario, por lo que su definición y el control de la infección se refleja también en los siguientes datos históricos.

1.1.3. INFECCIÓN HOSPITALARIA Y MEDIDAS DE CONTROL

En 1575-1577 la peste de Venecia fue tratada con aislamiento en las ciudades llamadas “islas-hospitales”. Por primera vez se lleva a cabo por parte de las autoridades sanitarias una lista de enfermos, fallecidos y objetos contaminados, lo que constituye el primer intento de control en la evolución y gravedad de la infección.¹

La fiebre puerperal: *Ignaz Semmelwis* (1818-1865) en el hospital Allgemeines Krankenhaus de Viena durante la década de los 40, recopiló datos de mortalidad en dos salas contiguas de obstetricia. En una sala denominada I, las mujeres eran atendidas por obstetras y estudiantes de medicina, la mortalidad fue del 8%. En la sala II, las mujeres fueron atendidas por las matronas, la mortalidad fue del 2%. Las observaciones realizadas retrospectivamente, definieron que la causa de muerte en los casos de sepsis puerperal fue el estreptococo *B-hemolítico* del grupo A. El Dr. Semmelwis demostró que la mortalidad de la sala I disminuía cuando los estudiantes estaban de vacaciones, por lo que consideró que algún elemento era

transportado en las manos de los estudiantes y médicos de la sala de autopsias a la de obstetricia, donde se estaba en contacto directo con las pacientes.⁴

Una observación casual lo llevó a plantearse que “no era la herida, sino la contaminación de la herida por material cadavérico lo que causa la muerte”, ya que el anatomopatólogo Jacob Kolletschka tras un pinchazo accidental durante una autopsia, presentó signos similares a los que presentaban las mujeres fallecidas de fiebre puerperal.⁵

Desde este momento, Semmelweis introduce la práctica del lavado de manos con un antiséptico, el cloruro de calcio entre la sala de autopsias y la de partos y antes del examen de cada paciente. Asimismo comprobó que reutilizar la ropa sucia se correlacionaba con la enfermedad. Tiempo después la mortalidad disminuyó del 8% a menos del 2% en la sala I.

En los inicios de 1843 el Dr. *Oliver Wendell Holmes* (padre de la Suprema Corte de Justicia) abogó por el lavado de manos para prevenir la sepsis puerperal, también conocida como “fiebre infantil de cama.” El Dr. Holmes conocedor de la alta prevalencia de la fiebre puerperal en los hospitales de los EEUU, enfermedad infecciosa de mujeres embarazadas transmitida a través de las manos de los doctores, decidió retirar de la práctica de obstetricia a los médicos que se asociaran con estos casos clínicos. Su obra tuvo poco impacto entre los médicos de la época.⁶

Florence Nightingale: (1820-1910) madre de la enfermería moderna, crea el primer modelo conceptual de enfermería. En 1854 ofreció sus servicios en la guerra de Crimea (entre Inglaterra y Rusia) y con un grupo de enfermeras voluntarias se presentó en los campos de batalla. Pudo darse cuenta que las condiciones en que se encontraban los hospitales no

respondían a las necesidades crecientes de los heridos de guerra, no contaban con las mínimas condiciones de higiene y mucho menos con el personal capacitado para la atención de heridos y enfermos. Su labor consiguió bajar la mortalidad en los hospitales militares y contribuyó a corregir los problemas de saneamiento (condiciones higiénicas en general).

Su teoría se centró en el medio ambiente. Creía que era necesario un entorno saludable para aplicar unos adecuados cuidados de enfermería. Ella afirmó: "Hay cinco puntos esenciales para asegurar la salubridad de las viviendas: aire puro, agua pura, desagües eficaces, limpieza y luz." En resumen, unas buenas condiciones higiénicas pueden evitar la enfermedad. Publicó sus pautas de vigilancia y manejo del paciente en "Notes on Hospitals" (1859) y "Notes on Nursing" (1860).⁷

El alto índice de mortalidad en los hospitales militares condujo a Florence Nightingale junto con *William Farr*, el primer estadístico de salud del Registro General Británico, a interpretar estos datos hacia 1856, sus observaciones ratificaron que las enfermedades infecto-contagiosas eran favorecidas por el hacinamiento en los hospitales y establecieron la relación entre mortalidad hospitalaria y la falta de higiene, comida y agua contaminada.^{8,9}

Pasteur y la bacteriología: En 1865 las nuevas industrias francesas dependían en gran parte del abastecimiento de seda y su producción estaba amenazada de extinguirse por una misteriosa enfermedad del gusano de seda. *Louis Pasteur* (1822-1895), químico y microbiólogo, quien tras un período de intensa investigación advirtió que la enfermedad se debía a una especie de organismo que en realidad vive y crece en el interior del cuerpo de la oruga, hallando así la clave para atacar la enfermedad.

A partir de entonces pensó que las enfermedades de los animales y del hombre, se debían a causas similares, microorganismos patógenos. La idea no era nueva, se trataba de algo tan viejo como la enfermedad misma, según atestiguan los fenómenos de la infección y de las epidemias. En realidad hacía ya tiempo que *Jenner* había dado el primer paso oficial práctico para dominar la viruela por medio de la vacunación, presuponía la existencia de un agente activo de la enfermedad en forma atenuada, en contraste con la drástica inoculación de la viruela, tal como se había practicado durante siglos. Sin embargo, los microorganismos causantes de la enfermedad nunca habían sido hallados. Los microorganismos ya habían sido observados hacía años por *Leeuwenhoek* por medio de excelentes microscopios, aunque no le parecía que hubiera una clara relación entre los seres observados y las enfermedades que atacaban a los animales y al hombre.

La Antisepsia: Con *Joseph Lister* (1827-1912), a lo largo del siglo XIX, la cirugía fue encontrando soluciones para tres grandes problemas: dolor, infección y hemorragia. La superación de estas tres barreras es lo que conocemos como "revolución quirúrgica." Sus aportaciones fueron decisivas para solucionar la temible infección.¹

Lister, cirujano escocés, cuando en 1877 se hizo cargo de la clínica quirúrgica de Glasgow, debió enfrentarse a lo que era uno de los principales problemas: 30 al 50% de los enfermos ingresados eran víctimas de la gangrena hospitalaria, la erisipela, la piemia o el edema purulento. Pensó que la infección de las heridas y la formación de pus eran equiparables a la putrefacción. Lister estaba al corriente de las ideas de Pasteur, por lo que sabía que éste había demostrado que las putrefacciones se debían a la llegada de microorganismos vivos hasta la materia putrefascible y por otra, que ésta se conservaba inalterable si se mantenía fuera del contacto del aire o si éste llegaba filtrado. Trasladó estas nociones al terreno de la cirugía,

especialmente a los casos de fracturas abiertas. Había observado que las fracturas simples curaban sin demasiados problemas, mientras que las que eran abiertas o con heridas acababan normalmente con supuración o infección. Pensó que el aire atmosférico era el responsable, porque aportaba los microorganismos. Por tanto, había que “filtrarlo” de alguna manera. Probó el cloruro de cinc y los sulfitos, pero pensó que podía emplear el ácido fénico, sustancia que se obtenía fácilmente del alquitrán de hulla y que desde 1859 se venía empleando para evitar putrefacciones. El farmacéutico parisino *Lemaire*, estudió esta sustancia entre 1860 y 1863, demostró también que los microorganismos no se desarrollaban en su presencia. Aunque Lister no conocía estas investigaciones, sabía que en su país esta sustancia se usaba para evitar la fetidez de los albañales y que en los campos por donde discurrían las aguas fenicadas desaparecían los entozoos que parasitaban al ganado.

En 1857 publicó el trabajo titulado “Nuevo tratamiento de las fracturas abiertas y de los abscesos”, pero apenas tuvo resonancia entre los científicos. Este es el primer trabajo reconocido sobre la *antisepsia*. En 1867 publicó el libro “On the Antiseptic Principle in the Practice of the Surgery”, entre la primera publicación y la segunda depuró la técnica. Primero aplicaba compresas de agua fenicada y después pulverizaba el ambiente y los objetos que podían entrar en contacto con la herida, completándolo con el uso de pomadas fenicadas, la meta era: “ninguna bacteria debe penetrar en una herida producida o de operación.”¹⁰

Conociendo el valor de la estadística, Lister acumuló datos y en 1870 presentó resultados relativos a amputaciones. Antes del uso de la antisepsia, la mortalidad era del 45% y después descendió al 15%. A partir de 1871 la tendencia a aplicar el método de Lister se generalizó con rapidez en todos los países.¹¹

Pronto el "listerismo" comenzó a tener adeptos en el continente, a partir de 1871 la tendencia a aplicar el método de Lister se generalizó con rapidez, principalmente en Alemania, con Hagedorn, Bardelebar y Karl Thiersch, en Francia con Justo Lucas Champinrière que había estado con Lister aprendiendo la técnica.¹¹

Robert Koch y la bacteriología moderna: *Robert Koch* (1843-1910), científico alemán iniciador de la bacteriología médica moderna, aisló varias bacterias patógenas incluida la de la tuberculosis, denominada en su honor bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) y descubrió los vectores animales de transmisión de una serie de enfermedades importantes.¹⁰

Su primer descubrimiento importante se produjo en la década de 1870, cuando demostró que el carbunco infeccioso sólo se desarrollaba en los ratones cuando el material inyectado en su torrente sanguíneo contenía bastones o esporas viables del *Bacillus anthracis*.¹¹ El aislamiento del bacilo del carbunco por parte de Koch constituyó un hito histórico. Por primera vez pudo demostrarse cuál era el agente causante de una enfermedad infecciosa. Quedó claro que las enfermedades infecciosas no estaban causadas por sustancias misteriosas, sino por microorganismos específicos.

En 1881 dio a conocer sus estudios sobre la tuberculosis y al año siguiente anunció que había aislado el bacilo responsable de la enfermedad.¹¹ Sus hallazgos fueron confirmados por investigadores de todo el mundo. El descubrimiento permitió mejorar las técnicas diagnósticas mediante la identificación del bacilo en las excreciones corporales, especialmente en el esputo.

Koch dedicó entonces su atención al cólera que en 1883 había alcanzado niveles de epidemia en la India. Se desplazó allí e identificó el bacilo causante de la enfermedad, descubrió que la transmisión a los seres humanos es principalmente por el agua.¹¹

Cuando se comprendió la teoría de los microorganismos, los médicos se dedicaron a estudiar las enfermedades infecciosas, buscando el microorganismo que las causaba y a menudo, aunque no siempre, hallando un suero inmunizador o curativo, o indicando las precauciones necesarias para detener las epidemias. Dadas las mejoras sanitarias, empezaron a desaparecer de Europa las enfermedades de origen hídrico como el tifus y a disminuir la mortalidad infantil debida a la difteria. A su vez, el cólera, la peste y la malaria fueron dominados, excepto en sitios donde la pobreza hacía que las nuevas medidas fuesen imposibles de aplicar.

Es importante precisar los conceptos de antisepsia y asepsia. Antisepsia hace referencia a la destrucción de los microorganismos en las heridas por medio de agentes químicos. Asepsia se refiere al método por medio del cual se deja libre de microorganismos todos los objetos que vayan a estar en contacto con la herida o la piel del enfermo, antes de la intervención. La implantación de estos dos fundamentos se logra a finales del siglo XIX.

La Asepsia: *Gustav Adolf Neuber* (1850-1932) hacia 1886 introduce la manipulación aséptica de las heridas y la prevención de las infecciones, para lo cual hace que el aire circule por determinados filtros antes de entrar a las salas de cirugía, ningún desecho debía permanecer en el edificio y dispone de cinco salas para cirugía totalmente esterilizables. Los médicos debían lavarse varias veces y desinfectar sus manos, brazos y cara. Adicionalmente el material era metálico sin mangos de madera para su fácil esterilización, de no ser así debía ser desechado.¹

Entre 1885 y 1890 se hicieron múltiples ensayos para desinfectar las manos con alcohol o mediante el uso de pomadas fenolizadas, sin buenos resultados. *Johan Von Mickulicz* (1850-1905), ideó y empleó guantes esterilizados al vapor, pero se humedecían y había que cambiarlos continuamente.¹²

En 1890, en el Hospital John Hopkins de Baltimore, el cirujano *William Stewart Halsted* (1852-1922) preconizó el uso de guantes de goma como desinfectante capaz de liberar las bacterias de las manos del cirujano.¹ Gradualmente fue extendiéndose la idea del uso obligatorio de guantes como protector de infecciones a partir de 1894, a lo que le siguió el uso de mascarillas como medida de protección en las cámaras de esterilización.¹²

El cirujano *Ernst Von Bergmann* en 1886 esteriliza por primera vez un instrumento clínico con vapor, como otro gran paso hacia la asepsia.¹²

En 1910, cirujanos alemanes comenzaron a utilizar instrumental estéril, guantes, mascarillas y bata, lo que redujo la tasa de infección en procedimientos quirúrgicos de forma notable, con cifras entre el 2%-5%.¹³

En 1913, la industria farmacéutica saca al mercado un nuevo desinfectante, “sagrotan= sano”, con fenol clorado, un producto de desinfección higiénica caracterizado por desinfectar con seguridad, limpiar la superficie de la piel, heridas y desodorizar, sin ser tóxico ni irritante.¹⁴

Entre 1925 y 1933, *Meleny* enfatizó sobre la importancia de la vigilancia epidemiológica, midiendo la tasa de infección en cirugía como método de control de la infección. Sus innovaciones lograron reducir la tasa de infección del 14% al 4,8%.¹⁴

En 1929, *Cuthbert Dukes* detectó que el uso de sondas vesicales era un factor de riesgo de infecciones urinarias, en observaciones realizadas en pacientes de cirugía rectal. Enfatizó en la importancia de un sistema de drenaje urinario con el que logró prevenir la infección en dos tercios de los pacientes con catéter urinario. Introdujo el concepto de leucocitos en la orina como elemento diagnóstico de infección.¹⁵

Fleming en 1928, descubrió la penicilina, el primer antibiótico natural en una cápsula con cultivos de estafilococos que se había contaminado con un hongo, justamente donde creció éste se lisaron las bacterias.¹⁵

En 1935, *Domagk* siguiendo los pasos de Ehrlich, descubre la acción del rojo de prontosilo (la primera sulfamida) sobre el neumococo y otros estreptococos *in vivo*.¹⁵

En menos de una década se produjeron dos grandes descubrimientos: el de la penicilina por *Fleming* en 1928 y el de las sulfamidas por *Domagk* en 1935. El descubrimiento de *Fleming* fue el comienzo de la era de los antibióticos.¹⁴

Después de la segunda guerra mundial con el advenimiento de la penicilina, un antibiótico de baja toxicidad, se revolucionó el tratamiento de las infecciones. Los antibióticos se empiezan a utilizar con finalidad profiláctica en ciertas cirugías, pero los estudios de esta época no logran ser conocidos en la literatura científica.

En 1950, se produjo una pandemia de infecciones hospitalarias por estafilococos, especialmente en unidades de pediatría y cirugía, lo que mostró la importancia de la normalización y regulación del uso de la penicilina, dado el desarrollo de cepas resistentes a

los antibióticos disponibles.¹⁵ Inicia la epidemiología hospitalaria como disciplina reconocida e independiente. En esta década, *Wise* estableció la importancia de la vigilancia epidemiológica de las infecciones hospitalarias y de los programas de control de las infecciones.

Era moderna y vigilancia epidemiológica: Durante la década de 1950, con el desarrollo de medidas higiénicas y profilácticas, la difusión de la vacunación, quimioprofilaxis y la introducción de los antibióticos, se logra la reducción en cierta medida de la frecuencia de algunas enfermedades infecciosas, mejorando su pronóstico y acortando su evolución. Sin embargo, surgen dos hechos relevantes: 1) se inicia la proliferación de las infecciones intrahospitalarias o nosocomiales, sobre todo en hospitales grandes y 2) aparecen nuevas infecciones en pacientes que presentan alteraciones de los mecanismos de defensa.^{1,16}

Se mejoran las condiciones higiénicas y el control de las enfermedades infecciosas, se crean los Comités de Infecciones en los hospitales y se crea la unidad de investigación específica para el control de la IN, dependiente de los CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) de Atlanta (EEUU).

En 1958 se realizan conferencias en los EEUU sobre desinfección, detección de portadores de estafilococos, técnicas asépticas y declaración de los casos de IN a los comités de infecciones.¹⁷

En la década de 1960 se observa un cambio de microorganismos a nivel hospitalario, con aumento progresivo de bacterias gram negativas, hongos y parásitos. Los CDC inician la investigación en hospitales piloto para el desarrollo de métodos efectivos para la vigilancia de

la IN y se celebra la primera conferencia nacional sobre infecciones intrahospitalarias: *National Conference on Institutionally Acquired Infections*.¹⁸

Se ponen en marcha programas de vigilancia de infecciones nosocomiales en varios hospitales y se desarrollan estudios piloto de efectividad de estos métodos de seguimiento y control.¹⁹ Así mismo, el médico es el responsable del control de la infección y la enfermera la encargada de la vigilancia. Se recomienda un ratio de una enfermera del control de infección por cada 250 camas.²⁰

En 1970, la *American Hospital Association* organizó la primera conferencia internacional sobre infecciones nosocomiales, recomendando la incorporación en los hospitales de programas de control y monitorización, dada la necesidad y el coste-beneficio de los programas de vigilancia.

En 1972 se crea la APIC, *Association for Practitioners in Infection Control*. Este organismo publica guías de actuación que sirven de referencia mundial en temas de desinfección y esterilización de dispositivos.²¹

Además, se inicia con la participación de instituciones sanitarias de forma voluntaria, un proyecto de vigilancia epidemiológica en el ámbito nacional, con el objetivo de guiar los esfuerzos para el control de las mismas, el *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS).²¹

En 1974, se inicia el estudio SENIC (*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*), el trabajo más importante de evaluación de las medidas para el control de la infección

hospitalaria y de la vigilancia por objetivos.²² Se desarrolló a lo largo de diez años y demostró que con un equipo activo en la vigilancia y control de la infección se pueden evitar las infecciones. Se refuerza la importancia de una vigilancia sistemática de la IN y los factores de riesgo asociados a su desarrollo.²³

En la década de los 80 se celebra la II Conferencia Internacional de infecciones nosocomiales y se crea la *Society of Hospital Epidemiologist of America* (SHEA). Se publican las primeras guías de los CDC para prevenir las infecciones, las cuales son seguidas en la actualidad por múltiples hospitales.²⁴

El SIDA y la tuberculosis son hechos de gran impacto en el control de la infección en la década de los 90 en los hospitales. Ello comportó la adopción de medidas de precaución universales de aislamiento y protección. Así mismo, empieza el desarrollo de programas informáticos específicos de infecciones nosocomiales en los EEUU y Europa.²⁵

1.2. BASES FISIOPATOLOGICAS DE LA INFECCIÓN EN EL RECIEN NACIDO

En condiciones normales existe un perfecto equilibrio en la interacción entre el hombre y los microorganismos presentes en la piel, las mucosas o el aire. La infección se produce cuando el equilibrio se altera a consecuencia de: a) un aumento en el número de microorganismos, b) la aparición de un agente nuevo frente al que el huésped carece de inmunidad específica, o bien c) un defecto en los mecanismos de defensa del huésped frente a la infección (inmunodepresión).

Estos mecanismos están constituidos por la barrera física que establecen la piel y las mucosas, la actividad fagocítica de los leucocitos, las células del sistema mononuclear fagocítico, los anticuerpos, el complemento, la actividad del bazo, los linfocitos, polimorfonucleares y macrófagos.^{26,27}

Las infecciones en el periodo neonatal son muy frecuentes, existe una mala capacidad para localizarlas, con un sistema inmune poco entrenado para una adecuada respuesta.²⁸ La inmadurez inmunológica en el recién nacido parece ser debida a la diferente evolución madurativa de las células de la respuesta inmune.

1.2.1. BARRERA FÍSICA ESTABLECIDA POR LA PIEL Y LAS MUCOSAS

Para que un microorganismo origine infección es necesario que atraviese la piel o las mucosas y alcance los tejidos del huésped. Estas estructuras ejercen su acción protectora mediante dos mecanismos esenciales: a) la integridad anatómica de su superficie, y b) la capacidad para

evitar la colonización o, en su defecto, para reducir y seleccionar la flora microbiana que las recubre.

Cualquier circunstancia que lesione la integridad de la piel o mucosas permite la penetración de microorganismos que colonizan su superficie o la contaminan durante la agresión. Diversas enfermedades primarias de la piel, como el eccema atópico, la micosis fungoide o formas graves de psoriasis predisponen a infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus pyogenes*.²⁶

El traumatismo de las mucosas producido por una exploración endoscópica, intubación traqueal, sondaje urinario, etc., facilitan el paso de microorganismos a los tejidos y la aparición de bacteriemia. Los catéteres vasculares se colonizan a menudo por *S. aureus* y especialmente por *Staphylococcus epidermidis*; *Citrobacter* y el grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* se asocian tanto a infección del catéter como a contaminación de la perfusión.²⁶ *Candida* sp tiene especial predilección por colonizar catéteres de alimentación parenteral. *Corynebacterium* se observa casi exclusivamente en pacientes inmunodeprimidos graves que reciben antibióticos de amplio espectro.²⁷

El segundo mecanismo de defensa de la piel y las mucosas lo constituye la capacidad que tienen estas estructuras para evitar la colonización bacteriana de su superficie o, cuando esto no es posible, de seleccionar los microorganismos que las colonizan y mantenerlos dentro de un nivel de crecimiento estable. En condiciones normales, las mucosas de la vía urinaria y respiratoria (por debajo de la laringe) son estériles.

Los mecanismos de defensa de estas mucosas son eficientes porque en condiciones normales, el número de microorganismos que alcanza su superficie es relativamente bajo. No ocurre lo mismo con la piel, la mucosa vaginal o la del colon, que al estar en contacto directo con el medio ambiente son alcanzadas constantemente por inóculos bacterianos y no pueden mantenerse estériles.

En condiciones normales los microorganismos de la superficie de las mucosas son arrastrados por el flujo de líquidos (secreciones digestivas, alimentos, moco), producido por la deglución y el peristaltismo. Para colonizar una mucosa es necesario que el microorganismo se adhiera a su superficie y evite ser desplazado.

Normalmente la flora anaerobia constituye el factor esencial de resistencia a la colonización en las mucosas no estériles. Cualquier situación que la altere, como la administración de antibióticos que alcanzan concentraciones en la luz intestinal activas frente a los microorganismos anaerobios, determina el sobrecrecimiento de bacilos gramnegativos ya existentes y la colonización por otros procedentes del exterior. Cuando el flujo de líquidos en la superficie de una mucosa disminuye o desaparece, se produce sobrecrecimiento bacteriano y colonización por cualquier microorganismo.²⁷

Diversos componentes del moco (lisozima, lactoferrina), el pH ácido del estómago, la descamación del epitelio y pequeño número de leucocitos que exuda hacia la luz intestinal, dificultan de forma más o menos inespecífica el crecimiento de microorganismos en la superficie de las mucosas y contribuyen a mantener estable la densidad de población bacteriana.

La supresión de la flora anaerobia del colon o de los estreptococos alfa hemolíticos de la faringe por efecto de los antibióticos, radioterapia o la enfermedad de base del paciente, facilitan la colonización y el posterior sobrecrecimiento de bacilos gramnegativos y de hongos, que por formar parte de la flora hospitalaria, en muchos casos son resistentes a la mayoría de antibióticos (*Pseudomonas, Acinetobacter, Serratia*).

En el recién nacido y prematuro, la defensa de barrera tanto cutánea como mucosa es escasa, por la sequedad y escasa secreción de grasa, el pH alcalino, la disminuida respuesta inflamatoria de la piel, la hipoacididad gástrica, el bajo peristaltismo y la reducida secreción mucosa, factores que facilitan la penetración de microorganismos entéricos.²⁸

Estos aspectos son la base para el empleo de medidas profilácticas en pacientes de riesgo elevado, como el aislamiento y la descontaminación selectiva y para la elección preferente de antibióticos que con su actividad antimicrobiana preserven la flora de las mucosas.

1.2.2. FACTORES DEL COMPLEMENTO

Participa en la defensa de las infecciones en los siguientes aspectos: a) facilita la opsonización, b) ejerce efecto quimiotáctico sobre los leucocitos, c) favorece la respuesta inflamatoria local y d) desarrolla una acción microbicida directa.

Las concentraciones de proteínas del complemento medidas en la sangre de cordón, aumentan al avanzar la edad gestacional, siendo el 50% de la concentración del adulto en la gestación a término. Alrededor de la semana 15 de gestación se produce un marcado aumento de la

síntesis de C4 en el hígado fetal, coincidiendo con un aumento de su concentración en el suero. Se ha demostrado la síntesis extrahepática de complemento en el intestino grueso y delgado en la semana 19 de gestación. La concentración disminuye después del nacimiento y se recupera a las 3 semanas, logrando los niveles del adulto a los 6 meses.^{28,29,30} La fibronectina como glicoproteína que promueve la opsonización y la activación del sistema reticuloendotelial se encuentra disminuida en el recién nacido y no alcanza las cifras del adulto hasta los dos meses de edad.³¹

1.2.3. BAZO

Ejerce su función protectora al menos a través de dos mecanismos: a) como órgano del sistema mononuclear fagocítico, que participa activamente en la extracción de bacterias presentes en la sangre en el curso de una bacteriemia, especialmente cuando se trata de microorganismos capsulados y el nivel de anticuerpos frente a los mismos es bajo. El bazo juega un papel de máxima importancia frente a la bacteriemia cuando el paciente no está inmunizado o tiene un déficit del complemento y b) el bazo interviene en la producción de anticuerpos, especialmente contra polisacáridos capsulares y contribuye a mantener los niveles circulantes de IgM.

Los pacientes esplenectomizados o con disfunción esplénica grave tienen un riesgo elevado de sufrir infecciones, en la mitad de los casos por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Otras bacterias como *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Streptococo agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa* son menos frecuentes. Así mismo, éstos pacientes tienen además mayor riesgo de sufrir infecciones por *Plasmodium* y *Toxoplasma*³¹

1.2.4. INMUNIDAD HUMORAL-INMUNOGLOBULINAS

Son un grupo heterogéneo de proteínas detectables en el plasma, en los líquidos corporales y en la superficie de los linfocitos B. Tienen la capacidad de actuar como anticuerpos, es decir, de reconocer y unirse de forma específica a los antígenos.

La IgG es la más abundante del suero humano, responsable del 75% de la actividad de anticuerpos. Su producción en el feto se inicia en la semana 11 de gestación, su paso transplacentario comienza en la semana 20 de gestación, lográndose un transporte activo en el tercer trimestre de embarazo, siendo las concentraciones neonatales superiores a las del adulto.³² Los lactantes pretérmino nacen con concentraciones de inmunoglobulinas más bajas, por lo que son más susceptibles a infecciones víricas y bacterianas. Alcanza su concentración máxima a los 4-6 años de edad.³³

La IgM representa el 15% de la inmunoglobulina normal del adulto. Su síntesis se inicia a la semana 10 de gestación, sin que exista transporte feto-materno. Por tanto, concentraciones elevadas en el feto son sugestivas de infección intrauterina. En el momento del nacimiento aumenta hasta alcanzar la tasa del adulto a los 2 años.²⁹

En presencia de un antígeno determinado, el linfocito B se reproduce y evoluciona hacia células plasmáticas responsables de la síntesis de inmunoglobulinas específicas. Tanto la velocidad de la respuesta inmune como el tipo y nivel de inmunoglobulinas producidas, varían según se trate del primer contacto con el antígeno o de contactos posteriores. El primer contacto se sigue de un ascenso progresivo de IgM, que se retrasa varios días respecto al momento de introducción del antígeno, posteriormente, aparece IgG. El segundo contacto con

el mismo antígeno se caracteriza porque cantidades muy pequeñas de éste, conducen a un aumento precoz y rápido de IgG que persiste durante más tiempo con títulos más elevados.

La IgG y sobre todo la IgM, tras interactuar con el antígeno bacteriano, activan el complemento y causan la lisis del microorganismo. Por otro lado, la IgG fija el microorganismo al leucocito facilitando su fagocitosis y se une a toxinas bacterianas bloqueando su actividad.

Otras inmunoglobulinas como la IgA que corresponde al 10% de las inmunoglobulinas séricas, detectable en todas las secreciones y presente en la superficie de las células B en la semana 12 de gestación, alcanza su máxima concentración alrededor de los 10 años.²⁸ Es útil en el reconocimiento de antígenos mucosos, aunque carece de actividad de opsonización y no puede activar el complemento. La IgE media las reacciones de hipersensibilidad, es producida en los tejidos linfoides del pulmón y el aparato gastrointestinal y detectable a la semana 30 de gestación.^{28,29}

El prematuro y el recién nacido de bajo peso para la edad gestacional tienen una baja concentración de IgG materna debido a la falta de paso transplacentario y por disfunción placentaria, respectivamente.

1.2.5. INMUNIDAD CELULAR

Linfocitos T

El recién nacido presenta una actividad fagocítica disminuida, siendo la fagocitosis y opsonización deficientes comparadas con el adulto. Así, el recién nacido pretérmino tiene

mayor riesgo de sufrir una gran variedad de infecciones oportunistas, especialmente por estreptococos y estafilococos, debido a la baja respuesta inmune celular.³⁴

Los linfocitos T, timodependientes, no son detectables antes de la semana 8 de gestación, en las semanas 12-14 pueden encontrarse en el bazo fetal y en la semana 15-20 el feto tiene un número de linfocitos T fácilmente detectable. Los linfocitos B se detectan en el hígado en la semana 9 de gestación y en el bazo fetal en la semana 11.²⁹

Los linfocitos T fetales/neonatales, a diferencia de los adultos, presentan menor proliferación, menor capacidad de inducir la síntesis de inmunoglobulinas en las células B y menor capacidad de producir linfocinas. Aunque las células B de los niños a término y pretérmino pueden sintetizar IgM, IgG e IgA, la respuesta de los lactantes a ciertos antígenos es distinta cualitativamente a la del adulto.²⁹

Los linfocitos T constituyen el 70-80% de los linfocitos circulantes.³⁴ En respuesta a la captación de antígenos, el sistema mononuclear fagocítico sintetiza y secreta interleucina-1, que aparte de mediar la respuesta aguda del huésped a la infección, actúa sobre los linfocitos T promoviendo en ellos la síntesis de interleucina-2 y de receptores de superficie para esta linfocina. La interleucina-2 determina la proliferación y expansión clonal de células T colaboradoras, supresoras y citotóxicas.

El resultado es, por una parte, la aparición de una población de linfocitos T efectores que median la citólisis de células infectadas, el rechazo de injertos, la enfermedad injerto contra huésped, la destrucción de células tumorales, la hipersensibilidad y la secreción de linfocinas (gamma interferón, factores quimiotácticos) y por otra parte, la creación de un conjunto de

linfocitos con función reguladora (colaboradora y/o supresora) de los linfocitos B y de células del sistema mononuclear fagocítico (aumentando su actividad microbicida). Este último aspecto de la inmunidad celular es importante en infecciones causadas por microorganismos con capacidad para proliferar en el interior de los macrófagos.

Los defectos de la inmunidad celular predisponen a infecciones recurrentes, diseminadas y graves, por microorganismos de crecimiento intracelular tipo *Salmonella* sp, *Mycobacterium* sp, Herpes virus, *Toxoplasma*, *Candida* sp, etc.³⁵

Neutrófilos polimorfonucleares

Las células progenitoras de las líneas granulocítica o macrofágica (unidades formadoras de granulocito/macrófago: CFU-GM) pueden detectarse en el hígado fetal humano entre las semanas 6 y 12 de gestación, en proporciones similares a la de la médula ósea del adulto.^{29,35}

Aunque estas células progenitoras son detectables en el feto y el recién nacido, se han demostrado diferencias en los neutrófilos maduros del adulto, lo que se puede reflejar en una baja actividad celular y en la mayor susceptibilidad a las infecciones.

Algunas bacterias como estreptococos, neumococos, meningococos y *Haemophilus* no sobreviven a la fagocitosis, en cambio otras persisten viables e incluso pueden multiplicarse en el citoplasma celular. *Chlamydia* sp, *Toxoplasma*, *Mycobacterium tuberculosis* sobreviven en el interior del fagosoma. *Mycobacterium leprae* y *Rickettsia* escapan del fagosoma y persisten libres en el citoplasma. *S. aureus*, *Listeria* y *Brucella* sp sobreviven en el fagolisosoma.

La neutropenia grave con recuentos de neutrófilos inferiores a 500/ml hacen susceptible al paciente a infecciones espontáneas graves, a menudo bacteriémicas originadas por la flora comensal de la piel y mucosas. La clínica del foco séptico es poco aparente y a menudo resulta difícil reconocer el origen de la infección.

Monocitos y macrófagos

Pueden detectarse en el hígado fetal humano en la semana 6 de gestación y en la sangre fetal periférica en la semana 15. Los macrófagos migran a los tejidos y permanecen en ellos durante semanas, regulando la disponibilidad de múltiples factores como proteasas, prostaglandinas, factores de crecimiento, monocinas, etc.²⁹ Los monocitos/macrófagos fetales/neonatales pueden tener funciones diferentes a las de las células adultas, por lo que las funciones antibacterianas pueden ser insuficientes.

Este conocimiento básico permite diferenciar el desarrollo de la IN entre el recién nacido y el adulto. Los microorganismos que entran en contacto con el niño por primera vez son los de la flora vaginal materna, generalmente cocos gram-positivos aerobios y anaerobios, enterobacterias y hongos; esto si no existe infección intrauterina.³⁶ Las **infecciones nosocomiales** pueden ser de dos tipos:

- Endógenas: los microorganismos causales proceden de la flora del propio huésped.
- Exógenas: los microorganismos son externos o ajenos al huésped.

La infección endógena va precedida de la colonización bacteriana, de progresión constante después del nacimiento. El grado de colonización y el tipo de microorganismo está influido por factores como:

- La flora vaginal materna
- La duración del parto
- Rotura previa o prolongada de membranas
- Parto prematuro o a término
- Administración de antibióticos a la madre para prevenir o tratar corioamnionitis u otra infección
- Tipo de lactancia
- Tipo de unidades asistenciales

Para que se presente una IN, la flora normal debe convertirse en flora invasora (endógena), o el recién nacido debe ser contaminado por microorganismos externos (exógena) procedentes del personal o del ambiente de la unidad neonatal. Hay una serie de factores predisponentes y patogénicos que intervienen en el desarrollo de la infección como:^{28,37}

➤ Factores predisponentes:

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- Inmadurez de los mecanismos de defensa inmune celular y humoral
- Asfixia neonatal
- Síndrome de aspiración

- Medidas intervencionistas de diagnóstico y tratamiento
- Ratio paciente-enfermera inadecuado, lo que promueve la transmisión de organismos nosocomiales desde un niño a otro, a través principalmente del pobre o deficiente lavado de manos, o del uso de material médico contaminado (tubos de ventilación, estetoscopios, etc.).³⁷

- Factores patogénicos:
 - Antibioticoterapia de amplio espectro: su uso altera la flora microbiana habitual del niño, facilitando la sobreinfección por microorganismos resistentes u hongos que previamente han colonizado al recién nacido. Producen supresión de las bacterias anaerobias e incrementa la probabilidad de colonización con aerobios gram-negativos.^{38,39}
 - Uso de ventilación mecánica y humidificadores: predisponen la entrada de microorganismos que sobreviven en medio húmedo como *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*. La colonización en estos casos es cinco veces más común en niños intubados a las 12 o más horas después del nacimiento y dos veces más frecuente en quienes requieren una intubación durante más de 12 horas o reintubaciones.⁴⁰
 - Cateterización vascular: puerta de entrada de saprofitos cutáneos como *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*.
 - Nutrición parenteral: su uso prolongado favorece el inicio de infecciones por *S. epidermidis* y *Candida*, principalmente en cateterización de la vena umbilical.
 - Sondaje urinario: favorece la infección por bacterias gram negativas como *E.coli*.

1.3. IMPACTO GLOBAL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

Estudios realizados en los EEUU en 6449 hospitales en los años 1975-1976 estimaron tasas de infección del 5,7%, con un incremento progresivo en el número de episodios por año. Esto sugiere que la infección es una complicación grave del proceso asistencial, asociada a un alto número de morbilidades, así como a una prolongada hospitalización, e incluso la muerte.^{41,42}

La IN, complicación frecuente y grave que puede padecer el paciente hospitalizado, se relaciona principalmente con el uso de dispositivos médicos requeridos para su diagnóstico y tratamiento, como son los catéteres vasculares o urinarios, o los aparatos de ventilación mecánica. Algunas localizaciones frecuentes como la neumonía y la bacteriemia nosocomial se relacionan con el uso de este tipo de dispositivos, ocasionando una prolongada estancia hospitalaria y tasas elevadas de mortalidad atribuible.^{40,41} Sin embargo, la mayoría de datos existentes de infecciones nosocomiales son referidos a la población adulta.

Situaciones como la edad del paciente hospitalizado, el uso masivo de procedimientos invasivos y agresivos para diagnóstico o tratamiento, el uso de antibióticos de amplio espectro, la realización de procedimientos quirúrgicos cada vez más complejos, el transplante de órganos o el implante de prótesis, han condicionado una mayor frecuencia de IN por el incremento de la población susceptible.

Un estudio realizado en 1976 en tres hospitales diferentes en los EEUU, mostró un aumento en los días de estancia y adicionalmente un incremento en el gasto económico por paciente infectado. Estas consecuencias económicas se vieron influidas más por el tipo de infección

que por las diferencias entre los hospitales, lo que refleja la carga asistencial y económica que representan las infecciones y la necesidad de esfuerzos dirigidos hacia su prevención.⁴³

Un estudio de prevalencia realizado en el Hospital de Boston en 1973 sobre el efecto de la IN en el tiempo de estancia hospitalaria, demostró un aumento de 13,0 a 35,4 días asociado a la infección después de la estratificación y ajuste de los datos por factores como: la patología diagnóstica, unidad asistencial y localización de la infección.⁴⁴ Así mismo, otro estudio de ámbito nacional en los EEUU con 169.526 pacientes de medicina general y cirugía, estimó un incremento en el número de infecciones de 5,23 a 6,62 por cada 100 ingresos durante 1975 a 1976. En este caso, los riesgos se asociaron a la edad del paciente (ancianos), sexo (masculino), unidad asistencial (área quirúrgica), 71% de las infecciones ocurrieron en el 42% de los pacientes operados y 56% en el 38% de los pacientes de medicina general.⁴⁵

El estudio SENIC (1974-1983) demostró que algunas medidas de vigilancia y control son de reconocida eficacia para el control de la infección hospitalaria.²² Un equipo activo en la vigilancia y control de la infección puede evitar hasta un 32% de las infecciones nosocomiales, permite además comprobar que en hospitales sin este tipo de programas se produce un incremento hasta del 18% de las infecciones en los 7 años del estudio.⁴⁶ (tabla 1) Adicionalmente, sugiere que la vigilancia por objetivos es relevante en este tipo de programas de control de la infección.^{47,48}

Tabla 1. Influencia de los programas de control de IN

Tipo de IN/ Riesgo	Hospital con PVC	Hospitales sin PVC
Infección quirúrgica		
Alto riesgo	- 48,0	+ 13,8
Bajo riesgo	- 23,6	+ 21,3
Infección urinaria		
Alto riesgo	- 35,8	+ 18,5
Bajo riesgo	- 41,6	+30,7
Neumonía		
Alto riesgo	- 7,3	+9,30
Bajo riesgo	- 7,7	+10,0
Bacteriemia		
Todos los pacientes	- 27,6	+25,5

PVC= Programa de vigilancia y control de las infecciones nosocomiales

Es así como gracias a las conclusiones del estudio SENIC se fueron eliminando los programas de cultivos ambientales sistemáticos, se reavivó el interés por la divulgación de la información en especial de las infecciones quirúrgicas a los cirujanos. Se logra comprobar que la implantación de programas para la prevención de la infección intrahospitalaria es una medida coste-efectiva.⁴⁶⁻⁴⁸

El National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), programa nacional en los EEUU que cuenta con la participación de 300 hospitales, provee información periódica de pacientes hospitalizados en servicios médicos y quirúrgicos, calculando tasas de IN por días de exposición al dispositivo o factor extrínseco en casos de infección urinaria, bacteriemias e infección respiratoria, así como, el índice de riesgo de infección quirúrgica y los principales microorganismos aislados en las diferentes unidades de cuidados intensivos. Los resultados de

este estudio permiten realizar comparaciones con los patrones de referencia, que se describen como media agrupada, mediana y percentiles 10%, 25%, 75% y 90%. Según datos del NNIS, del periodo (1986-1992) la tasa de IN en los servicios de pediatría es de 1,3 infecciones por cada 100 altas.^{49,50}

En España el proyecto EPINE (Estudio de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en España) iniciado en 1990, realiza una encuesta de prevalencia de las infecciones nosocomiales una vez al año en los hospitales de agudos que participan de forma voluntaria. En el año 1999 el número de hospitales participantes fue de 233, la tasa de infección global se ha reducido de forma progresiva de 9,9% en 1990, a 8% en los últimos años, manteniéndose de forma estable.⁵¹

1.4. IMPACTO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PEDIATRÍA

Aunque hay estudios sistemáticos que aportan información sobre las tasas de infección en pacientes pediátricos, la magnitud del problema en los niños permanece poco definida. La mayoría de los datos hacen referencia a epidemias por microorganismos concretos.^{53,54}

Durante 1980 en el hospital infantil de Buffalo en los EEUU se realizó uno de los primeros estudios prospectivos de IN, la tasa es de 4,1 infecciones por 100 altas hospitalarias, variación de 1,7% a 22,2% entre los diferentes servicios asistenciales. Los autores concluyen que deben realizarse esfuerzos para reducir la morbilidad causada por las infecciones y el incremento secundario de los costes.⁵⁵

Un estudio prospectivo llevado a cabo durante el periodo 1984-1987 con 78120 admisiones pediátricas en Canadá, muestra una tasa de IN de 6,0 infecciones por cada 100 admisiones, con una variación de 0,17 a 14 en las diferentes unidades asistenciales. Se identifican como áreas de alto riesgo las unidades de cuidados intensivos neonatal y pediátrico, hematología/oncología y cirugía cardiovascular.⁵³

Según un estudio de prevalencia realizado en España en 1990 en la población pediátrica de 113 hospitales, el 8,4% de los pacientes presentaron un episodio de IN, la prevalencia fue de 10%. Los autores concluyen que este tipo de estudio permite dimensionar el problema de las infecciones en el paciente pediátrico y la necesidad de desarrollar estrategias preventivas y efectivas en las diferentes áreas asistenciales.⁵⁶ La prevalencia global de infecciones en los servicios pediátricos descrita por el estudio EPINE ha mostrado una tendencia al descenso desde 10% en 1990 a 5,7% en 1999.^{51,52}

El estudio prospectivo llevado a cabo en Brasil en un hospital público pediátrico en el periodo de 1993 a 1997, mostró una tasa de 8,9 infecciones por 1000 pacientes-día y de 7,9 infecciones por cada 100 admisiones.⁵⁷

Un estudio multicéntrico europeo llevado a cabo durante 6 meses entre 1996-1997 en 17 hospitales pediátricos, muestra una tasa de incidencia del 2,5% con variación entre el 1% y el 23,5% en las unidades de pediatría general y Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). La tasa de letalidad fue del 1,5% a 17% en pacientes inmunocomprometidos y neonatos respectivamente, y en UCIP del 10%.⁵⁸

En la tabla 2 se presentan algunos estudios publicados en la población pediátrica con tasas de IN y los periodos de seguimiento. Las diferencias observadas pueden ser debidas al tipo de hospital, características del estudio realizado, tiempo de seguimiento, metodología de la vigilancia y los criterios de diagnóstico de infección empleados.

Tabla 2. Estudios publicados de infección nosocomial en pacientes pediátricos

Hospitales	Año estudio	Tasa IN ^a	Duración
The Hospital for Sick Children (Toronto) ^{59,60}	1962	6,5	12 meses
University of Kentucky Hospital (Kentucky) ⁶¹	1967	5,3	57 días
Adelaide Children's Hospital (Australia) ⁶²	1970	2,8	33 meses
Children's Hospital Medical Center (Boston) ⁶³	1972	4,6	12 meses
Strong Memorial Hospital (Rochester) ⁶⁴	1980	2,3	17 meses
University of Virginia Hospital (Virginia) ⁶⁵	1981	4,7	70 meses
Children's Hospital Buffalo (New York) ⁵⁵	1984	4,1	12 meses
NNIS (EEUU) ⁶⁶	1984	1,3	12 meses
Bloorview Children's Hospital (Toronto) ⁶⁷	1988	1,6	12 meses
The Hospital for Sick Children (Toronto) ⁵³	1989	6,0	48 meses
The Hospital General O'Horan (México) ⁶⁸	1990	17,9	10 meses
European Multicenter Prospective Study ⁵⁸	1996	2,5	6 meses

^aTasa= número de infecciones/total pacientes * 100

1.5. EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PEDIATRÍA

1.5.1. DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS CON RESPECTO A LOS ADULTOS

Existen en general diferencias en la epidemiología de las infecciones hospitalarias entre pacientes pediátricos y adultos. En los pacientes pediátricos las infecciones cutáneas, bacteriemias e infecciones respiratorias han sido descritas en más del 50% de los casos de infecciones nosocomiales, en tanto que las infecciones de herida quirúrgica y del tracto urinario representan menos del 10% del total. En contraste, en el paciente adulto la infección urinaria representa hasta el 40% del total, seguidas de la infección de herida quirúrgica (19%) y respiratoria (16%); las bacteriemias e infecciones cutáneas constituyen aproximadamente el 6%.^{54,69}

Por otra parte, los microorganismos causantes de la infección hospitalaria también difieren entre el paciente adulto y pediátrico. Las bacterias gram-negativas se describen en casi el 60% de las infecciones en adultos, mientras que en los pacientes pediátricos son cerca del 40%, y en ellos predominan las bacterias gram-positivas.^{53,54} *S. aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado en los niños, en tanto que *E. coli* es más común en los adultos.⁶⁹

Así mismo, la probabilidad de desarrollar una infección viral es hasta cinco veces mayor en los pacientes pediátricos que en los adultos. Los virus son responsables de hasta el 14,3% de las infecciones nosocomiales en niños, con predominio de rotavirus en las infecciones gastrointestinales y del virus respiratorio sincitial en infecciones del tracto respiratorio.^{53,54,55}

1.5.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Los datos del estudio NNIS muestran que la tasa de IN en la población pediátrica se encuentra en el rango de 1,2 a 10,3 infecciones por 100 altas hospitalarias.⁶⁶ En estudios realizados en hospitales infantiles, se han descrito tasas de infección con rango entre 2,8 a 10,3, con media de 4,1 infecciones por cada 100 altas.^{53,55,58,59,62,63,65} (tabla 2)

Estudios de infecciones nosocomiales en hospitales pediátricos han descrito diferentes localizaciones de la IN, siendo en general las más comunes la bacteriemia, infección respiratoria y urinaria; excepto, en el trabajo de Ford-Jones y colaboradores⁵³ quienes encontraron una alta frecuencia de infección gastrointestinal. En la tabla 3 se presenta un comparativo entre algunos trabajos conocidos en la literatura.

Tabla 3. Distribución de la infección nosocomial en pacientes pediátricos según localización. (% de infecciones)

Localización	(55)	(63)	(49)	(53)	(58)	(70)
Bacteriemia	10,0	14	13	21,0	36,0	9
Respiratoria	23,9	17	30	6,0	33,0	22
Gastrointestinal	16,8	-	-	35,0	14,0	-
Urinaria	8,9	17	16	6,0	11,0	19
Herida quirúrgica	8,4	26	10	7,0	6,0	11
Cutánea	8,0	11	17	2,0	-	-
Conjuntivitis	7,9	-	-	5,0	-	-
Sistema nervioso central	-	-	-	3,0	-	-
Otras	16,0	15	14	2,0	-	63

(55) Welliver, (63) Gardner, (49) NNIS, (53) Ford-Jones, (58) Raymond, (70) Donowitz

Con respecto a los microorganismos aislados en la población de los hospitales infantiles, *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos son los microorganismos más frecuentes en los servicios pediátricos, seguido de *E.coli*.^{55,63,71,72} Ha cobrado gran importancia la IN por virus en proporciones que alcanzan hasta el 25%, principalmente rotavirus, respiratorio sincitial, parainfluenza y adenovirus, con una morbilidad y mortalidad significativas.^{55,64,73-75} A continuación se relacionan algunos estudios que describen los microorganismos aislados en los diferentes episodios de IN. (tabla 4)

Tabla 4. Microorganismos aislados en infección nosocomial en pacientes pediátricos (% de infecciones)

Microorganismos	(55)	(63)	(49)	(53)	(58)
<i>S. aureus</i>	27	24	31	15,4	11,3
<i>E. coli</i>	12	22	11	6,6	-
SCN ^a	11	2	10	26,2	19,5
<i>Klebsiella</i> sp.	4	20	7	2,8	7,7
<i>Haemophilus</i> sp.	-	2	-	-	-
<i>Pseudomonas</i> sp.	8	10	-	5,3	20,2
<i>Candida</i> sp.	3	5	5	4,4	9,3
Virus	17	-	-	11,2	19,8
Otros	18	15	25	5,1	12,3

(55) Welliver, (63) Gardner, (49) NNIS, (53) Ford-Jones, (58) Raymond

^a SCN: estafilococos coagulasa negativos

La tasa de IN varía con la edad del paciente, el servicio o área asistencial y la duración de la hospitalización.^{54,58,76} Así, la frecuencia de infección está inversamente relacionada con la edad del paciente, el riesgo de infección se incrementa en unidades de cuidados intensivos pediátricos, neonatal, hematología-oncología y con prolongadas estancias hospitalarias.

Edad: La tasa de infección es más alta en niños menores de 1 año con cifras entre 7%-9% y de 1,5%-4% en los niños mayores de 10 años.^{53,54,59,76} Las razones de esta alta incidencia de infección se relacionan con la condición inmune del paciente, que se asocia a una mayor

susceptibilidad a la infección y con los procedimientos invasivos requeridos para su control y tratamiento.

Según un estudio, las tasas más elevadas de infección se observaron en el área de lactantes (6,7%), seguido de los escolares (4,1%) y las más bajas en pacientes adolescentes (1,6%).⁵⁵ Según el estudio de prevalencia de infecciones en hospitales españoles (EPINE), la edad menor de 1 año se asoció de forma significativa al riesgo de IN.⁵⁶

Duración de la hospitalización: Las tasas de infección también se correlacionan con la duración de la hospitalización. Estudios previos describen tasas de infección del 3,4% después del sexto día de hospitalización y del 27,3% después del vigésimo día, datos que se correlacionan con otro estudio en el que el comienzo de la infección fue aproximadamente a las 2-3 semanas en el 8,4% de los casos.^{53,76}

Según Milliken y colaboradores,⁷⁷ el 11% de los pacientes inicia la infección a los 14-20 días de estancia, 27% a los 21-27 días, 48% a los 28-34 días y 52% de los pacientes a los 35 días ó más.

En cuanto a la diferencia en la duración de la hospitalización entre pacientes pediátricos infectados y no infectados, el estudio de Raymond y colaboradores⁵⁸ demostraron que es significativamente mayor en niños que han presentado algún episodio de infección, lo que indica el alargamiento de la estancia generado por la infección.

Servicios de hospitalización: Factores como la edad y la duración de la hospitalización podrían en parte ser tenidos en cuenta en la diferenciación de las tasas de infección por

servicio o subespecialidad pediátrica. Las tasas más altas de infección han sido descritas en las unidades de cuidados intensivos, tanto pediátrico como neonatal.^{53-55,58,78}

En cirugía, las subespecialidades de neurocirugía y cirugía cardiovascular tienen las tasas de infección más elevadas, como lo describen Welliver y colaboradores⁵⁵ y Gardner y colaboradores,⁶³ seguido de los pacientes de cirugía general. Además muchos de estos pacientes requieren hospitalizaciones prolongadas.

Por otra parte, los pacientes con patología inmunosupresoras, como los de hematología-oncología tienen tasas de infección hospitalaria elevadas y presentan a su vez un riesgo alto de infecciones víricas y fúngicas.^{54,58,63}

En general los pacientes con patología médica tienen en promedio un riesgo más alto de desarrollar una IN, comparado con los pacientes quirúrgicos.

Es importante hacer énfasis en el perfil epidemiológico de las IN en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatal, como servicios de alto riesgo de infección y con características particulares, como se describe a continuación.

1.5.3. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS (UCIP)

La UCIP difiere de la unidad de cuidados intensivos de adultos en cuanto a su carácter usualmente multidisciplinario, atiende pacientes de todas las edades pediátricas, excepto neonatos, con una amplia variedad de patologías tanto médicas como quirúrgicas, pacientes inmunocomprometidos, transplantados, politraumatizados y postoperados de cirugía cardiovascular, entre otros. Difiere también por la falta de barreras físicas o arquitectónicas entre pacientes, comúnmente presentes entre pacientes adultos.⁷⁹

El riesgo de infección aumenta en este tipo de unidades debido a las condiciones propias del paciente, la patología de base, su estado de gravedad clínica y la necesidad de monitorización e intervencionismo requeridos para su diagnóstico y control asistencial. Adicionalmente, son sometidos a mayor soporte de tratamiento antibiótico durante su hospitalización y a menudo requieren de prolongadas estancias hospitalarias.

Tasas de IN: Las tasas de infección en las UCIPs publicadas en la literatura varían entre 6,0 y 24,1 por cada 100 altas hospitalarias, con una media de 13,5 infecciones por 100 altas.^{53,55,57,58,70,71,77,79} Por otra parte, las tasas de infección en estas unidades son más altas en hospitales pediátricos (rango 11%-24,1%, media de 13%), que en hospitales generales con área de pediatría (rango 6,2%-21,6%, media de 9,6%).⁵⁴

Distribución de la IN por localización: En relación a los episodios de IN en la UCIP, la distribución varía según los diferentes estudios y depende del tipo de población y del seguimiento realizado. En general las infecciones más frecuentes son las respiratorias, bacteriemias, urinarias y quirúrgicas, en orden decreciente.^{54,58,61,70,71} En los estudios de

Milliken y colaboradores⁷⁷ y Ford Jones y colaboradores,⁵³ las bacteriemias ocupan el primer lugar de frecuencia.

En menor proporción, entre el 5%-15% del total de infecciones nosocomiales se sitúan las infecciones gastrointestinales y cutáneas.^{70,71} El riesgo de infección viral asociada a estas infecciones, se relaciona con la exposición a factores de riesgo medioambientales comunitarios (asistencia a guarderías, entorno social desfavorecido, etc.) y la disponibilidad del personal sanitario en estas unidades. En la tabla 5 se presenta la distribución porcentual de las localizaciones de IN en UCIPs descritas en diferentes estudios.

Microorganismos responsables: En la década de 1960-1970 las bacterias gram-negativas se aislaban en más del 50% de las infecciones.^{62,63} En la última década, los microorganismos más aislados en las infecciones intrahospitalarias en estas unidades son las bacterias gram-positivas, en proporción variable según los diferentes estudios (40%-50%), seguido de bacterias gram-negativas (30%-40%), hongos (5%-15%) e infecciones víricas (4-7%).^{53,55,58} Los microorganismos gram-positivos más frecuentes son estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*. Dentro del grupo de gram-negativos, *P. aeruginosa* y *E. coli* son los más aislados.^{70,77} Brown y colaboradores⁷¹ identificaron *Haemophilus* spp. como el microorganismo más frecuente. Otro estudio comparativo entre dos UCIPs⁵⁴ detectó *Candida* spp. y *S. aureus* como predominantes en una de estas salas y *Candida* spp., *Klebsiella* spp. en la otra.

Cada una de las localizaciones de las infecciones nosocomiales se relacionan con agentes etiológicos propios. Así, las infecciones del tracto urinario suelen estar causadas por enterobacterias, principalmente *E.coli*, en menor frecuencia enterococos y *Candida* spp. En

las infecciones respiratorias predomina *P. aeruginosa*, *S. aureus* y entre las de etiología vírica, el virus respiratorio sincitial. Las bacteriemias se asocian a microorganismos tipo estafilococos coagulasa negativos, seguido de *S. aureus* y *Enterobacter* spp. En las infecciones de herida quirúrgica, de acuerdo al tipo de procedimiento, *P. aeruginosa* en cirugía del tracto gastrointestinal, *S. aureus* en cirugía cardiovascular y torácica y estafilococos coagulasa negativos en neurocirugía. Otras infecciones como las gastroenteritis se asocian a virus tipo rotavirus o enterovirus.^{55,79,80}

Tabla 5. Frecuencia de las infecciones nosocomiales en la UCIP según localización (% de infecciones)

Localización	(71)	(70)	(54)	(77)	(53)	(58)
Respiratoria	24	21	29	14,6	12,2	53
Bacteriemia	1	8	7	37,9	35,9	20
Urinaria	21	15	12	7,7	9,5	15
Herida quirúrgica	2	10	15	6,0	5,6	7,0
Gastrointestinal	-	-	-	7,7	9,2	4,0
Cutánea	7	-	12	6,9	9,5	-
Conjuntivitis	-	-	-	6,9	9,8	-
Sistema nervioso central	25	-	-	-	0,6	-
Otras	20	46	25	1,7	0,3	-

(71) Brown, (70) Donowitz, (54) Jarvis, (77) Milliken, (53) Ford-Jones, (58) Raymond

Factores de riesgo: La gravedad de la enfermedad es un indicador de las anomalías fisiológicas del paciente y de las intervenciones terapéuticas que requiere, lo que se

correlaciona con la letalidad y el riesgo de desarrollar una infección.⁸¹ Los principales factores asociados al desarrollo de una IN en la UCIP son la edad del paciente, la estancia hospitalaria prolongada, tipo y duración de vías extrínsecas o instrumentaciones requeridos para su control clínico y la gravedad de base del paciente.^{79,82,83}

El riesgo de infección se incrementa con el uso de catéteres venosos centrales y/o arteriales, ventilación mecánica y sondaje urinario, lo que se asocia con episodios de bacteriemias, infección respiratoria y urinaria, respectivamente. La asociación entre el desarrollo de IN y la duración o tiempo de exposición a factores de riesgo extrínsecos o instrumentaciones está bien descrita en la literatura.^{54,57,77,82}

Según algunos estudios, la incidencia de bacteriemia asociada al uso de catéter venoso central (CVC) por 1000 días de exposición se sitúa en una mediana de 7,3 a 8,5 (rango 0,1-18,5), la de neumonía asociada a ventilación mecánica por 1000 días de exposición al respirador, en 3,7 a 5,9 (rango 0,1-10,1) y la infección urinaria por 1000 días de exposición al catéter urinario, en 5,4 a 6,9 (rango 0,1-24,2).^{79,82}

Welliver y colaboradores⁵⁵ en 1984 describió otro factor asociado a bacteriemias, como es el uso continuo de nutrición parenteral.

En el paciente ingresado en la UCIP se produce una rápida colonización a nivel de la piel, nasofaringe y tracto gastrointestinal por la flora bacteriana de la unidad, favorecida por la destrucción de la flora normal del individuo, dado el uso de antibióticos de amplio espectro y los equipos de monitorización para la terapia intensiva que requieren. La colonización cutánea se produce por cepas de estafilococos coagulasa negativos y en ocasiones por *S. aureus*

resistentes a meticilina.⁸⁴ En el niño con ventilación mecánica la flora orofaríngea habitual es sustituida rápidamente por bacterias gram negativas tipo *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp.⁸⁵ A nivel gastrointestinal aumenta el número de microorganismos inusuales tipo *Candida* sp. y cepas resistentes de gram negativos entéricos.

1.5.4. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL (UCIN)

Los avances en la unidad de cuidados intensivos neonatal durante la década pasada han hecho posible la supervivencia de pacientes críticamente enfermos, quienes seguramente podrían haber fallecido en años anteriores. Sin embargo, las infecciones nosocomiales han sido reconocidas como un problema mayor en las UCIN, causantes de una alta morbilidad y mortalidad.^{72,86}

Tasas de IN: Las tasas de IN en las UCINs publicadas en la literatura varían entre 5,9 y 32,4 por cada 100 altas hospitalarias, con una media de 22,5 infecciones por 100 altas.^{53-55,58,72,87-90}

Las tasas de infección en estas unidades son más altas en hospitales pediátricos (rango 22,2%-30,4%, media de 23,9%) que en hospitales generales con unidad neonatal (rango 5,9%-24,6%, media de 15,5%).⁵⁴ Por el contrario en las nurseries, donde se atienden niños nacidos a término sanos, las tasas de IN oscilan entre el 0,6% y 1,7%.^{55,66,87}

Estudios como el realizado por Stoll y colaboradores⁹¹ muestran tasas de incidencia de IN en UCIN de 3,8 infecciones por 1000 pacientes-día, Gaynes y colaboradores⁹² de 14,5 infecciones por 1000 pacientes-día y Stover y colaboradores⁸² de 8,9 infecciones por 1000 pacientes-día, variabilidad que se explica como se ha mencionado anteriormente por factores como el tipo de seguimiento realizado, tiempo de estudio, etc.

De todas formas, estas tasas pueden estar infraestimadas si se tiene en cuenta que las infecciones víricas nosocomiales a menudo no son diagnosticadas. Algún estudio ha demostrado que hasta el 33% de los niños sin evidencia clínica de infección al fallecer, tenían cultivos positivos y evidencia histológica de infección en la autopsia.⁹³

Distribución de la IN por localización: En UCIN, las localizaciones de IN publicadas en la literatura varían de un estudio a otro, en algunos casos los episodios de infección más frecuentes son la infección cutánea, neumonía y bacteriemia.⁸⁷⁻⁹⁰ En otros trabajos, la bacteriemia es el tipo más frecuente,^{53,58,86} seguida de la neumonía e infecciones en los órganos de los sentidos, principalmente conjuntivitis nosocomial.^{53,86}

La enterocolitis necrotizante ha sido la infección gastrointestinal más frecuente en series de neonatos de muy bajo peso al nacer.^{72,86} La infección quirúrgica y urinaria se presenta en una proporción baja del total de episodios de IN, seguido de la infección del sistema nervioso central.⁵⁴

En la tabla 6 se presenta la distribución de las IN por localización en la UCIN según diversos estudios.

Tabla 6. Distribución de las infecciones nosocomiales en la UCIN según localización (% de infecciones)

Localización	(87)	(88)	(90)	(89)	(53)	(58)
Cutánea	40	37	26	45	3	-
Respiratoria	29	15	35	4	7	15
Bacteriemia	14	10	21	14	45	71
Herida quirúrgica	8	-	-	7	2	8
Urinaria	5	4	17	1	5	5
Sistema nervioso central	4	3	-	3	1	-
Gastrointestinal	-	-	-	-	16	1
Conjuntivitis	-	-	-	-	10	-
Otras	-	19,2	1	27	6	-

(87) Hemming, (88) Maguire, (90) Hoogkamp-Korstanje, (89) Daschner
(53) Ford-Jones, (58) Raymond,

Microorganismos responsables: La distribución de los microorganismos aislados en episodios de IN varía ampliamente, siendo los microorganismos predominantes estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus* y *E. coli*.^{54,86,87,90,94} (tabla 7)

Las bacterias gram-negativas, tipo *Klebsiella* sp. y *Pseudomonas* sp. han sido aisladas en proporción elevada en diferentes estudios.^{58,72,95,96,}

Candida sp. se está convirtiendo en un microorganismo importante, especialmente en recién nacidos de muy bajo peso, debido a factores como la cateterización vascular prolongada, antibioticoterapia y administración de nutrición parenteral.⁹⁸⁻¹⁰²

Estafilococo coagulasa negativo es la causa más común de bacteriemia y sepsis nosocomial, principalmente en neonatos menores de 1000 g con cateterización venosa central y nutrición parenteral, ventilación mecánica y se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad.^{95,103-108} Freeman y colaboradores¹⁰⁹ y Beck-Sague y colaboradores¹¹⁰ observaron el bajo peso al nacer y la prolongada estancia hospitalaria eran factores determinantes de la bacteriemia nosocomial por estafilococos coagulasa negativos.

Enterobacter sp., microorganismo normal de la flora gastrointestinal, ha emergido como organismo gram negativo significativo en la UCIN, aislado en episodios de infección de inicio tardío como infección urinaria, respiratoria, meningitis y sepsis neonatal.^{58,86,91,96} Se ha descrito como agente causal de infecciones epidémicas,¹¹¹⁻¹¹⁴ debido a la resistencia creciente a la terapia antimicrobiana.

**Tabla 7. Microorganismos aislados en infección nosocomial en UCIN
(% de infecciones)**

Microorganismos	(87)	(72)	(90)	(94)	(66)	(91)	(58)	(96)
<i>S. aureus</i>	45	10	27	8	12	9	13	3,9
<i>E. coli</i>	25	9	16	17	9	4	-	2,8
SCN ^a	-	11	27	29	31	55	24	47,3
<i>Klebsiella</i> sp.	7	29	7	13	6	4	13	14,7
<i>Haemophilus</i> so.	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Pseudomonas</i> sp.	5	13	13	-	5	2	6,5	4,2
<i>Candida</i> sp.	3	3	4	4	5	2	2,2	6,6
Virus	-	-	-	-	-	-	19,5	-
Otros	10	22	21	21	23	28	21,6	16

(87) Hemming, (72) Goldman, (90) Hoogkamp-Korstanje, (94) LaGamma, (66) NNIS, (91) Stoll, (58) Raymond, (96) Makhoul.

^a SCN: estafilococos coagulasa negativos

Factores de riesgo: Se han identificado diversos factores en el desarrollo de IN en la UCIN, entre los que se incluye el peso al nacer y el número, tipo y duración de procedimientos invasivos.^{54,72,103} Los neonatos ingresados en estas unidades no desarrollan una flora gastrointestinal normal, sino que son colonizados por los microorganismos prevalentes del medio hospitalario. La frecuencia de la colonización depende de la duración de la estancia en la unidad.^{38,90,115}

El peso al nacer es un factor determinante del riesgo de infección. Autores como Hemming y colaboradores⁸⁷ encontraron una relación inversa entre el peso y el riesgo de IN; así, el 9% de los niños con peso mayor a 2500 g desarrollaron una infección, en contraposición con el 46% de los neonatos con peso inferior a 1000 g. Para Goldmann y colaboradores,⁷² el bajo peso al nacer fue el único factor asociado con el incremento del riesgo de infección, con un incremento del 3% en el riesgo de IN por cada 500 g de disminución del peso al nacer. De igual forma, Stoll y colaboradores⁹¹ y Makhoul y colaboradores⁹⁶ definen que el peso al nacer y la edad gestacional son factores de riesgo fuertemente relacionados con el inicio de infección, el 50% de los neonatos con peso inferior a 750 g tuvieron al menos un episodio de IN y la tasa de infección disminuye con el incremento del peso. Además, más de la mitad de los neonatos nacidos con menos de 25 semanas de gestación se infectaron en relación al 7% de los nacidos después de las 32 semanas.

Patologías como las malformaciones congénitas y el distrés respiratorio se relacionan con deficiencias en el sistema inmune del niño, lo que incrementa la susceptibilidad a la infección y modifica la resistencia del huésped, por las medidas de intervencionismo requeridas para su control, como cateterización intravascular, la intubación endotraqueal, la nutrición parenteral e hiperalimentación y la duración de la administración de antibióticos.^{72,9,96,107} Se han descrito también otros factores extrínsecos asociados a IN como los electrodos de monitorización fetal intraparto, relacionados con infecciones por bacterias gram-negativas, anaerobios y virus herpes simplex.^{116, 117}

El riesgo de IN asociado al uso de ventilación mecánica también ha sido descrito en estos pacientes en diferentes estudios. La tasa de infección se incrementa con la mayor duración del soporte ventilatorio requerido por el paciente, con cifras de OR alrededor de 1,52 (IC 95%

1,31-1,78) y 1,69 (IC 95% 1,37-2,08),^{91,96} especialmente en pacientes con bajo peso al nacer y con complicaciones pulmonares médicas y distrés respiratorio. Se han descrito tasas de infección respiratoria por 1000 días de exposición a este factor entre 2,5 y 13,5 infecciones por 1000 días de ventilación mecánica,^{82,92} con predominio en neonatos con menos de 1000 g de peso.⁸⁶

Así mismo, la necesidad de alimentación enteral y el uso prolongado de alimentación parenteral incrementan el riesgo de desarrollar una infección, factores que se asocian con la severidad clínica del paciente.^{72,91,92,96,104}

En relación a los catéteres vasculares, los de mayor importancia en la UCIN en relación al riesgo de IN son los umbilicales y los centrales, con tasas de bacteriemias que se incrementan con el mayor tiempo de duración de la vía.^{91,105,110,118} Se han descrito tasas de bacteriemias asociadas al uso de catéter central o umbilical entre 8,6 y 14,6 infecciones por 1000 días de exposición en neonatos de bajo peso.^{82,86,92}

La cateterización de las venas umbilicales facilita la introducción de bacterias a través del muñón umbilical, su diseminación hematológica o la formación de trombos sépticos. Las complicaciones infecciosas son menos frecuentes si el catéter se inserta en la arteria umbilical que en la vena.^{119,120} Landers y colaboradores¹²¹ observaron que en casos de sepsis relacionada a este tipo de catéteres, los estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus*, bacilos gram-negativos y *Cándida* sp. han sido los microorganismos más aislados.

1.6. EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES POR LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN

1.6.1. INFECCIÓN URINARIA

Es la más frecuente de las infecciones nosocomiales en adultos, aproximadamente el 40% del total. Sin embargo, en niños generalmente se sitúa en tercer lugar, después de las bacteriemias e infecciones respiratorias. Más del 80% se asocian al uso de sondas uretrales, el 5-10% se asocian a otro tipo de instrumentación urológica y sólo el 5% se presenta en pacientes sin antecedente de instrumentación previa del tracto genitourinario.¹²² Se considera que el 1% de los niños hospitalizados serán sometidos a sondaje urinario y el riesgo global de bacteriuria secundaria al catéter es del 9% en los pacientes pediátricos, inferior al 23% descrito en el adulto.^{78,123}

El riesgo de desarrollar bacteriuria depende del tipo de sonda o catéter urinario (abierto o cerrado) y de la duración de la cateterización. Casi todos los pacientes con un sistema abierto desarrollan bacteriuria en 2-3 días, en cambio con un sistema cerrado, el 50% de los pacientes la presentarán a los 10-15 días de cateterización. El riesgo se incrementa en un 5% por cada día que el paciente permanezca sondado.^{123,124}

La infección urinaria asociada al catéter aumenta hasta en tres veces el riesgo de mortalidad en el paciente hospitalizado. Un 25% de las bacteriemias nosocomiales son de origen urinario y la mortalidad es del 10%-15%, según lo descrito en adultos.¹²³

La patogénesis de la infección urinaria se relaciona con la colonización del área perineal y la uretra distal por microorganismos de la flora endógena, principal factor en el desarrollo de

bacteriuria en el paciente sondado. Los mecanismos que influyen en la entrada de microorganismos a la vía urinaria a través del catéter se relacionan con la virulencia del microorganismo, la alteración de los mecanismos de defensa del huésped, un vaciamiento vesical incompleto, la lesión del epitelio de la pared vesical por el paso del catéter y factores como obstrucciones temporales de la sonda y la facilidad en el ascenso de la flora periuretral.

Los mecanismos para alcanzar la vejiga por los microorganismos que colonizan el área periuretral o la superficie del catéter son los siguientes: arrastre en el momento de la inserción de la sonda a través del espacio entre la superficie externa del catéter y la mucosa uretral (principal vía de ascenso), o menos frecuente, a través de la luz del catéter.¹²⁵

La mayoría de las infecciones urinarias nosocomiales se producen por bacilos gram negativos, tipo Enterobacterias, siendo *E.coli* el más frecuente, seguido de *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp. Entre las bacterias gram positivas, *Enterococo* sp. y estafilococos coagulasa negativos son los más frecuentes. *Candida* sp. es también una etiología relevante en servicios pediátricos.

La prevención de la bacteriuria asociada al catéter sólo se puede lograr regulando las indicaciones y duración de uso de la sonda, restringiendo su utilización indiscriminada.

1.6.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA

En pediatría constituye la primera o segunda IN más frecuente, asociada a una alta morbilidad, mortalidad y coste sanitario. La neumonía nosocomial asociada al uso de

ventilación mecánica puede ser precoz (entre el primer y cuarto día de ingreso hospitalario) o tardía (a partir del quinto día de hospitalización).

La frecuencia de episodios de infección respiratoria por cada 1000 ingresos oscila entre 4 y 7 infecciones, dependiendo de las características de los hospitales.¹²⁶ Su alta incidencia se relaciona con la utilización de ventilación mecánica, la condición clínica, inmune y nutricional del paciente. Así, las tasas más elevadas de infección se dan en unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatal. El riesgo de presentar una neumonía en el paciente ventilado aumenta entre 6 y 21 veces y en el 1-3% por cada día de exposición al factor de riesgo.¹²⁷

La mortalidad asociada a la infección respiratoria oscila entre el 30% y el 50%, e incluso puede llegar hasta el 70% en casos en los que se implican microorganismos como *P. aeruginosa*.^{126,127}

En la patogénesis de la infección, las vías más importantes son: inhalación a través de las vías respiratorias o del tubo endotraqueal, microaspiraciones de secreciones colonizadas por la flora microbiana hospitalaria procedentes de la orofarínge, vía hematógica o por contigüidad de infecciones adyacentes a los pulmones. La principal vía es la aspiración de secreciones, favorecida por trastornos de la conciencia, alteración en los mecanismos de deglución y el uso de sondas nasogástricas.¹²⁸⁻¹³⁰

Los principales factores implicados en el desarrollo de neumonía son la virulencia del microorganismo, el tamaño del inóculo y el grado de alteración de las defensas locales pulmonares. Entre estos últimos se encuentra la prematuridad, la presencia de enfermedades

pulmonares crónicas, malnutrición, utilización de mecanismos invasivos tipo intubación orotraqueal, traqueostomía, tiempo de estancia hospitalaria y tratamiento prolongado con antibióticos.¹³¹

La etiología de las neumonías nosocomiales no es homogénea en todos los hospitales, aunque la mayoría de ellas están causadas por bacterias gram negativas. En casos de neumonía precoz, los principales microorganismos causales son: *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *H. influenzae*, o enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella* sp. o *Proteus* sp. En la neumonía tardía los bacilos gram negativos son los más frecuentes tipo *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* sp. Entre el 10-25% de los casos, la etiología es polimicrobiana.¹³² Las neumonías por hongos son un problema en niños inmunocomprometidos, especialmente por *Aspergillus* sp. y *Candida* sp.¹²⁹

En los casos de infección respiratoria nosocomial por virus, el virus respiratorio sincitial e influenza A, son los más importantes en el paciente pediátrico, especialmente en niños inmunodeprimidos, con cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar u otras enfermedades pulmonares crónicas.¹³³⁻¹³⁶

1.6.3. INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

Constituyen del 0,3% al 30% de las infecciones en los pacientes pediátricos.^{55,59,63} La tasa de incidencia varía según el grado de contaminación de la cirugía, desde la cirugía limpia a la sucia: cirugía limpia (1-2%), cirugía limpia-contaminada (3-11%), contaminada (10-17%) y sucia (27%).^{137,138}

Los factores de riesgo para el desarrollo de la infección quirúrgica se relacionan con el grado de contaminación bacteriana del procedimiento quirúrgico, el tipo de paciente y la calidad de la técnica quirúrgica.¹³⁹ Según Largiadèr y colaboradores,¹⁴⁰ los factores de riesgo se clasifican en cinco grupos: medio ambiente, cirujano, intervención quirúrgica, enfermedad de base y el propio paciente. Otro factor que aumenta el riesgo de infección es la duración de la intervención.¹⁴¹

S. aureus, *E. coli* y *P. aeruginosa* son los microorganismos más frecuentes en la población pediátrica.¹⁴²

Algunas medidas de prevención de la infección quirúrgica son la asepsia estricta en el área operatoria, la realización de una correcta técnica quirúrgica y el uso de profilaxis antibiótica en los casos en los que esté indicado. Es imprescindible que el antibiótico sea eficaz contra los microorganismos habituales del área anatómica y que su administración se realice 30 minutos antes de la cirugía, preferiblemente por vía parenteral.¹⁴³ La profilaxis antibiótica esta indicada en cirugía digestiva y de vías biliares, tracto urinario, cirugía cardiaca, neurocirugía, en implantes de material protésico y en el caso de pacientes inmunodeprimidos, entre otros.¹⁴⁴

1.6.4. BACTERIEMIA

Incluye la bacteriemia primaria, la secundaria, la asociada a catéter y la sepsis clínica. Los contaminantes habituales de la piel como *Corynebacterium* sp., estafilococos coagulasa negativos, *Bacillus* sp., algunos *Streptococos* sp. y *S. aureus* suelen asociarse con frecuencia a episodios de bacteriemias.

La bacteriemia primaria es la que se evidencia en el paciente sin que haya un foco detectable de infección o la puerta de entrada es un catéter vascular. En general, la bacteriemia asociada a catéter se considera como primaria. La bacteriemia secundaria se presenta en pacientes con evidencia clínica y microbiológica de infección en otra localización y se considera como el foco de diseminación hematogena.

La bacteriemia nosocomial tiene un impacto significativo sobre la tasa de mortalidad atribuible, que oscila entre el 15%-40% según algunos autores, aunque hay que tener en cuenta la patología de base y la gravedad clínica del paciente.^{145,146}

Las bacteriemias representan del 10 al 23% del total de episodios de infecciones nosocomiales en pediatría con una mortalidad seis veces mayor en el caso de bacteriemias secundarias.^{55,63} En un estudio europeo colaborativo, el número de episodios de bacteriemias fue de 27,2 episodios por cada 1000 ingresos hospitalarios.¹⁴⁷

Las bacterias gram positivas representan el 52,9% del total de microorganismos aislados, los gram negativos el 41,2%, los hongos 4,6% y los anaerobios el 1,3%. Los microorganismos más frecuentemente aislados son: *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis* y otros coagulasa negativos, *S. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Las fungemias han ido variando en los últimos años y suelen representar hasta el 10% del total de bacteriemias, dependiendo del paciente y la condición estudiada. El 11% de los episodios son polimicrobianos en los casos de bacteriemias secundarias.

En los servicios pediátricos predominan el *S. aureus*, *E.coli*, *Klebsiella* sp. y *Cándida* sp., con una tendencia progresivamente ascendente a aislarse estafilococos coagulasa negativos, en alta proporción resistentes a metilina, junto con *S. aureus*.^{66,148,149}

Dentro de los factores de riesgo, los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos presentan tasas de bacteriemias diez veces más elevadas que en otros servicios.⁵⁵ A lo cual se agregan factores tales como el bajo peso al nacer, presencia de otra infección, tipo y duración de instrumentaciones o medidas de intervencionismo, duración del tratamiento endovenoso y alimentación parenteral.¹⁵⁰

Adicionalmente, en pacientes críticamente enfermos e inmunodeprimidos se desarrollan bacteriemias por microorganismos que colonizan el tracto gastrointestinal como *E. coli*, *Klebsiella* sp. y *Enterobacter* sp., que pasan a través del epitelio de la mucosa intestinal o de los ganglios linfáticos a la vía sanguínea.¹¹⁵

1.6.4.1. BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTERES INTRAVASCULARES

El uso de catéteres intravasculares para fines diagnósticos y terapéuticos es cada vez más frecuente y constituye la primera causa de bacteriemia nosocomial, relacionada con una alta morbilidad y mortalidad.

Existen varios estudios que evalúan la morbilidad, mortalidad y costes adicionales que suponen las infecciones asociadas a catéteres venosos. Se han publicado tasas de 6 a 8 episodios de bacteriemias por 1000 días de utilización del catéter y de 2,5 a 3,6 episodios en

casos de asociación con la administración de nutrición parenteral. La mortalidad atribuible varía entre el 14% al 28%, con una estancia media es de 7 días.¹⁵¹⁻¹⁵³

Los microorganismos asociados a este tipo de infección en el 60% de los casos son diferentes especies de estafilococos. Otros microorganismos de incidencia creciente son *Enterococo* sp., *Cándida* sp.

La vía de colonización del catéter varía en función de la duración de la cateterización, así los catéteres de corta duración (menos 8 días), en el 70-90% de los casos la vía principal es la migración desde la piel hasta alcanzar la superficie intravascular del catéter, seguido en el 10-50% vía endoluminal por acceso al interior del catéter desde las conexiones y en menor proporción en el 3%, por contaminación de fluidos de infusión. Para los catéteres de duración superior a 8 días, el grado de manipulación de las conexiones es mayor, siendo la vía de colonización más frecuente endoluminal en el 66%, seguido del 25% de migración a través de la piel.¹⁵¹

En general los factores de riesgo asociados a este tipo de infección son la enfermedad de base, la vía de inserción del catéter, el grado de manipulación y el tiempo de cateterización.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶

Como medidas de profilaxis se considera que en cada unidad asistencial deben existir protocolos estrictos para todos los procedimientos relacionados con la inserción, cuidados y prevención de la colonización del catéter y sus conexiones.¹⁵⁷⁻¹⁵⁹

1.6.5. INFECCIÓN GASTROINTESTINAL

Los pacientes pediátricos admitidos en unidades médicas o quirúrgicas sin diagnóstico de diarrea, desarrollan en el 5%-8% síntomas gastrointestinales a las 72 horas o más después de su ingreso.^{76,160}

Las tasas de ataque de gastroenteritis son del 8,8% durante el primer año de vida (más altas entre los 6 a 12 meses), 36% entre el segundo y tercer año y 0,9% en niños mayores de tres años. La diarrea nosocomial suele desarrollarse entre los 3 y 7 días de la hospitalización en el 8,4% de los niños, entre los 8 y 14 días en el 10,4%, después de los 15-21 días en el 7,9% y después de los 21 días en el 8,8% de los pacientes hospitalizados.⁷⁶

El 40% de estas infecciones están producidas por rotavirus, *Salmonella* sp., adenovirus, parvovirus/picornavirus que se han identificado en frecuencia decreciente.¹⁶¹ La fuente de transmisión de estos microorganismos entéricos, en más de la mitad de los casos, es el compañero de habitación, con un riesgo de infección relativamente constante a lo largo de la estancia hospitalaria.^{160,162} Por esto, se considera que la incidencia de todos los tipos de infección gastrointestinal nosocomial se incrementa progresivamente con el número de pacientes o camas en la misma habitación. Otras fuentes de infección son la transmisión por familiares, personal asistencial infectado o portadores asintomáticos, aunque es menos probable.

Como medida de prevención debe tenerse en cuenta que la transmisión a través de las manos del personal asistencial es la forma más frecuente tras el contacto con niños con diarrea, en

especial en salas de hospitalización de lactantes, por lo que las estrategias de prevención y control deben centrarse en este aspecto.

1.6.6. CONJUNTIVITIS NOSOCOMIAL

La conjuntivitis nosocomial en unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatal merece especial mención ya que puede desarrollarse por manipulación de la región facial y se sospecha ante la presencia de secreción purulenta en el ojo.

Se han descrito úlceras corneales en el 7,4% de los pacientes causadas por *P. aeruginosa*, en especial en niños menores de 18 meses con enfermedades crónicas y expuestos a manipulaciones tipo traqueostomía, intubación endotraqueal o aspiraciones frecuentes.⁷⁶

1.7. MECANISMOS DE TRANSMISION DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

La mayoría de las infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatal resultan del contacto persona-persona, por transmisión a través de las manos del personal sanitario.¹⁶³

Las infecciones nosocomiales también pueden ser transmitidas por contacto, el aire o vectores externos. Condiciones como el bajo número de personal sanitario para la atención en estas unidades y las interacciones entre el personal sanitario y el paciente, la frecuente manipulación de quienes atienden a la vez a muchos otros pacientes (ratio personal/paciente) son factores que favorecen el desarrollo de la infección.^{54,72,110}

La transmisión cruzada entre pacientes es más fácil en pediatría que en adultos, por el mayor contacto entre los niños al compartir objetos y la manipulación oral de los mismos.¹⁶³

Adicionalmente, el equipo médico, los fluidos venosos o productos sanguíneos contaminados son ocasionalmente responsables de brotes epidémicos de infecciones nosocomiales como resultado de una inadecuada desinfección o esterilización en el momento de su uso, o durante su elaboración y antes de su distribución.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ Estas epidemias pueden ocurrir en todo el hospital o en unidades particulares, dependiendo del sitio de contaminación y el lugar de uso de estos productos o equipos.^{80,168}

Está bien establecido que las estrategias de adecuación del espacio físico y de implementación, en cuanto a facilidades en el lavado de manos, accesibilidad a las fuentes de

agua, convenientes medidas de aislamiento y un mayor número de personal sanitario en estas unidades asistenciales de alto riesgo, se asocian a una disminución de las tasas de IN.^{72,169}

1.8. VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

La *Vigilancia Epidemiológica* definida como el seguimiento, la recolección sistemática, el análisis e interpretación de datos de salud, es esencial para la planificación, implementación y evaluación de la práctica de salud pública, así como la divulgación de la información a quienes necesitan de su conocimiento.¹⁷¹

El valor científico de la vigilancia fue demostrado en el estudio SENIC del programa de control de la infección hospitalaria de los EEUU, al observar que aquellos hospitales con las tasas más bajas de infección tenían un programa bien desarrollado de seguimiento y prevención.^{46,47} Sin embargo, sólo aproximadamente un tercio de las infecciones nosocomiales son prevenibles, por lo que su monitorización debe ser eficiente y útil.¹⁷⁰ Otros estudios sobre la infección de herida quirúrgica en los que se difundió la información al equipo de cirujanos, dieron valor al concepto de seguimiento de las infecciones hospitalarias.¹⁷¹⁻¹⁷⁴

Es importante señalar que aunque la mayoría de las IN son de origen endémico, un 10% suelen formar parte de brotes epidémicos, por lo que el sistema de vigilancia utilizado en el hospital debe ser lo suficientemente sensible para detectar estas situaciones de forma precoz.¹⁷⁵

En las últimas dos décadas se ha establecido en hospitales de los EEUU un sistema de monitorización sistemático de las infecciones, a través de la vigilancia adaptado a las condiciones de cada hospital, utilizando métodos y protocolos de seguimiento, con criterios homogéneos en la definición de las infecciones.^{139,176,177}

Dentro de los objetivos de un programa de vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales se incluyen:

- Identificar las frecuencias, tendencias y distribución de las infecciones intrahospitalarias
- Conocer la evolución de los agentes etiológicos de cada una de las infecciones
- Conocer la evolución de la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos aislados
- Identificar los factores de riesgo asociados en cada una de las infecciones
- Evaluar el impacto de las medidas de prevención o correctoras introducidas
- Analizar las consecuencias de las infecciones en cuanto a morbi-mortalidad y costes

Para el desarrollo de éstos objetivos se requiere de una serie de elementos dentro del sistema de vigilancia hospitalaria, como son: ¹⁷⁸⁻¹⁸¹

1. Elección de la población de alto riesgo y de las infecciones a controlar

2. Formación del equipo de control de la infección hospitalaria que cuente con la participación tanto del personal médico como de enfermería, cuya composición debe adecuarse a las necesidades y tamaño del hospital. El sistema requiere de la capacitación y participación de profesionales de servicios de salud, que faciliten el diseño e implementación de programas preventivos para promover la seguridad del paciente y la calidad de la atención sanitaria.

3. Definición de la forma de vigilancia y del periodo de seguimiento. Puede ser global, limitada u orientada.

Vigilancia global: sistema dirigido a todo el hospital de forma continuada. Requiere gran disponibilidad de tiempo y de personal.

Vigilancia limitada: se trata de la observación de determinados tipos de infección y de servicios asistenciales específicos, para dirigir y orientar el estudio a los problemas relevantes del hospital.

Vigilancia orientada: se dirige el estudio a estrategias concretas de intervención, identificación de factores de riesgo, etc. Es el sistema ideal de vigilancia por objetivos.

La observación de los pacientes de riesgo puede realizarse utilizando estudios de incidencia o prevalencia,^{182,183} sobre las cuales merece la pena destacar algunos aspectos:

Estudios de incidencia: La información se recoge de forma longitudinal mediante la observación continua de los pacientes durante su ingreso en el hospital, en un servicio determinado o durante la utilización de un dispositivo concreto.

Tienen la ventaja de ser estudios sensibles y específicos, pero consumen más recursos y son de mayor duración.

Estudios de prevalencia: La información se recoge de forma transversal en un periodo o momento concreto en la población de riesgo.

Su principal ventaja es que requieren menos tiempo, pero como desventaja tienden a sobrestimar las infecciones por existir una mayor probabilidad de inclusión de infecciones nosocomiales de larga duración y no permiten establecer relaciones causa-efecto.

4. Definición estándar de los criterios de infección a ser utilizados

5. Las fuentes de información que permitan la identificación de los casos de estudio como son la información recolectada por observación directa y regular realizada por el equipo de control de las infecciones, la historia clínica, laboratorio de microbiología, servicio de farmacia, etc.

6. Análisis e interpretación de los datos en tiempo real, con el fin de detectar los problemas en el momento en que ocurren.

7. Distribución periódica de la información a todos los servicios del hospital y a la dirección.

Así, un sistema de vigilancia epidemiológica de las infecciones hospitalarias requiere de estandarización, monitorización, ajuste de riesgo, entrenamiento de profesionales, disseminación de datos y estrategias de prevención. El objetivo es realizar una observación sistemática y continua de la frecuencia y distribución de las infecciones, para lograr su prevención y control, haciendo posible reducir el riesgo de infección en la población hospitalaria.¹⁸⁴

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Dado el estado del conocimiento de la morbilidad asociada a las infecciones nosocomiales en la población pediátrica y el escaso número de estudios de vigilancia epidemiológica realizados en España, en este trabajo se ha planteado profundizar en el conocimiento y el análisis del perfil epidemiológico de las infecciones en dos unidades pediátricas de alto riesgo.

Este estudio no sólo aborda la descripción de la frecuencia de las infecciones nosocomiales, sino también los factores de riesgo asociados y la influencia que éstas ejercen sobre la estancia media hospitalaria.

El objetivo principal del estudio es conocer el perfil epidemiológico de las infecciones nosocomiales en los pacientes pediátricos de dos unidades de alto riesgo de un hospital pediátrico y estudiar los factores de riesgo asociados.

Los objetivos específicos del proyecto son:

1. Determinar las tasas de incidencia acumulada y de densidad de incidencia de la IN en cada área hospitalaria objeto de estudio.
2. Conocer las localizaciones más frecuentes de IN en éstas unidades.
3. Comparar la incidencia de infección por localización entre las áreas asistenciales del estudio.

4. Determinar el perfil microbiológico de las infecciones nosocomiales en la población de estudio por unidad asistencial y por localización de las infecciones más incidentes.
5. Estudiar la relación entre datos demográficos generales de la población de estudio como la edad y el sexo con el desarrollo de infección.
6. Conocer la incidencia de IN por patologías de base en la población de estudio.
7. Valorar la relación entre el índice de gravedad del paciente pediátrico con la infección.
8. Conocer la incidencia de los factores de riesgo de IN en las dos unidades asistenciales objeto de estudio.
9. Estudiar la asociación entre los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos definidos en el estudio con el desarrollo de IN, por pacientes-día y por días de uso, respectivamente.
10. Comparar la estancia media hospitalaria en los subgrupos de diagnóstico de cada unidad asistencial.
11. Identificar la influencia de la IN sobre la estancia media hospitalaria de los pacientes ingresados en las áreas de estudio.

HIPÓTESIS

El escaso conocimiento disponible en hospitales españoles sobre el impacto potencial de las infecciones nosocomiales en áreas pediátricas de alto riesgo y las tasas de infección descritas en áreas asistenciales similares con pacientes adultos, hace pensar que probablemente las tasas de infección y el perfil epidemiológico de las infecciones hospitalarias en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y cuidados intensivos neonatal (UCIN) sean superiores a las publicadas en la literatura internacional.

El desarrollo y perfil epidemiológico de la infección nosocomial difiere en cuanto a localización, patrón microbiológico y factores de riesgo asociados entre niños ingresados en la UCIP y en la UCIN.

MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio es observacional directo, usando el formato del Programa Específico para la Vigilancia de las Infecciones Nosocomiales en España: PREVINE, de 1998, elaborado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene.^{51,52}

El periodo del estudio corresponde al semestre de mayo a octubre de 2000.

4.2. MARCO DE REFERENCIA

El Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona es un hospital materno-infantil nivel III de atención y de referencia, con 360 camas distribuidas en dos grandes áreas: 300 camas para pediatría y 60 de ginecología-obstetricia.

El área de pediatría se subdivide en los Servicios de Urgencias y Observación, Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, Servicio de Neonatología que incluye cuidados intensivos, intermedios y mínimos, Servicio de Pediatría General, área de especialidades médicas, quirúrgicas y de salud mental. Dispone también de consultas externas, rehabilitación, radiología, laboratorio clínico, odontología y fonoaudiología.

La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos dispone de 14 camas para pacientes pediátricos hasta los 18 años. Las camas están ubicadas en una sala general, separadas por una cortina. La cifra media de admisión al año es de 650 y la media de ocupación diaria del 70%. Atiende enfermos de todas las especialidades: pediatría general, cirugía general, traumatología, cirugía

cardiovascular, ortopedia, neurocirugía, hematología/oncología, trasplante renal, hepático.

La ratio enfermera-paciente es de 1:2-3.

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal dispone de 12 incubadoras para pacientes recién nacidos hasta el primer mes. Las incubadoras están dispuestas en una única sala. La cifra media de admisión al año es de 539 y la media de ocupación diaria del 80%. Atiende todas las patologías relacionadas con la etapa gestacional, cardiopatías y otras malformaciones congénitas, infecciones perinatales, etc. La ratio enfermera-paciente es de 1:2.

4.3. PACIENTES

Se incluyen todos los enfermos ingresados durante el periodo de estudio en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatal.

4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Paciente pediátrico ingresado en la UCIP por cualquier patología médica o quirúrgica, para observación, diagnóstico o tratamiento, con estancia en la unidad igual o mayor de 24 horas.
2. Neonato ingresado en la UCIN sin distinción de patología, con estancia en la unidad igual o mayor de 24 horas.

4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Paciente hospitalizado antes de la fecha de inicio del estudio en cualquiera de las dos unidades asistenciales de referencia.
2. Paciente con ingreso inferior a 24 horas en las unidades de cuidados intensivos pediátricos o neonatal.

4.4. RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se hace diariamente, de forma activa y sistemática a todos los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y Neonatal (UCIN), desde el momento del ingreso al servicio hasta el alta hospitalaria.

Esta actividad se realiza bajo la supervisión y criterios de la comisión de infecciones del hospital, con quienes se define el tiempo de ejecución del estudio y la forma de recolección de los datos. El equipo médico asistencial de cada unidad conocía previamente las características del estudio, el método de seguimiento y las variables estudiadas.

La recogida de datos se realiza a todos los pacientes ingresados que cumplen con los criterios de inclusión, de forma diaria y sistemática en las dos unidades objeto del estudio. El seguimiento lo llevo a cabo desde la admisión en estas unidades, la planta o servicio asistencial en el que es derivado posteriormente y hasta el momento del alta hospitalaria. Las infecciones que se desarrollan después de 48 horas del alta de la UCIP o UCIN y que no

estaban en periodo de incubación, no se consideran adquiridas en estas unidades de alto riesgo.

La información se obtiene de las historias clínicas, notas de enfermería, registro de los signos vitales y paraclínicos efectuados al paciente, técnicas de diagnóstico y resultados microbiológicos, así como del contacto directo con el equipo médico y asistencial de la UCIP y UCIN.

Se utiliza un formato prediseñado para el registro de los datos que incluye información sobre variables demográficas, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, intervenciones quirúrgicas practicadas, datos de las infecciones diagnosticadas y el tratamiento antibiótico utilizado.

La información se transcribe a una base de datos en formato Access por ficheros organizados, de acuerdo a las variables enunciadas anteriormente (datos demográficos, factores de riesgo intrínsecos, factores de riesgo extrínsecos, intervenciones quirúrgicas, antibióticos usados e infecciones hospitalarias diagnosticadas), haciendo énfasis en las fechas correspondientes al ingreso y alta hospitalaria, tiempo de inicio y fin de la exposición a cada factor de riesgo extrínseco y el momento del diagnóstico de la infección. Posteriormente, los datos se exportan para su análisis al programa estadístico SPSS versión 10.1

4.4.1. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables sobre las que se recogió información han sido las siguientes:

1. DATOS GENERALES: servicio de ingreso del paciente, número de historia clínica, número de cama, nombre y apellidos, fecha de nacimiento, fecha de ingreso en el hospital, tipo de ingreso (programado o urgente), edad, sexo, fecha de alta del hospital, diagnóstico (s) principal (es) de alta, motivo del alta (curación, mejoría, traslado, alta por exitus inminente, exitus o finalización del seguimiento).

2. ESTIMADORES GENERALES DE RIESGO: riesgo clínico en el paciente pediátrico según el Sistema de Clasificación Clínica.^{185,186} En neonatos se recogen datos referentes al peso del recién nacido en gramos y la edad gestacional (semana de gestación en el momento del parto).

El Sistema de Clasificación Clínica (CCS) es el índice de gravedad para pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, evaluado a partir de cuatro categorías:

I. Pacientes que no requieren tratamiento intensivo

II. Pacientes fisiológicamente estables o poco inestables que no requieren tratamiento intensivo, e ingresan en la UCIP para mejor control

III. Pacientes fisiológicamente estables que requieren tratamiento intensivo

IV. Pacientes fisiológicamente inestables que requieren tratamiento intensivo.

3. FACTORES DE RIESGO INTRINSECOS: son factores de riesgo inherentes al paciente que le predisponen a la infección y pueden estar presentes en el momento del ingreso o aparecer durante su estancia en la unidad. Estos son:

- a. *Coma*: trastorno de conciencia de cualquier grado o nivel que presenta al ingreso o en algún momento de su estancia.

- b. *Insuficiencia renal*: cuando así conste en la historia clínica o si se encuentran valores de creatinina superiores a 0,9 mg/dl en niños hasta 3 años de edad, mayor de 1,2 mg/dl en niños de 3-12 años, ó superior a 1,5 mg/dl en niños mayores de 12 años.

- c. *Distrés Respiratorio*: cuando así consta en la historia clínica.

- d. *Diabetes*: cuando así conste en la historia o si se observan glicemias superiores a 140 mg/dl en pacientes no sometidos a fluidoterapia, en que se considerarán niveles iguales o superiores a 200 mg/dl.

- e. *Neoplasia*: enfermos diagnosticados de neoplasia maligna en los últimos 5 años, al ingreso o durante su estancia.

- f. *Inmunodeficiencia*: enfermos diagnosticados de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o secundaria. Entre otros se incluirán, las leucemias linfáticas agudas y crónicas, los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin y el SIDA.

- g. *Neutropenia*: pacientes con un recuento de neutrófilos inferior a 1000 en términos absolutos en la última analítica realizada.

- h. *Cirrosis hepática*: cuando así consta en la historia clínica en algún momento de su estancia.

- i. *Obesidad*: cuando así consta en la historia clínica o si el enfermo la presenta de forma manifiesta en la inspección.
 - j. *Desnutrición* (hipoalbuminemia): enfermos con albúmina inferior a 3 g/l durante su ingreso y de duración mayor de 24 horas.
 - k. *Úlcera de decúbito*: cuando así consta en la historia clínica en el momento del ingreso del paciente.
 - l. *Malformaciones*: presencia de alguna alteración orgánica congénita que se asocia a un riesgo superior de complicaciones infecciosas como cardiopatías congénitas, fisura palatina, espina bífida, extrofia vesical. etc.
4. FACTORES DE RIESGO EXTRINSECOS: son factores exógenos, de origen médico u hospitalario que predisponen al paciente a la infección. Si existe presencia del factor se anota la fecha del comienzo y final de su uso.
- a. *Sonda urinaria*: presencia de catéter urinario con sistema de drenaje abierto o cerrado. No incluye las irrigaciones o los catéteres de vaciado vesical transitorio.
 - b. *Catéter venoso periférico*: presencia durante el ingreso de cualquier tipo de catéter vascular periférico.
 - c. *Catéter arterial*: presencia durante el ingreso de de cualquier tipo de catéter arterial.

- d. *Catéter central de inserción periférica*: presencia de catéter central insertado por vía periférica.
- e. *Catéter venoso central*: presencia de catéter central de inserción por vía yugular, subclavia o femoral (excepto catéter para nutrición parenteral).
- f. *Catéter umbilical venoso*: presencia de catéter umbilical por vía venosa.
- g. *Catéter umbilical arterial*: presencia de catéter umbilical por vía arterial.
- h. *Nutrición parenteral*: equipo de nutrición parenteral insertado por vía vascular (incluye catéter central).
- i. *Sonda nasogástrica*: enfermo portador de sonda nasogástrica.
- j. *Traqueostomía*: enfermo con traqueostomía abierta independientemente del momento de su realización.
- k. *Ventilación mecánica*: enfermo conectado a respirador.
- l. *Terapia inmunosupresora*: enfermos sometidos a terapia inmunosupresora (radioterapia, citostáticos, quimioterapia antineoplásica o corticoides).

5. **DATOS SOBRE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA**: exposición del enfermo a uno o varios procedimientos quirúrgicos. Se recogió información sobre la fecha de intervención, tipo de cirugía (electiva o urgente), la duración, el riesgo quirúrgico mediante el *American*

Society of Anesthesiology (ASA), tipo de procedimiento, grado de contaminación de la cirugía (limpia, limpia-contaminada, contaminada, sucia).

6. DATOS SOBRE LAS INFECCIONES: se recogió información de todas aquellas infecciones desarrolladas por el paciente durante su estancia en el hospital (IN). Las variables recogidas han sido:

a. Localización.

b. Fecha del diagnóstico: Se refiere a la fecha de inicio de la infección y podrá ser:

- La fecha de inicio de los síntomas que han dado lugar a la investigación.
- La fecha en que se ha tomado la muestra para cultivo, cuando sea el único dato disponible.
- La fecha de inicio de la antibioterapia (empírica o específica).

c. Cultivo: se refiere a la infección diagnosticada. Puede ser: positivo, negativo, no practicado, serología (serologías diagnósticas de infección, pero sin cultivo positivo).

d. Microorganismos: en el caso de cultivos o serologías positivas. Adicionalmente, se recogen datos del antibiograma en cuanto a la resistencia antibiótica del microorganismo (sensible, resistente, o no realizado).

4.4.2. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

Se siguieron los criterios del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de 1988^{49,187} adaptados y revisados para la ejecución del estudio. Algunos criterios generales tenidos en cuenta para la definición de IN son:

1. La información usada para diagnosticar una infección y clasificarla, incluye la combinación de datos clínicos, resultados de laboratorio y otras exploraciones complementarias, tales como radiografías, ecografías, resonancia magnética nuclear, etc.
2. Puede hacerse un diagnóstico de infección por un médico a partir de la observación directa durante una intervención, una endoscopia o cualquier otra técnica diagnóstica, aunque no existan estudios microbiológicos que lo abalen, mientras no se demuestre lo contrario.
3. Una infección se considera por norma general como *INFECCIÓN NOSOCOMIAL* si no está presente ni en fase clínica, ni de incubación al ingreso del paciente a la unidad asistencial de estudio. Se considera igualmente como nosocomial la infección presente en el momento del ingreso actual pero que haya sido adquirida en un ingreso anterior en el mismo centro hospitalario y la misma área asistencial.
4. Para las diferentes localizaciones de infección se tuvo en cuenta un tiempo mínimo de 72 horas o más después del ingreso del paciente a las unidades de referencia, para ser consideradas como nosocomiales.

5. En el estudio de las infecciones tipo bacteriemia, se han incluido las formas primarias y las asociadas a dispositivos intravasculares.
6. Las infecciones respiratorias incluyen tanto las neumonías como las infecciones respiratorias bajas.

Una infección que aparece en alguna de las siguientes circunstancias **no** se considera como nosocomial:

1. La infección asociada a una complicación o diseminación de otra infección que estaba presente en el momento del ingreso, en caso de no existir cambios en los microorganismos aislados, ni síntomas sugestivos de que se trate de otro proceso infeccioso.
2. La adquirida por vía transplacentaria aunque se haya diagnosticado después del nacimiento.
3. En neonatología se considera como infección comunitaria la que se desarrolla durante las primeras 72 horas de vida (aunque el niño hubiera estado previamente ingresado en un área de hospitalización neonatal), causada por un microorganismo que sea flora habitual del canal del parto (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* del grupo A, *E. coli*, *Listeria monocitogenes*, *Streptococcus* beta hemolíticos del grupo D), y/o si se demostró que estaban presentes en el canal genital de la madre aunque no sean flora habitual de la misma.

A continuación se definen los criterios para diagnosticar cada tipo de IN:

4.4.2.1. Criterios para el diagnóstico de infección de vías urinarias

Las infecciones de las vías urinarias incluyen las infecciones sintomáticas y el resto de infecciones urinarias. La bacteriuria asintomática no se acepta como criterio de infección urinaria.

Una infección sintomática de las vías urinarias debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), imperiosidad miccional, polaquiuria, disuria o tensión en zona suprapúbica y el urocultivo ha sido positivo (más de cien mil colonias por ml) a dos microorganismos diferentes como máximo [1].

2. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), imperiosidad miccional, polaquiuria, disuria o tensión en zona suprapúbica y cualquiera de los siguientes:
 - a. La tira reactiva es positiva en orina para la esterasa leucocitaria y/o nitratos.
 - b. Piuria (10 leucocitos o más por ml, o 3 leucocitos o más por ml al analizar con un objetivo de gran aumento una muestra de orina no centrifugada).
 - c. En una tinción Gram de orina no centrifugada se han visualizado microorganismos.
 - d. En dos cultivos de orina obtenida por punción suprapúbica se ha aislado más de 100 colonias por ml del mismo microorganismo [2].
 - e. En un paciente sometido a tratamiento antibiótico correcto, el aislamiento en un urocultivo de menos de cien mil colonias por ml de un único microorganismo.
 - f. Existe un diagnóstico médico.
 - g. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.

3. Un paciente de 12 meses de edad o menor con cualquiera de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, disuria, obnubilación o vómitos y un urocultivo

positivo (más de cien mil colonias por ml) a dos microorganismos diferentes como máximo [1].

4. Un paciente de 12 meses de edad o menor, con cualquiera de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, disuria, obnubilación o vómitos y cualquiera de los siguientes:
 - a. La tira reactiva es positiva en orina para la esterasa leucocitaria y/o nitratos.
 - b. Piuria (10 leucocitos o más por ml, o 3 leucocitos o más por ml al analizar con un objetivo de gran aumento una muestra de orina no centrifugada).
 - c. En una tinción Gram de orina no centrifugada se han visualizado microorganismos.
 - d. En dos cultivos de orina obtenida por punción suprapúbica se ha aislado más de 100 colonias por ml del mismo microorganismo [2].
 - e. En un paciente sometido a tratamiento antibiótico correcto, el aislamiento en un urocultivo de menos de cien mil colonias por ml de un único microorganismo.
 - f. Existe un diagnóstico médico.
 - g. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.

Las **otras infecciones de las vías urinarias** (riñón, uréter, vejiga, uretra o tejidos de los espacios retroperitoneal o perinefrítico) deben cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de un tejido o fluido (que no sea orina) de la zona afectada se ha aislado microorganismo.
2. En una intervención quirúrgica o en un estudio anatomopatológico se ha observado un signo claro de infección (un absceso, p.ej.).
3. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor o tensión en la zona afectada y cualquiera de los siguientes:

- a. Exudado purulento de la zona afectada.
 - b. Aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo.
 - c. Evidencia radiológica de infección.
 - d. Existe un diagnóstico médico.
 - e. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.
4. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, obnubilación o vómitos y cualquiera de los siguientes:
- a. Exudado purulento de la zona afectada.
 - b. Aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo.
 - c. Evidencia radiológica de infección [3].
 - d. Existe un diagnóstico médico.
 - e. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.

[1] *Para que una muestra de orina sea valorable para el diagnóstico de una infección nosocomial, debe obtenerse de forma aséptica, utilizando una técnica adecuada (recogida limpia, cateterización de vejiga, aspiración suprapúbica).*

[2] *Bacterias Gram-negativas o Staphylococcus saprophyticus.*

[3] *'Evidencia radiológica de infección' comprende los signos de infección que se pueden observar en una ecografía, TAC, resonancia magnética nuclear o gammagrafía (con galio o tecnecio, p.ej.).*

4.4.2.2. Criterios para el diagnóstico de infección de herida quirúrgica

Las infecciones de herida quirúrgica se dividen en dos tipos: las incisionales y las de órganos o espacios. A su vez, las incisionales se subdividen en dos tipos, superficial y profunda. La infección incisional superficial son aquellas que afectan sólo la piel y el tejido celular subcutáneo, mientras que las profundas afectan a los tejidos blandos profundos de la incisión. La infección de órganos o espacios abiertos o manipulados durante el acto operatorio, afecta a cualquier parte de la anatomía (órganos o espacios) diferente de la incisión.

Una **infección superficial de la incisión** debe cumplir los siguientes criterios: Se produce durante los 30 días posteriores a la intervención, afecta la piel y tejido celular subcutáneo en el lugar de la incisión. Además, debe hallarse **uno** de los siguientes criterios:

1. Exudado purulento de la incisión superficial.
2. Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de un líquido o de un tejido procedente de la incisión superficial (a partir de una muestra obtenida de forma aséptica).
3. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección:
 - a. dolor o hipersensibilidad al tacto o a la presión,
 - b. inflamación localizada (calor, tumefacción, eritema)

y la incisión superficial es abierta deliberadamente por el cirujano, a menos que el cultivo sea negativo.

4. Diagnóstico médico de infección.

Los siguientes casos no se consideran infecciones superficiales: absceso mínimo del punto de sutura, quemadura infectada, infección incisional que se extiende hacia la fascia y paredes musculares.

Una **infección profunda de la incisión** debe cumplir los siguientes criterios: Se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía, si no se ha colocado ningún implante (cualquier cuerpo extraño de origen no humano como válvula cardíaca, prótesis vascular, articular, o corazón artificial, que se implanta de forma permanente), o dentro del primer año si se había

colocado alguno, y la infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico y afecta los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares). Además debe hallarse alguno de los siguientes criterios:

1. Exudado purulento de la zona profunda de la incisión pero no de los órganos o espacios.
2. La incisión profunda se abre espontáneamente o la abre el cirujano cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas, a no ser que el cultivo sea negativo:
 - a. Fiebre ($> 38^{\circ}$).
 - b. Dolor localizado.
 - c. Hipersensibilidad al tacto o a la presión.
3. Durante una reintervención, por inspección directa, por estudio histopatológico o radiológico, se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta los tejidos profundos de la incisión.
4. Diagnóstico médico de infección.

Una **infección de órgano o de espacio** afecta a cualquier parte de la anatomía, distinta de la incisión, abierta o manipulada durante el procedimiento operatorio.

Debe cumplir los siguientes criterios: Se produce durante los 30 días posteriores a la intervención si no se han colocado implantes, o en el curso del año siguiente a la intervención si se han colocado, y la infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico, además, la infección afecta cualquier parte de la anatomía, abierta o manipulada durante el acto

operatorio, distinta de la incisión. Además debe hallarse presente uno de los siguientes criterios:

1. Líquido purulento recogido mediante drenaje colocado en un órgano o un espacio. Si el área por donde penetra el tubo de drenaje en la piel se ha infectado, la infección no se considerará quirúrgica, sino de la piel o de los tejidos blandos, según su profundidad.
2. Aislamiento de microorganismos en muestras obtenidas de forma aséptica a partir de fluidos o tejidos procedentes de órganos o espacios.
3. Durante una reintervención, o por inspección directa, o por estudio histopatológico o radiológico, se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta a algún órgano o espacio.
4. Diagnóstico médico de infección quirúrgica de órgano / espacio.

4.4.2.3. Criterios para el diagnóstico de neumonía

Para diagnosticarla se han incluido diversas combinaciones de signos clínicos, radiológicos y de laboratorio. Normalmente, los cultivos de las secreciones respiratorias expectoradas por el paciente no son útiles para el diagnóstico, pero sí para la identificación del agente y de su perfil de resistencias. El diagnóstico efectuado a partir de una serie de radiografías es más fiable que el obtenido con una única radiografía.

Una **neumonía** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. Estertores o matidez a la percusión durante la exploración física del tórax y cualquiera de los siguientes:
 - a. Aparición de un esputo purulento o cambio de las características de éste.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - c. En una muestra obtenida mediante aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia se ha aislado un microorganismo.

2. En la radiología torácica se observan signos de un nuevo infiltrado o la progresión de otro previo o una cavitación, consolidación o derrame pleural y cualquiera de los siguientes:
 - a. Aparición de un esputo purulento o cambio de las características de éste.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - c. En una muestra obtenida por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia se ha aislado un microorganismo
 - d. Se ha aislado un virus o el resultado de una prueba para la detección de antígenos víricos en las secreciones respiratorias ha sido positivo.
 - e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
 - f. Diagnóstico histopatológico de neumonía.

3. Dos de los siguientes signos en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: apnea, taquipnea, bradicardia, roncus, sibilantes o tos y cualquiera de los siguientes:
 - a. Aumento de la producción de secreciones respiratorias.
 - b. Aparición de secreciones purulentas o cambio de las características de éstas.
 - c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - d. En una muestra obtenida por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia se ha aislado un microorganismo.
 - e. Se ha aislado un virus o el resultado de una prueba para la detección de antígenos víricos en las secreciones respiratorias ha sido positivo.
 - f. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
 - g. Diagnóstico histopatológico de neumonía.

4. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses y en cuya exploración radiológica se observan signos de un nuevo infiltrado pulmonar o la progresión de otro previo o una cavitación, consolidación o derrame pleural y cualquiera de los siguientes:
 - a. Aparición de secreciones purulentas o cambio de las características de éstas.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - c. En una muestra obtenida por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia se ha aislado un microorganismo.
 - d. Se ha aislado un virus o el resultado de una prueba para la detección de antígenos víricos en las secreciones respiratorias ha sido positivo.
 - e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
 - f. Diagnóstico histopatológico de neumonía.

4.4.2.4. Criterios para el diagnóstico de una infección respiratoria baja, excluyendo la neumonía

Las **infecciones de las vías respiratorias bajas** (excluyendo la neumonía) incluyen infecciones como la bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueítis, el absceso pulmonar y empiema.

Una bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis o traqueítis sin evidencia de neumonía debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En un paciente sin ningún signo evidente de neumonía, dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), tos, aparición o aumento de la producción de esputo, roncus, sibilantes, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el cultivo de una muestra de esputo obtenida por aspiración traqueal o broncoscopia se ha aislado un microorganismo.

- b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en las secreciones respiratorias.

2. Dos de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses sin ningún signo evidente de neumonía: fiebre ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), tos, aparición o aumento de la producción de secreciones respiratorias, roncus, sibilantes, distrés respiratorio, apnea, bradicardia, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el cultivo de una muestra de secreciones respiratorias obtenidas por aspiración traqueal o broncoscopia se ha aislado un microorganismo.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en las secreciones respiratorias.
 - c. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Las **otras infecciones del aparato respiratorio** deben cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el frotis de una muestra de tejidos o líquidos pulmonares se ha observado un microorganismo o se ha aislado al hacer el cultivo.

2. En una intervención quirúrgica o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso pulmonar o un empiema.

3. En la exploración radiológica del tórax se ha observado un signo de absceso.

4.4.2.5. Criterios para el diagnóstico de bacteriemias

Las **bacteriemias primarias** incluyen las bacteriemias confirmadas por el laboratorio y las sepsis clínicas.

Una **bacteriemia primaria confirmada por el laboratorio** debe cumplir uno de los siguientes criterios:

1. En el hemocultivo se ha aislado un microorganismo sin relación con cualquier otro foco infeccioso[4].
2. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), escalofríos, hipotensión y cualquiera de los siguientes:
 - a. En dos hemocultivos que no se han practicado simultáneamente se ha aislado el mismo contaminante habitual de la piel [5] sin relación con ningún otro foco infeccioso [4].
 - b. En un hemocultivo practicado a un paciente portador de una cánula intravascular se ha aislado un contaminante habitual de la piel y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico pertinente.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre [6] a un organismo sin relación con cualquier otro foco infeccioso.
3. Uno de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia y cualquiera de los siguientes [7 y 8]:
 - a. En dos hemocultivos que no se han practicado simultáneamente se ha aislado el mismo contaminante habitual de la piel [5] sin relación con cualquier otro foco infeccioso [4].
 - b. En un hemocultivo practicado a un paciente que es portador de una cánula intravascular se ha aislado un contaminante habitual de la piel y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico correcto.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre [6] a un organismo sin relación con cualquier otro foco infeccioso.

Una **sepsis clínica** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. Uno de estos, si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotensión (presión sistólica igual o menor a 90 mm Hg) u oliguria (<20 ml/hr) y cualquiera de los siguientes:
 - a. No se ha practicado ningún hemocultivo o éstos han sido negativos y el resultado de las pruebas para la detección de antígenos en sangre ha sido negativo.
 - b. No se ha descubierto ningún otro foco infeccioso.
 - c. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado para una sepsis.

2. En un paciente de edad igual o inferior a 12 meses, uno de los siguientes signos o síntomas si no se encuentra ninguna otra causa: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia y cualquiera de los siguientes:
 - a. No se ha practicado ningún hemocultivo o no se ha aislado ningún microorganismo y el resultado de las pruebas para la detección de antígenos en sangre ha sido negativo.
 - b. No se ha descubierto ningún otro foco infeccioso.
 - c. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado para una sepsis.

Se diagnosticará una **bacteriemia secundaria** cuando el organismo aislado en el hemocultivo es compatible con otra IN. La **bacteriemia asociada a dispositivo intravascular** (catéter) se considerará primaria, aunque en la zona de acceso vascular haya signos de infección.

[4] *Bacteriemia secundaria.*

[5] *Hay que considerar como tales los que son contaminantes habituales de la piel (p.ej. Difteroides, Bacillus sp., Propionibacterium sp, estafilococos plasmocoagulasa-negativos, o micrococos).*

[6] *Pruebas para la detección de antígenos bacterianos, fúngicos, o víricos (Candida sp., Herpes simplex, Varicella zóster, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, estreptococos del grupo B) basados en técnicas de diagnóstico rápido: contraelectroforesis, coagulación, aglutinación en látex.*

[7] *Estos criterios hacen referencia a los niños de edad igual o inferior a 12 meses, pero también se pueden aplicar a niños mayores.*

[8] *BACTERIEMIA COMUNITARIA EN NEONATOLOGÍA: Se considerará infección comunitaria la bacteriemia neonatal con hemocultivo positivo que se desarrolle durante las primeras 72 horas de vida (aunque el niño estuviera previamente ingresado en el área de hospitalización neonatal) por un microorganismo que sea flora habitual del canal del parto (Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Estreptococos beta hemolíticos del grupo D-enterococos o no-), y/o en los que se demuestre que están presentes en el canal*

genital de la madre aunque no sean flora habitual de la misma, y son el agente etiológico de la bacteriemia neonatal (Haemophilus influenzae, S. pneumoniae, etc.).

4.4.2.6. Criterios para el diagnóstico de una infección del aparato digestivo

Las **infecciones del aparato digestivo** incluyen gastroenteritis, hepatitis, enterocolitis necrotizantes, infecciones del tracto gastrointestinal y aquellas infecciones intraabdominales que no se han definido en ningún otro apartado.

Una **gastroenteritis** debe cumplir uno de los siguientes criterios:

1. Diarrea de aparición aguda (heces líquidas durante más de 12 horas), con o sin vómitos o fiebre ($>38^{\circ}$), si tras el diagnóstico diferencial con una etiología no infecciosa (exploración complementaria, un tratamiento, agudización de un trastorno crónico o estrés psicológico, p.ej.) ésta es poco probable.
2. Dos de los siguientes si no existe ninguna otra causa que los explique: náuseas, vómitos, dolor abdominal o cefalea, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un cultivo de heces o en un frotis rectal se ha aislado un microorganismo enteropatógeno.
 - b. En un estudio al microscopio óptico o electrónico se ha observado un microorganismo enteropatógeno.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos o anticuerpos en sangre o en heces.
 - d. En un cultivo celular se han observado cambios citopáticos que permiten diagnosticar la presencia de un enteropatógeno.
 - e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Una **hepatitis aguda** debe cumplir el siguiente criterio:

Dos de los siguientes si no hay otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, ictericia o antecedentes de transfusión durante los 3 meses previos, y cualquiera de los siguientes:

1. Resultado positivo de los marcadores de infección aguda por el virus de la hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C o E.
2. Pruebas de función hepática alteradas (elevación de las transaminasas (ALT/AST) y de la bilirrubina, p.ej.).
3. En orina o en secreciones orofaríngeas se ha detectado Citomegalovirus.

Una **enterocolitis necrotizante del lactante** debe cumplir el siguiente criterio:

Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: vómitos, distensión abdominal o residuos alimentarios en heces y presencia de sangre en heces (oculta o no) de forma persistente y cualquiera de estas anomalías radiológicas:

1. Neumoperitoneo.
2. Neumatosis intestinal.
3. Asas intestinales rígidas de forma persistente.

Una **infección del tracto gastrointestinal** (esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y recto) debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios (tras excluir apendicitis y gastroenteritis):

1. En la exploración clínica, en una intervención quirúrgica, o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo evidente de infección.
2. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique y son compatibles con la localización sospechada: fiebre ($>38^{\circ}$), náuseas, vómitos, dolor abdominal o tensión y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el cultivo de un drenaje o de una muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica, una endoscopia o de un tubo de drenaje colocado en una intervención se ha aislado un microorganismo.
 - b. En el estudio de un drenaje o de una muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica, una endoscopia o de un tubo de drenaje insertado durante una intervención se han observado microorganismos en las tinciones de Gram o con KOH o células gigantes multinucleadas en el estudio microscópico.
 - c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - d. Evidencia radiológica de infección.
 - e. Hallazgos patológicos en la endoscopia (esofagitis o proctitis por Candida, p.ej.).

Una **infección intraabdominal** (que incluye la de vesícula biliar, vías biliares, hígado, a excepción de las hepatitis, bazo, páncreas, peritoneo, espacio subfrénico o subdiafragmático, y la de aquellos tejidos o zonas intraabdominales que no se han definido en ningún otro apartado) debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de un producto patológico purulento obtenido en una intervención quirúrgica o por aspiración con aguja se ha aislado un microorganismo.

2. En una intervención quirúrgica o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo evidente de infección intraabdominal.
3. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), náuseas, vómitos, dolor abdominal o ictericia, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el cultivo del drenaje de un tubo colocado durante una intervención (sistema cerrado, tubo abierto o en T, p.ej.) se ha aislado un microorganismo.
 - b. En la tinción de Gram de un drenaje o de una muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica o por aspiración con aguja se han observado microorganismos.
 - c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo y hay evidencia radiológica de infección.

4.4.2.7. Criterios para el diagnóstico de una infección del aparato genital

Una **infección del fondo de saco vaginal** debe cumplir uno de estos criterios:

1. Drenaje purulento del fondo de saco vaginal.
2. Absceso en el fondo de saco vaginal.
3. En el cultivo del fluido o de una biopsia del fondo de saco vaginal se ha aislado un microorganismo.

Las **otras infecciones del aparato genital masculino o femenino** (epidídimo, testículos, próstata, vagina, ovarios, útero o cualquier otro tejido profundo de la pelvis, a excepción de la endometritis o de la infección del fondo de saco vaginal) deben satisfacer cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo del fluido o de una muestra del órgano afectado se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención quirúrgica o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo claro de infección.
3. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), náuseas, vómitos, dolor, tensión o disuria, **y** cualquiera de los siguientes:
 - a. En el hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - b. Existe un diagnóstico médico.

4.4.2.8. Criterios para el diagnóstico de una infección de la piel o partes blandas

Las **infecciones de la piel o de partes blandas** incluyen las infecciones de piel (exceptuando la infección superficial de la herida quirúrgica), de partes blandas, de una úlcera de decúbito o quemadura, abscesos mamarios, mastitis, onfalitis, pustulosis del lactante e infecciones de la herida de la circuncisión.

Una **infección de la piel** debe satisfacer alguno de los siguientes criterios:

1. Supuración, pústulas, vesículas o forúnculos.
2. Dos de los siguientes en la zona afectada: dolor espontáneo a la palpación, tumefacción, eritema o calor y cualquiera de los siguientes:

- a. En el cultivo de un aspirado o de un drenaje de la zona afectada se ha aislado un microorganismo (si forma parte de la flora normal de la piel el cultivo debe ser puro y de un único microorganismo).
- b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
- c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en el tejido afectado o en sangre.
- d. En el estudio microscópico del tejido afectado se han observado células gigantes multinucleadas.
- e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Una **infección de partes blandas** (fascitis necrotizante, gangrena infecciosa, celulitis necrotizante, miositis infecciosa, linfadenitis o linfangitis) debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de un tejido o drenaje de la zona afectada se ha aislado un microorganismo.
2. Supuración de la zona afectada.
3. En una intervención quirúrgica o estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo claro de infección.
4. Dos de los siguientes en la zona afectada: dolor, tensión, tumefacción, eritema o calor y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - b. Resultado positivo de la prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.
 - c. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

La **infección de una úlcera de decúbito o por presión**, que puede ser superficial o profunda, debe cumplir el siguiente criterio:

Dos de los siguientes: eritema, tensión o tumefacción de los bordes de la herida y cualquiera de los siguientes:

1. En el cultivo de un aspirado o de una biopsia de los bordes de la úlcera se ha aislado un microorganismo.
2. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.

La **infección de una quemadura** debe satisfacer alguno de los siguientes criterios:

1. Cambio del aspecto de la quemadura (la escara se desprende precozmente, o se vuelve de color marrón oscuro, negro o violáceo, o aparece un edema alrededor de la herida, p.ej.) y en el examen histológico de una biopsia de la quemadura se ha observado que los microorganismos invaden el tejido viable que la limita.
2. Cambio del aspecto de la quemadura (la escara se desprende demasiado pronto, o se vuelve de color marrón oscuro, negro o violáceo, o aparece un edema alrededor de la herida, p.ej.) y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo y no se ha encontrado ningún otro foco infeccioso.
 - b. En una biopsia o en un raspado de la lesión se ha aislado el virus Herpes simplex, se han identificado inclusiones diagnósticas en el estudio histológico con microscopio óptico o electrónico, o se han visualizado partículas víricas con el microscopio electrónico.

3. Dos de los siguientes en un paciente con quemaduras: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotensión (presión sistólica inferior o igual a 90 mm Hg), oliguria (>20 ml/hr), hiperglucemia (teniendo en cuenta la tolerancia a los carbohidratos que hasta entonces había tenido el paciente) y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el examen histológico de una biopsia de la quemadura se observan microorganismos que han invadido el tejido viable que la limita.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo y no se ha encontrado ningún otro foco infeccioso.
 - c. En una biopsia o en un raspado de la lesión se ha aislado el virus Herpes simplex, se han identificado inclusiones diagnósticas en el estudio histológico con microscopio óptico o electrónico, o se han visualizado partículas víricas con el microscopio electrónico.

Un **absceso mamario o una mastitis** deben cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una biopsia del tejido afectado o de líquido obtenido mediante incisión y drenaje o aspiración con aguja se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención quirúrgica o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo claro de infección.
3. Fiebre, inflamación local de la mama y existencia de un diagnóstico médico.

La **onfalitis neonatal** se da en pacientes de edad igual o inferior a 30 días y debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. Eritema y/o drenaje seroso por el ombligo, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En el cultivo del drenaje o del líquido aspirado con aguja se ha aislado un microorganismo.

- b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.

La **pustulosis del lactante** (12 meses o menos de vida) debe satisfacer el siguiente criterio:

1. El lactante tiene pústulas y existe un diagnóstico médico.
2. El médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.

La **infección de la herida de la circuncisión en un recién nacido** (pacientes con 30 o menos días de vida) debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En un recién nacido la herida de la circuncisión supura.
2. Cualquiera de los siguientes en un recién nacido: eritema, tumoración, o dolor al palpar la herida de la circuncisión y en el cultivo de la herida se ha aislado un microorganismo.
3. Cualquiera de los siguientes en un recién nacido: eritema, tumefacción o tensión de la herida de la circuncisión y en un cultivo de la herida se ha aislado un contaminante de la piel, y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado.

4.4.2.9. Criterios para el diagnóstico de una infección osteoarticular

Las **infecciones osteoarticulares** incluyen las osteomielitis, las infecciones articulares o de la cápsula y las infecciones del disco intervertebral.

Una **osteomielitis** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una biopsia ósea se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención o estudio anatomopatológico se han observado signos claros de osteomielitis.
3. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), tumefacción, tensión, aumento de la temperatura o drenaje de la zona sospechosa de infección, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en la sangre.
 - c. Evidencia radiológica de infección.

Una **infección articular o de la cápsula** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En un cultivo de líquido articular o de una biopsia de la cápsula sinovial se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención o estudio anatomopatológico se han observado signos evidentes de infección de la articulación o de la cápsula.
3. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: dolor articular, tensión, tumefacción, calor, signos de derrame o limitación de la movilidad y cualquiera de los siguientes:

- a. En un frotis del líquido articular se observan microorganismos y leucocitos.
- b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre.
- c. Las características bioquímicas y el recuento leucocitario del líquido articular son compatibles con una artritis infecciosa y no se explican por una enfermedad reumática.
- d. Evidencia radiológica de infección.

Una **infección del disco intervertebral** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una muestra de tejido blando obtenida durante una intervención quirúrgica o por aspiración con aguja se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención o estudio anatomopatológico se han observado signos claros de la infección sospechada.
3. Fiebre ($>38^{\circ}$) sin ninguna otra causa que lo explique o dolor en la zona afectada y evidencia radiológica de infección [3].
4. Fiebre ($>38^{\circ}$) sin ninguna otra causa que lo explique y dolor en la zona afectada y resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.

4.4.2.10. Criterios para el diagnóstico de una infección ocular, ótica, de nariz, faringe o boca

Las infecciones oculares incluyen las conjuntivitis y el resto de infecciones oculares. Las infecciones del oído incluyen las otitis externas, medias e internas y las mastoiditis.

Las infecciones nasales, faríngeas y bucales incluyen la sinusitis, las infecciones de vías respiratorias altas y de cavidad oral.

Una **conjuntivitis** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de un exudado purulento obtenido de la conjuntiva o de órganos accesorios como el párpado, la córnea, las glándulas de Meibomio o los lacrimales, se ha aislado un microorganismo.
2. Dolor o quémosis conjuntival o periocular, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En la tinción de Gram del exudado se han observado leucocitos y microorganismos.
 - b. Un exudado purulento.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en un exudado o frotis conjuntival.
 - d. En la observación microscópica de un exudado o frotis conjuntival se han observado células multinucleadas.
 - e. Resultado positivo de un cultivo para virus del exudado conjuntival.
 - f. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Las **infecciones oculares no conjuntivales** deben cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de cámara anterior o posterior o de humor vítreo se ha aislado un microorganismo.
2. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: dolor ocular, anomalías de la visión o hipopion y cualquiera de los siguientes:
 - a. Existe un diagnóstico médico.

- b. Resultado positivo de una prueba para detección de antígenos en sangre.
- c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.

Una **otitis externa** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En un cultivo del drenaje purulento del conducto auditivo externo se ha aislado un microorganismo.
2. Cualquiera de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor, eritema o supuración del conducto auditivo externo y en la tinción de Gram del drenaje purulento se han observado microorganismos.

Una **otitis media** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En un cultivo de contenido del oído medio obtenido por timpanocentesis o cirugía se ha aislado un microorganismo.
2. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor a nivel del tímpano, inflamación, retracción o disminución de la movilidad de la membrana timpánica o presencia de líquido detrás de esta membrana.

Una **otitis interna** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En un cultivo de contenido del oído interno obtenido en una intervención quirúrgica se ha aislado un microorganismo.

2. Existe un diagnóstico médico.

Una **mastoiditis** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En un cultivo del drenaje purulento de la mastoides se ha aislado un microorganismo.
2. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor espontáneo o a la palpación, eritema, cefalea o parálisis facial y cualquiera de los siguientes:
 - a. En la tinción de Gram de material purulento procedente de la mastoides se han observado microorganismos.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre.

Una **infección de cavidad oral** (boca, lengua o encías) debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En un cultivo de material purulento procedente de tejidos bucales se ha aislado un microorganismo.
2. En la exploración clínica, una intervención quirúrgica, o un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso u otro signo claro de infección de la cavidad oral.
3. Uno de los siguientes: absceso, úlcera, placas o lesiones de color blanco en la mucosa oral, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En la tinción de Gram se han observado microorganismos.
 - b. Resultado positivo de la tinción con hidróxido de potasio (KOH).

- c. En examen microscópico del frotis bucal se han observado células gigantes multinucleadas.
- d. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en las secreciones bucales.
- e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Una **sinusitis** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo del producto patológico purulento de un seno se ha aislado un microorganismo.
2. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor espontáneo o a la palpación del seno afectado, cefalea, exudado purulento u obstrucción nasal, y cualquiera de los siguientes:
 - a. Prueba de la transiluminación positiva.
 - b. Evidencia radiológica de infección.

Una **infección de vías respiratorias altas** (faringitis, laringitis o epiglotitis) debe cumplir uno de los siguientes criterios:

1. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), eritema de la faringe, faringitis ulcerosa, tos, voz ronca o exudado purulento en la garganta y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un cultivo de la zona afectada se ha aislado un microorganismo.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre o secreciones respiratorias.
 - d. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el título de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
 - e. Existe un diagnóstico médico.

2. Durante la exploración clínica, una intervención quirúrgica, o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso.
3. Uno de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, rinorrea, y cualquiera de los siguientes:
 - a. En un cultivo de la zona afectada se ha aislado un microorganismo.
 - b. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - c. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre o en las secreciones respiratorias.
 - d. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
 - e. Existe un diagnóstico médico.

4.4.2.11. Criterios para el diagnóstico de una infección del sistema cardiovascular

Las **infecciones del sistema cardiovascular** incluyen las arteritis, flebitis, endocarditis, miocarditis o pericarditis y mediastinitis. Las mediastinitis se incluyen en este grupo porque es más frecuente observarlas después de una intervención cardíaca.

Una **flebitis o una arteritis** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una biopsia arterial o venosa obtenida por disección quirúrgica se ha aislado un microorganismo y los hemocultivos han sido negativos o no se han practicado.
2. Durante una intervención o en el estudio anatomopatológico se han observado signos de infección de la zona vascular correspondiente.

3. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor, eritema o calor en la zona vascular afectada **y los dos** siguientes:
 - a. En el cultivo semicuantitativo del extremo intravascular de la cánula se han aislado más de 15 colonias.
 - b. Los hemocultivos han sido negativos o no se han practicado.
4. Drenaje purulento de la zona vascular afectada y los hemocultivos han sido negativos o no se han practicado.
5. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, obnubilación, dolor, eritema o calor en la zona vascular afectada, y los dos siguientes:
 - a. En el cultivo semicuantitativo del extremo intravascular de la cánula se han aislado más de 15 colonias.
 - b. Los hemocultivos han sido negativos o no se han practicado.

Una **endocarditis** de una válvula natural o protésica debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de la válvula o de la vegetación se ha aislado un microorganismo.
2. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), aparición de un soplo o cambio del que ya existía, fenómenos embólicos, manifestaciones cutáneas (petequias, hemorragias en astilla, nódulos subcutáneos dolorosos), insuficiencia cardíaca congestiva o anomalías de la conducción cardíaca, y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) **y** cualquiera de los siguientes:

- a. Se ha aislado el mismo microorganismo en dos hemocultivos.
 - b. Si los cultivos de la válvula han sido negativos o no se han practicado, la observación de microorganismos en la tinción de Gram de la válvula.
 - c. En una intervención quirúrgica o en la autopsia se ha observado una vegetación valvular.
 - d. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.
 - e. Evidencia de una nueva vegetación en el ecocardiograma.
3. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, aparición de un soplo o cambio de las características del que ya existía, fenómenos embólicos, manifestaciones cutáneas, insuficiencia cardíaca congestiva o anomalías de la conducción cardíaca, y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) y cualquiera de los siguientes:
- a. Se ha aislado el mismo microorganismo en dos hemocultivos.
 - b. Si los cultivos de la válvula han sido negativos o no se han practicado, la observación de microorganismos en la tinción de Gram de la válvula.
 - c. En una intervención quirúrgica o en la autopsia se ha observado una vegetación valvular.
 - d. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.
 - e. Evidencia de una nueva vegetación en el ecocardiograma.

Una **miocarditis o pericarditis** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una muestra de tejido pericárdico obtenida en una intervención quirúrgica o por aspiración con aguja se ha aislado un microorganismo.
2. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor torácico, pulso paradójico o dilatación cardíaca y cualquiera de los siguientes:
 - a. Anomalías en el electrocardiograma compatibles con una miocarditis o pericarditis.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre.
 - c. En un estudio histológico se han observado signos de miocarditis o de pericarditis.

- d. Cuadruplicación del título de anticuerpos específicos de tipo IgG con o sin aislamiento de un virus en faringe o heces.
 - e. Signos de derrame pericárdico en un ecocardiograma, resonancia magnética nuclear, angiografía u otra evidencia radiológica de infección.
3. Dos o más de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, pulso paradójico o dilatación cardíaca y cualquiera de los siguientes:
- a. Anomalías en el electrocardiograma compatibles con una miocarditis o pericarditis.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre.
 - c. En un estudio histológico del tejido cardíaco se han observado signos de miocarditis o de pericarditis.
 - d. Cuadruplicación del título de anticuerpos específicos de tipo IgG con o sin aislamiento de un virus en faringe o heces.
 - e. Signos de derrame pericárdico en un ecocardiograma, resonancia magnética nuclear, angiografía u otra evidencia radiológica de infección.

Una **mediastinitis** debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una muestra de tejido mediastínico obtenida en una intervención quirúrgica o por aspiración con aguja fina se ha aislado un microorganismo.
2. Evidencia de mediastinitis en una intervención quirúrgica o en el estudio anatomopatológico.
3. Cualquiera de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), dolor torácico o inestabilidad esternal, y cualquiera de los siguientes:
 - a. Drenaje purulento de la zona mediastínica.
 - b. En un hemocultivo o en un cultivo de un drenaje del área mediastínica se ha aislado un microorganismo.
 - c. Ensanchamiento del mediastino en la exploración radiológica.

4. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, o inestabilidad esternal y cualquiera de los siguientes:
 - a. Drenaje purulento de la zona mediastínica.
 - b. En un hemocultivo o en un cultivo de un drenaje del área mediastínica se ha aislado un microorganismo.
 - c. Ensanchamiento del mediastino en la exploración radiológica.

4.4.2.12. Criterios para el diagnóstico de una infección del sistema nervioso central

Las **infecciones del sistema nervioso central** incluyen las infecciones intracraneales, meningitis o ventriculitis y los abscesos espinales sin meningitis.

Una **infección intracraneal** (absceso cerebral, subdural o epidural y la encefalitis) debe cumplir con cualquiera de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de una muestra de tejido cerebral o de duramadre se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención o estudio anatomopatológico se ha observado un absceso o signos evidentes de infección intracraneal.
3. Dos de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: cefalea, vértigos, fiebre ($>38^{\circ}$), signos de localización neurológica, disminución del nivel de conciencia, síndrome confusional y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) y cualquiera de los siguientes:

- a. En el examen microscópico de una muestra de tejido cerebral o de un absceso cerebral obtenido por aspiración con aguja o de una biopsia practicada en una intervención quirúrgica o en la autopsia se ha observado un microorganismo.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.
 - c. Evidencia radiológica de infección.
 - d. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
4. Un paciente de edad igual o inferior a 12 meses con cualquiera de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, signos de localización neurológica, disminución del nivel de conciencia **y** el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) **y** cualquiera de los siguientes:
- a. En el examen microscópico de una muestra de tejido cerebral o de un absceso cerebral obtenido por aspiración con aguja o de una biopsia practicada en una intervención quirúrgica o en la autopsia se ha observado un microorganismo.
 - b. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina.
 - c. Evidencia radiológica de infección.
 - d. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Una **meningitis o ventriculitis** debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha aislado un microorganismo.
2. Cualquiera de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), cefalea, rigidez de nuca, signos meníngeos, signos de irritación o déficit de un nervio craneal o irritabilidad **y** el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) **y** cualquiera de los siguientes:
 - a. Aumento del número de células en el LCR, de la proteinorraquia y/o descenso de la glucorraquia.
 - b. En la tinción de Gram del LCR se han observado microorganismos.
 - c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.

- d. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre, orina o LCR.
 - e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
3. Cualquiera de los siguientes en un paciente de edad igual o inferior a 12 meses: fiebre ($>38^{\circ}$), hipotermia ($<37^{\circ}$), apnea, bradicardia, rigidez de nuca, signos meníngeos, signos de irritación o déficit de un nervio craneal o irritabilidad, y el médico ha prescrito el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) y cualquiera de los siguientes:
- a. Aumento del número de células en el LCR, de la proteinorraquia y/o descenso de la glucorraquia.
 - b. En la tinción de Gram del LCR se han observado microorganismos.
 - c. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
 - d. Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre, orina o LCR.
 - e. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Un **absceso espinal sin meningitis** (es decir, un absceso epidural o subdural medular que no afecte al líquido cefalorraquídeo ni a las estructuras óseas de alrededor) debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1. En el cultivo de un absceso localizado en el espacio subdural o epidural se ha aislado un microorganismo.
2. En una intervención quirúrgica, una autopsia o en un estudio anatomopatológico se ha observado un absceso epidural o subdural intrarraquídeo.
3. Cualquiera de los siguientes si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ($>38^{\circ}$), dorsalgias, tensión localizada, radiculitis, parestesias o paraplejía y el médico ha prescrito

el tratamiento antibiótico adecuado (si se había diagnosticado antes de la muerte) y cualquiera de los siguientes:

- a. En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo.
- b. Evidencia radiológica de un absceso espinal.

4.4.2.13. Criterios para el diagnóstico de una infección sistémica

Una **infección sistémica** afecta a más de un órgano o sistema y no tiene un foco de infección claro. Estas infecciones suelen ser de origen vírico y normalmente se diagnostican por la clínica. Es poco frecuente que se trate de infecciones hospitalarias.

4.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS

4.5.1. DEFINICIÓN DE PARÁMETROS E INDICADORES

Hay conceptos importantes dentro del estudio que deben tenerse en cuenta:

1. *Proporción de pacientes infectados*: cociente entre el número de pacientes infectados y el número de pacientes hospitalizados en las unidades asistenciales del estudio, durante el periodo de seguimiento, por 100.

Se lee como número de pacientes infectados por 100 pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.

2. *Tasa de incidencia acumulada de infección*: cociente entre el número de infecciones nosocomiales diagnosticadas durante el periodo de estudio sobre el total de ingresos en cada unidad asistencial, por 100.

Su lectura es como el número de infecciones por cada 100 ingresos en la unidad durante el periodo de estudio.

3. *Densidad de incidencia*: cociente entre el número de infecciones nosocomiales diagnosticadas durante el periodo de estudio sobre el sumatorio de pacientes-días de estancia hospitalaria, por 100. En los casos de infección asociados al uso de algún factor de riesgo extrínseco, se define como el número de infecciones sobre el número de días de exposición al factor (catéter venoso central, ventilación mecánica, sonda urinaria, etc.)

Se lee como el número de infecciones por 100 pacientes-días de estancia o el número de infecciones por 100 días de exposición al factor extrínseco, respectivamente.

4. *Estancia*: se define como el número de días de hospitalización del paciente desde el momento del ingreso a la UCIP o UCIN hasta el momento del alta hospitalaria.
5. *Estancia previa a la infección*: es el número de días de hospitalización desde el ingreso a la unidad asistencial hasta el inicio de la infección.

4.5.2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

4.5.2.1. Creación de las bases de datos

Base de pacientes: Los datos correspondientes a cada paciente se han registrado como una historia clínica completa, en la que se han incluido todas las variables sobre los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que ha tenido durante el periodo de estudio y las infecciones diagnosticadas.

Se ha efectuado un control de calidad exhaustivo en cuanto al adecuado y completo registro de las diferentes fechas de ingreso y alta del paciente, tiempo de inicio y fin de uso de todas las variables consideradas como factores extrínsecos. También se ha comprobado la coherencia interna de los diferentes ítems que forman la base de datos. Esta base de datos se ha creado en formato Access versión 97.

El diagnóstico principal al ingreso se ha recodificado y clasificado en diferentes subgrupos, tanto para los pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátricos como neonatal:

- UCIP: patología médica no quirúrgica, hematología-oncología, intoxicaciones, politraumatismos, cirugía cardíaca, cirugía ortopédica, neurocirugía, cirugía abdominal y otras cirugías. Es importante mencionar que los pacientes de hemato-oncología se han analizado por separado del grupo de pacientes con patología médica no quirúrgica, dado el importante número de pacientes con esta patología de base.

- UCIN: prematuridad, enfermedad de membrana hialina, cardiopatía congénita, otras malformaciones congénitas, apnea transitoria, aspiración de meconio, ictericia y carcinogénesis. Es importante mencionar que los neonatos prematuros y con enfermedad de membrana hialina están incluidos en este último grupo de diagnóstico.

Base de datos de análisis: La base se manipula con procedimientos de segmentación y agregación de ficheros, hasta obtener una base en formato específico para el análisis, construida de tal forma que cada registro corresponde a un periodo de tiempo en el que el paciente tiene una serie de características explícitas, constandingo cada uno de los factores de riesgo y el diagnóstico de una IN. En definitiva se convierte en un registro por episodios. La base se crea en el paquete de programas estadísticos SPSS, versión 10.0.¹⁸⁸

4.5.2.2. Plan de análisis

La explotación y análisis estadístico se han realizado en el paquete de programas estadísticos SPSS, versión 10.0.

1. Se han considerado las siguientes variables: número de pacientes ingresados en las UCIP y UCIN, número diario de admisiones, número de pacientes-día de estancia, número de días de exposición a los factores de riesgo extrínseco, total de días de estancia, estancia previa a la infección.

Se han calculado los siguientes parámetros: proporción de pacientes infectados, tasa de incidencia acumulada de infección, tasa de densidad de incidencia por pacientes-día y por días de exposición a los factores de riesgo extrínseco.

La descripción de la incidencia de infección en función de los diferentes factores de riesgo se realiza mediante el cálculo de la tasa de incidencia en cada una de las categorías de los factores estudiados.

2. El análisis descriptivo univariado de cada una de las variables estudiadas se realiza mediante la distribución de frecuencias en el caso de variables categóricas, medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión en el caso de variables cuantitativas.
3. El análisis bivariado de la variable respuesta (IN) con los diferentes factores de riesgo para variables categóricas se efectúa con la prueba de la χ^2 al cuadrado de Pearson o el test exacto de Fischer, cuando alguno de los efectivos esperados era inferior a 5.

En el caso de variables cuantitativas se realiza el análisis de comparación de medias que siguen una distribución normal en grupos independientes de sujetos, mediante la prueba de la T de Student. En los casos de distribución no paramétrica se ha usado la prueba de la U de Mann Whitney.

En todos los análisis se ha usado como nivel de significancia estadística un valor p inferior a 0,05.

4. Una vez efectuado el análisis bivariado se ha realizado un análisis multivariado para examinar el riesgo de infección de cada factor, ajustado por el resto de posibles factores de riesgo. Se ha realizado mediante el ajuste de modelos Prentice-Williams-Petersson Counting-Process (PWP-CP) y Andersen Gill,^{189,190} corrección de los clásicos modelos de Cox. Los resultados se presentan como riesgo relativo (RR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Este análisis se ha efectuado con el programa informático S-PLUS 4.5.¹⁹¹

El uso de estas técnicas se fundamenta en el análisis de fenómenos recurrentes,¹⁹² que pueden presentar gran *heterogeneidad entre-paciente*, situación conocida como *propensión*, en la que existen individuos con una propensión destacablemente superior al resto para presentar el fenómeno estudiado.

De todas formas e incluso con el análisis multivariante, puede existir una propensión adicional debida a una inercia propia no asumible a los factores que son estudiados, lo que hace aumentar la recurrencia.

El segundo fenómeno que se puede observar es la *dependencia temporal intra-paciente*, situación conocida como *contagio*, en la que la probabilidad de aparición de un suceso es la misma para cada individuo, pero depende del número de sucesos previos presentados por cada uno. Es decir, haber padecido una infección modifica la probabilidad de padecer otra.^{193,194}

Por otro lado, en estudios de este tipo, a diferencia de los clásicos estudios epidemiológicos, existe una distribución de las variables a lo largo del tiempo, es decir, los factores de riesgo pueden cambiar rápidamente y varias veces a lo largo del periodo de seguimiento.

La diferencia entre estos dos modelos radica en la estratificación por episodios previos que es posible realizar a través del modelo Prentice-Williams-Petersson Counting-Process (PWP-CP), aplicable en el estudio de infecciones nosocomiales cuando hay una probabilidad elevada infecciones recurrentes o episodios múltiples de IN, fenómeno frecuente en las unidades de cuidados intensivos. El modelo de Andersen Gill es aplicable en unidades con bajo número de infecciones recurrentes.

RESULTADOS

5.1. DATOS DESCRIPTIVOS GENERALES

5.1.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

El número total de pacientes pediátricos seguidos en esta unidad fue de 257, la distribución por sexos ha sido de 145 niños (56%) y 112 niñas (44%).

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 7,5 años (DE = 6,17 años). En la tabla 8 se muestra la distribución etárea del grupo de pacientes de la UCIP, el grupo más representativo corresponde a los niños menores de 1 año con el 23%.

Edad (años)	N. de pacientes	(%)
< 1	59	23,0
1-5	54	21,0
6-10	51	19,8
11-15	57	22,1
>15	36	14,1
Total	257	100

En cuanto al diagnóstico clínico principal al ingreso, la mayoría de los niños presentaban patologías médicas no quirúrgicas (35,4%) seguido de los politraumatismos (21,8%). Dentro de las patologías médicas no quirúrgicas, las más frecuentes fueron el síndrome convulsivo y la sepsis meningocócica, como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Clasificación por diagnóstico principal en la UCIP

Diagnóstico principal	Total	(%)
Médico no quirúrgico	91	35,4
Síndrome convulsivo	12	
Sepsis meningocócica	9	
Tos ferina	6	
Insuficiencia renal	5	
Síndrome hemolítico urémico	4	
Taquicardia paroxística	4	
Meningitis	3	
Neumonía	3	
Otros	45	
Hematología/Oncología	18	7,0
Intoxicaciones	2	0,8
Politraumatismos	56	21,8
Cirugía cardíaca	25	9,7
Cirugía ortopédica	25	9,7
Neurocirugía	20	7,8
Cirugía abdominal	11	4,3
Otras cirugías ^a	9	3,5
Total	257	100

^a otorrinolaringología, maxilofacial.

El estado de gravedad de los niños ingresados en la UCIP de acuerdo al Sistema de Clasificación Clínica (CCS) se muestra en la tabla 10. La mayor proporción (65,8%) son los pacientes que ingresan a la unidad para mejor control.

Tabla 10. Sistema de Clasificación Clínica en la UCIP

Clasificación Clínica	N. de pacientes	(%)
No necesitan tratamiento intensivo	21	8,2
Ingresan a UCIP para mejor control	169	65,8
Paciente estable que requiere tratamiento intensivo	49	19,1
Paciente inestable que requiere tratamiento intensivo	18	7,0

El 75,5% de los pacientes presentaron algún factor de riesgo intrínseco de los considerados en el estudio y tenían más de uno el 7,4%. Así mismo 256 niños (99,6%) estuvieron expuestos a alguno de los factores de riesgo extrínsecos considerados y presentaron más de uno de estos, el 15,6%.

Entre los principales factores de riesgo intrínsecos destacan las malformaciones congénitas (33,5%), seguido del distrés respiratorio (26,5%) y del coma (10,9%). (tabla 11)

Entre los factores extrínsecos, los más frecuentes fueron: catéter venoso periférico (92,2%), sonda nasogástrica (73,5%), sonda urinaria (63%). El 57,2% de los pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica y el 50,2% requirieron ventilación mecánica. (tabla 11)

La letalidad durante el periodo de estudio fue del 5,8% (15 pacientes). La edad media de los pacientes fallecidos fue de 6,0 años (DE= 5,8 años) y tenían como diagnóstico principal al ingreso: patología médica no quirúrgica (60%), cirugía cardíaca (20%), politraumatismo (13,3%) y alteraciones hemato-oncológicas (6,7%).

Tabla 11. Exposición a factores de riesgo en la UCIP

Factores de riesgo	N. de pacientes	(%)
INTRINSECOS		
Malformaciones congénitas	86	33,5
Distrés respiratorio	68	26,5
Coma	28	10,9
Neoplasia	16	6,2
Insuficiencia renal	4	1,6
Diabetes	4	1,6
Neutropenia	4	1,6
Cirrosis hepática	2	0,8
Drogadicción	1	0,4
Obesidad	1	0,4
EXTRINSECOS		
Catéter venoso periférico	237	92,2
Sonda nasogástrica	189	73,5
Sonda urinaria	162	63,0
Intervención quirúrgica	147	57,2
Ventilación mecánica	129	50,2
Catéter venoso central	96	37,3
Catéter arterial	94	36,6
Catéter central de inserción periférica	36	14,0
Nutrición parenteral	24	9,3
Traqueotomía	5	1,9

5.1.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

El número total de neonatos ingresados en la unidad durante el periodo de estudio fue 121, la distribución por sexos ha sido de 74 niños (61,2%) y 47 niñas (38,8%).

La edad media de los pacientes fue de 3,0 días (DE= 2,5 días). En la tabla 12 se muestra la distribución etárea del grupo de pacientes de la UCIN, el grupo más representativo corresponde a neonatos menores de 7 días (89,3%).

Edad (días)	N. de neonatos	(%)
0-7	108	89,3
7-14	5	4,1
14-21	2	1,7
21-28	1	0,8
>28	5	4,1
Total	121	100

El diagnóstico clínico principal al ingreso en la unidad fue la enfermedad de membrana hialina (37,2%), seguido de las malformaciones congénitas diferentes a la cardiopatía (16,5%). (tabla 13)

Tabla 13. Clasificación por diagnóstico principal en la UCIN

Diagnóstico principal	Total	(%)
Enfermedad de membrana hialina	45	37,2
Otras malformaciones congénitas ^a	20	16,5
Cardiopatía congénita	19	15,7
Apnea transitoria del recién nacido	14	11,5
Prematuridad	12	9,9
Aspiración de meconio	7	5,8
Carcinogénesis	2	1,7
Ictericia del prematuro	2	1,7
Total	121	100

^a malformaciones del sistema nervioso central, gastrointestinales.

Los parámetros de gravedad contemplados en el estudio en la UCIN son el peso al nacer y la edad gestacional. El 15,7% de los neonatos tenían un peso inferior a 1000 g y el 14,0% una edad gestacional inferior a 28 semanas. (tabla 14)

Tabla 14. Parámetros de gravedad en la UCIN

Parámetros de gravedad	N. de neonatos	(%)
<i>PESO (g)</i>		
< 1000	19	15,7
1000-1499	21	17,4
1500-2499	29	24,0
>2500	52	43,0
<i>EDAD GESTACIONAL (sem.)</i>		
<28	17	14,0
29-32	22	18,2
33-36	33	27,3
>36	49	40,5

El 90,1% de los pacientes incluidos presentaron algún factor de riesgo intrínseco de los considerados en el estudio y el 9,9% tenían más de uno. Así mismo, el 99,2% estuvieron expuestos a alguno de los factores de riesgo extrínsecos considerados y presentaron más de uno el 20,7%.

El distrés respiratorio y las malformaciones congénitas fueron los factores intrínsecos más frecuentes (66,9% y 30,6%, respectivamente). (tabla 15)

Entre los factores extrínsecos el 86,8% de los pacientes portaban sonda nasogástrica, el 83,4% al menos un catéter venoso periférico, el 50,4% requirieron nutrición parenteral y el 47,9% requirieron ventilación mecánica. (tabla 15)

La letalidad durante el periodo de estudio fue del 9,1% (11 neonatos). La edad media de los niños fallecidos fue inferior a 7 días en el 73% de los casos, con diagnóstico principal al ingreso de enfermedad de membrana hialina (27,3%), seguido de cardiopatía congénita (27,3%) y aspiración de meconio (18,2%).

Tabla 15. Exposición a factores de riesgo en la UCIN

Factores de riesgo	N. de neonatos	(%)
INTRINSECOS		
Distrés respiratorio	81	66,9
Malformaciones congénitas	37	30,6
EXTRINSECOS		
Sonda nasogástrica	105	86,8
Catéter venoso periférico	101	83,4
Nutrición parenteral	61	50,4
Ventilación mecánica	58	47,9
Catéter central de inserción periférica	48	39,6
Sonda urinaria	42	34,7
Catéter umbilical venoso	35	28,9
Intervención quirúrgica	28	23,1
Catéter venoso central	15	12,4
Catéter arterial	10	8,3
Catéter umbilical arterial	5	4,1
Traqueotomía	1	0,8

5.2. INCIDENCIA GLOBAL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

5.2.1. INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

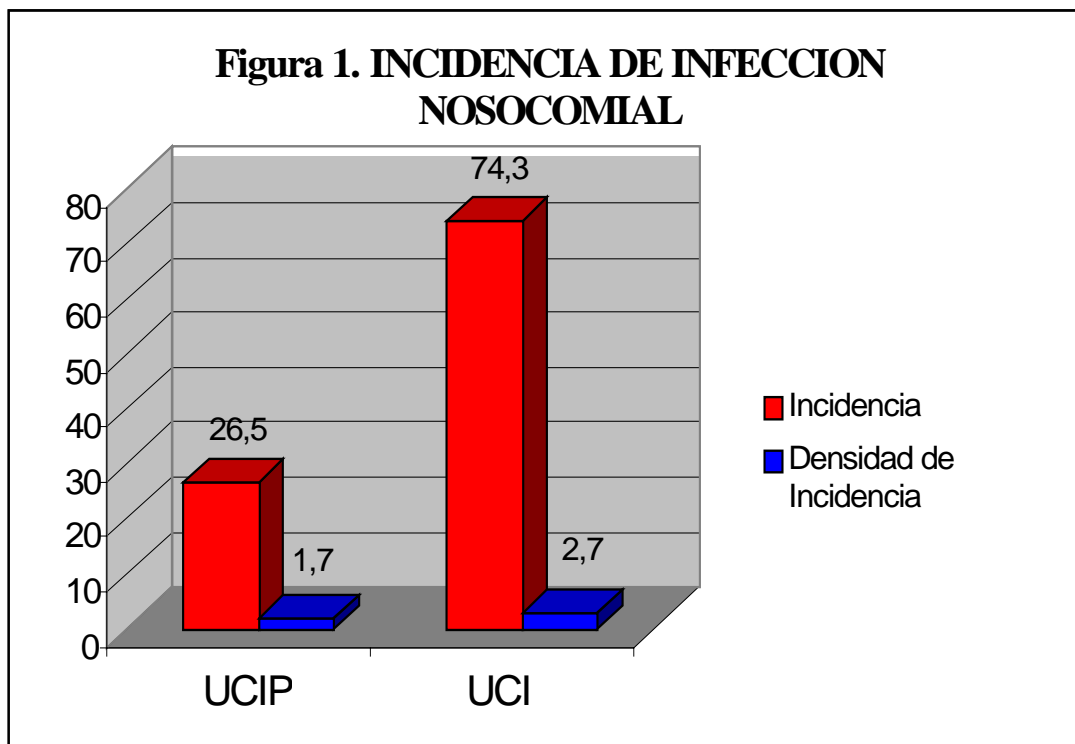
El 15,2% (n= 39) de los pacientes ingresados en la UCIP durante el periodo de estudio desarrollaron una IN, con un número total de episodios de infección de 68. El 69,2% de los pacientes infectados presentaron un sólo episodio de infección, el 23% tuvieron hasta dos infecciones y el 7,8% tres o más.

La tasa de incidencia acumulada de infección nosocomial ha sido de 26,5 infecciones por 100 ingresos a la unidad. La densidad de incidencia ha sido de 1,75 infecciones por 100 pacientes-día. (figura 1)

5.2.2. INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

El 46,3% (n= 56) de los neonatos ingresados en la UCIN durante el periodo de estudio desarrollaron una IN, con un número total de episodios de infección de 90. El 64,3% de los neonatos infectados presentaron un solo episodio de infección, el 32,1% desarrollaron dos infecciones y el 3,6% tres o más.

La tasa de incidencia acumulada de infección nosocomial ha sido de 74,3 infecciones por 100 ingresos a la unidad. La densidad de incidencia ha sido de 2,7 infecciones por 100 pacientes-día. (figura 1)



5.3. LOCALIZACIÓN DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

5.3.1. LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Las infecciones nosocomiales más frecuentes en esta unidad fueron las bacteriemias (51,5%), con una tasa de incidencia acumulada de 13,6 bacteriemias por 100 ingresos. En orden decreciente se situaron la infección respiratoria con el 20,6% del total y la infección urinaria con el 14,7%. Las correspondientes tasas de incidencia acumulada fueron de 5,4 infecciones respiratorias por 100 ingresos y de 3,9 infecciones urinarias por 100 ingresos.

En la tabla 16 se presenta la distribución de todos los tipos de IN según localización y las tasas de incidencia acumuladas correspondientes.

Tabla 16. Incidencia de infección nosocomial por localización en la UCIP

Localización	N. de infecciones	(%)	Tasa ^a
Bacteriemia	35	51,5	13,6
Respiratoria	14	20,6	5,4
Urinaria	10	14,7	3,8
Digestiva no quirúrgica	5	7,4	1,9
Quirúrgica ^b	2	2,9	1,2
Cutánea	2	2,9	0,7
Total	68	100	26,5

^a Tasa de incidencia acumulada= N episodios de infección / total ingresos * 100

^b Tasa de incidencia acumulada de infección quirúrgica= N episodios de infección / total de intervenciones * 100

5.3.2. LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

Las infecciones nosocomiales más frecuentes en esta unidad fueron las bacteriemias (59,0%), con una tasa de incidencia acumulada de 43,8 bacteriemias por 100 ingresos. Le siguen en orden decreciente de frecuencia, la infección ocular con el 20% del total con una tasa de incidencia acumulada de 14,8 conjuntivitis por 100 ingresos. Posteriormente se sitúan la

infección respiratoria y urinaria, con el 8,8% y 7,8% del total, respectivamente y con tasas de incidencia acumulada de 6,6 infecciones respiratorias y 5,8 infecciones urinarias por 100 ingresos.

En la tabla 17 se presenta la distribución de todos los tipos de IN según localización y las tasas de incidencia correspondientes.

Tabla 17. Incidencia de infección nosocomial por localización en la UCIN

Localización	N. de infecciones	(%)	Tasa ^a
Bacteriemia	53	59,0	43,8
Conjuntivitis	18	20,0	14,8
Respiratoria	8	8,8	6,6
Urinaria	7	7,8	5,8
Enterocolitis necrotizante	3	3,3	2,5
Cutánea	1	1,1	0,8
Total	90	100	74,3

^a Tasa de incidencia acumulada= N episodios de infección / total ingresos * 100

5.4. MICROBIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

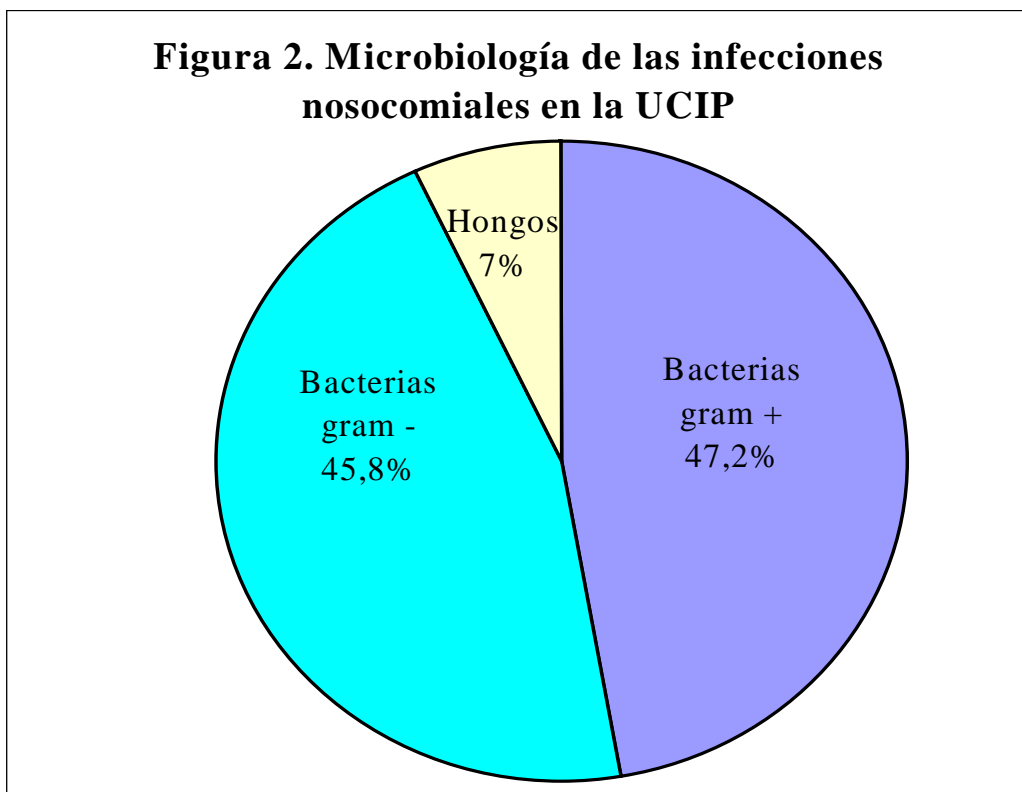
5.4.1. MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

De los 68 episodios de IN diagnosticados se realizaron cultivos microbiológicos en 59 (87%), siendo positivos el 79% de los mismos.

El mayor número de cultivos positivos se ha obtenido en las bacteriemias (91%), seguido de las infecciones urinarias (84,5%) y las respiratorias (79,2%).

Entre los microorganismos aislados destacan los gram positivos (47,2%), seguido de los gram negativos (45,8%) y en menor frecuencia de los hongos el 7,0%. (figura 2)

Los estafilococos coagulasa-negativos (38,9%) y *S. aureus* (4,2%) fueron las bacterias gram positiva más frecuentemente aisladas. En cuanto a los gram negativos, *P. aeruginosa* fueron los aislados con mayor frecuencia (23,6%) y en segundo lugar *E. coli* (9,7%). En la tabla 18 se describe la totalidad de microorganismos aislados.



La distribución de los microorganismos aislados varía de acuerdo a la localización de la IN. A continuación se describen los patógenos más asociados con los episodios de IN más frecuentes en la UCIP, excepto en los casos de infección quirúrgica y cutánea dado el bajo número de episodios desarrollados:

BACTERIEMIA: En el 64% de las bacteriemias se aislaron estafilococos coagulasa-negativos, seguido de *P. aeruginosa* (14%).

INFECCIÓN RESPIRATORIA: El microorganismo más aislado fue *P. aeruginosa* (26,7%), seguido en menor frecuencia de *S. aureus* (13,3%).

INFECCIÓN URINARIA: *E. coli* se aisló en el 40% de las infecciones urinarias nosocomiales, seguido en menor frecuencia de las infecciones fúngicas por *Candida sp* (20%).

INFECCIÓN DIGESTIVA NO QUIRÚRGICA: Los principales microorganismos aislados fueron *E. cloacae* (40%), seguido por estafilococos coagulasa-negativos (20%).

Tabla 18. Microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales en la UCIP

Microorganismos	n	(%)
<u>BACTERIAS</u>		
GRAM POSITIVAS		
Estafilococos coagulasa negativos	28	38,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	4,2
<i>Streptococcus sp</i>	2	2,8
<i>Enterococcus sp</i>	1	1,4
GRAM NEGATIVAS		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	23,6
<i>Escherichia coli</i>	7	9,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	5,6
<i>Enterobacter sp</i>	3	4,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,8
<u>HONGOS</u>		
<i>Cándida sp</i>	5	6,9

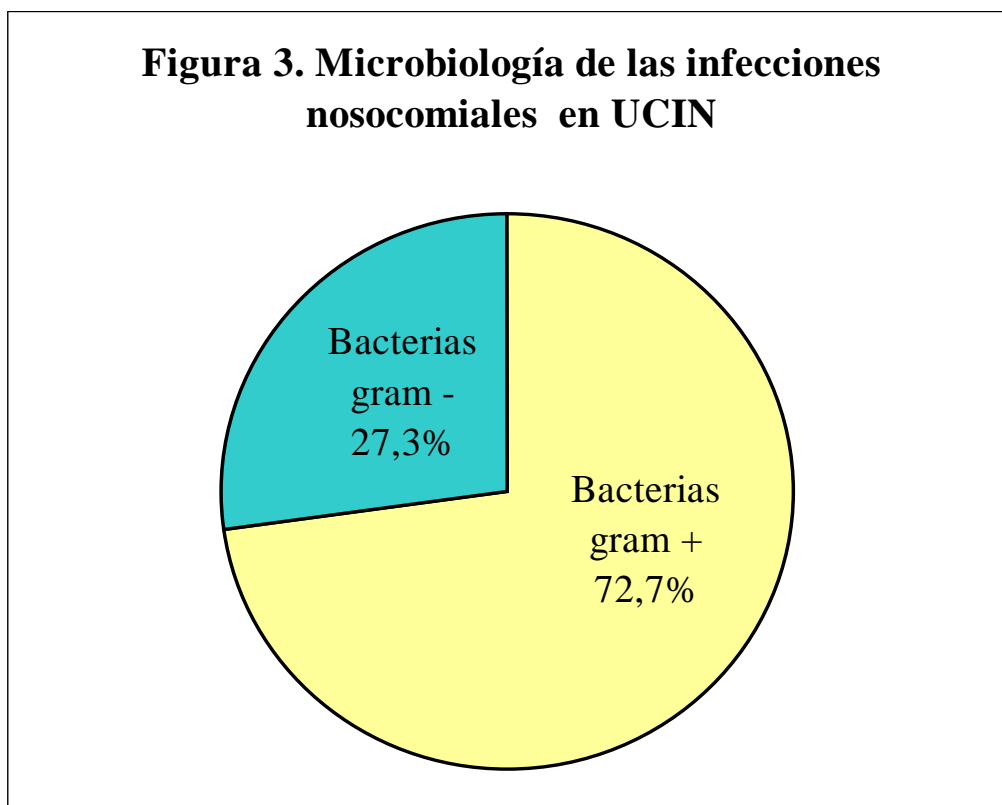
5.4.2. MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

Se realizaron cultivos microbiológicos en 72 IN, lo que corresponde al 80% del total de episodios diagnosticados y el 82% fueron positivos.

El mayor número de cultivos positivos corresponde a las bacteriemias (87%), seguido en orden decreciente por las infecciones urinarias (79,4%), respiratorias (71,2%) y conjuntivitis (67,6%).

Los microorganismos gram positivos también han sido los más aislados en esta unidad (72,7%), seguido de los gram negativos en el 27,3% del total. (figura 3). No se diagnóstico durante este periodo ninguna infección causada por hongos ni virus.

Estafilococos coagulasa negativos han sido los microorganismos más frecuentemente aislados entre los gram positivos (67%), seguido de *Enterococcus sp* (4,5%). Y *E. coli* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia (13,7%) entre los gram negativos, seguido de *Enterobacter sp* (6,8%). La descripción de la totalidad de microorganismos aislados en la unidad se presenta en la tabla 19.



La distribución de los microorganismos aislados varía de acuerdo a la localización de la IN. A continuación se describen los patógenos más asociados con los episodios más frecuentes de IN, excepto en los casos de infección cutánea y enterocolitis necrotizantes dado el bajo número de episodios desarrollados:

BACTERIEMIA: En el 80,4% de las bacteriemias se han aislado estafilococos coagulasa-negativos. Entre las bacterias gram negativas se aisló en mayor frecuencia *Enterobacter sp* (8,7%).

CONJUNTIVITIS: Del total de conjuntivitis nosocomiales diagnosticadas, el 31,2% se asociaron a *E. coli*. Entre los gram positivos, estafilococos coagulasa negativos son los más incidentes (26,5).

INFECCIÓN RESPIRATORIA: El microorganismo más aislado fue *P. aeruginosa* (33,4%), seguido en menor frecuencia de *S. aureus* (8,3%).

INFECCIÓN URINARIA: *E. coli* fue el microorganismo predominante, en el 34,7% de las infecciones urinarias nosocomiales detectadas.

Tabla 19. Microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales en la UCIN

Microorganismos	n	(%)
<u>BACTERIAS</u>		
GRAM POSITIVAS		
Estafilococos coagulasa negativos	59	67,0
<i>Enterococcus sp</i>	4	4,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,1
GRAM NEGATIVAS		
<i>Escherichia coli</i>	12	13,7
<i>Enterobacter sp</i>	6	6,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,3

5.5. EDAD, SEXO Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

5.5.1. EDAD, SEXO Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Los pacientes infectados durante el periodo de estudio fueron 39. La mayor frecuencia de IN se presentó en niños menores de 1 año (22%), seguido de los niños mayores de 15 años (19,4%). Con relación a los episodios de infección, el mayor número de infecciones también

se diagnosticaron en pacientes menores de 1 año (22 episodios) y entre los de 11-15 años (16 episodios).

Las mayores tasas de incidencia de IN se han presentado en niños mayores de 15 años con 2,31 infecciones por 100 pacientes-día y en los menores de 1 año con 2,19 infecciones por 100 pacientes-día. (tabla 20)

Sin embargo, estas diferencias no han sido estadísticamente significativas ($p=0,091$)

Tabla 20. Edad e infección nosocomial en la UCIP

Grupos de edad (años)	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
< 1	59	13	22,0	22	1003	2,19
1-5	54	4	7,4	10	675	1,48
6-10	51	5	9,8	7	668	1,04
11-15	57	10	17,5	16	983	1,62
>15	36	7	19,4	13	562	2,31

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

La mayor proporción de pacientes infectados son niñas (20,5%), con una tasa de incidencia de 1,96 infecciones por 100 pacientes-día. No se han presentado diferencias significativas entre el sexo y el riesgo de infección ($p= 0,063$) (tabla 21)

Tabla 21. Sexo e infección nosocomial en la UCIP

Sexo	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
Masculino	145	16	11,0	31	2006	1,55
Femenino	112	23	20,5	37	1885	1,96

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

5.5.2. EDAD, SEXO Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

Los neonatos infectados durante el periodo de estudio fueron 56. La mayor frecuencia de IN se produjo en niños entre 7-14 días (60%), seguidos en el 48,1% por los niños menores de 7 días. Con relación a los episodios de infección, 84 se diagnosticaron en neonatos menores de 7 días, seguido de 5 episodios en neonatos con 7-14 días de vida. (tabla 22)

Las tasas más elevadas de incidencia de IN se produjeron en neonatos de 7-14 días (3,68 infecciones por 100 pacientes-día), seguido de 2,77 infecciones por 100 pacientes-día en los menores de 7 días.

Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p= 0,427$)

Tabla 22. Edad al nacer e infección nosocomial en la UCIN

Grupos de edad (días)	N. de neonatos	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
0-7	108	52	48,1	84	3035	2,77
7-14	5	3	60,0	5	136	3,68
14-21	2	0	0	0	13	-
21-28	1	1	100	1	20	5,00
>28	5	0	0	0	23	-

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

La mayor proporción de pacientes infectados son niñas (48,9%), con una tasa de incidencia de 2,91 infecciones por 100 pacientes-día. No se han presentado diferencias significativas entre el sexo y el riesgo de infección ($p= 0,710$). (tabla 23)

Tabla 23. Sexo e infección nosocomial en la UCIN

Sexo	N. de neonatos	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
Hombre	74	33	44,6	50	1852	2,70
Mujer	47	23	48,9	40	1375	2,91

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

5.6. PATOLOGIAS DE BASE Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

5.6.1. PATOLOGIAS DE BASE Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

La mayor proporción de pacientes infectados se presentó en el grupo de enfermos con patología quirúrgica abdominal (27,2%), seguido de los niños con cirugía cardíaca (20%) y politraumatismos (17,8%). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,512$).

En cuanto a los episodios de infección, 25 infecciones se han desarrollado en pacientes con patología médica no quirúrgica y politraumatizados, respectivamente, seguido de 7 episodios en niños con cirugía cardíaca.

Las tasas más altas de incidencia de IN se presentan en niños con cirugía cardíaca, 2,55 infecciones por 100 pacientes-día y politraumatizados, 2,46 infecciones por 100 pacientes-día. (tabla 24)

Tabla 24. Patologías de base e infección nosocomial en la UCIP

Diagnóstico principal	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
Médico no quirúrgico	91	16	17,6	25	1227	2,04
Politraumatismos	56	10	17,8	25	1018	2,46
Cirugía cardíaca	25	5	20,0	7	274	2,55
Cirugía ortopédica	25	2	8,0	3	359	0,84
Neurocirugía electiva	20	1	5,0	1	205	0,49
Hematología/Oncología	18	2	11,1	3	382	0,79
Cirugía abdominal	11	3	27,2	4	244	1,64
Otras cirugías ^b	9	-	-	-	182	-
Intoxicaciones	2	-	-	-	123	-

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

^b otorrinolaringología, maxilofacial.

5.6.2. PATOLOGIAS DE BASE Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

La mayor proporción de neonatos infectados se presentó en el grupo de enfermos con aspiración de meconio (71,4%), seguido de los niños con enfermedad de membrana hialina (51,1%). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p= 0,568$).

El mayor número de episodios de infección se presenta en neonatos con enfermedad de membrana hialina (39 infecciones) y en pacientes con cardiopatía congénita (15 episodios).

Las tasas de incidencia más elevadas por 100 pacientes-día han sido de 6,8 infecciones en pacientes con aspiración de meconio y de 3,11 infecciones en casos de enfermedad de membrana hialina. (tabla 25)

Tabla 25. Patologías de base infección nosocomial en la UCIN

Diagnóstico principal	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
Enfermedad de membrana hialina	45	23	51,1	39	1260	3,11
Otras malformaciones congénitas ^b	20	7	35,0	9	337	2,67
Cardiopatía congénita	19	9	47,3	15	541	2,77
Apnea transitoria del recién nacido	14	5	35,7	9	333	2,70
Prematuridad	12	5	41,7	9	370	2,43
Aspiración de meconio	7	5	71,4	7	103	6,80
Carcinogénesis	2	1	50,0	1	32	3,10
Ictericia del prematuro	2	1	50,0	1	42	2,38

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

^b malformaciones del sistema nervioso central, gastrointestinales.

5.7. ÍNDICE DE GRAVEDAD Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

5.7.1. ÍNDICE DE GRAVEDAD Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

El Sistema de Clasificación Clínica (CCS) como índice de gravedad de los pacientes ingresados en la UCIP, se ha asociado de forma significativa con el desarrollo de IN, con una relación positiva a medida que aumenta la gravedad del paciente ($p < 0,0001$). El 45,1% de los pacientes grado IV del CCS presentaron al menos un episodio de infección. (tabla 26). Por el contrario, no se observó ningún episodio de infección en pacientes que no requirieron de tratamiento intensivo.

El mayor número de episodios de infección se presenta en pacientes que ingresan a la unidad para tratamiento intensivo, tanto pacientes estables como inestables, 32 y 22 infecciones, respectivamente. Así, las mayores tasas de incidencia son de 3,75 infecciones por 100 pacientes-día para pacientes con índice de gravedad IV y de 2,99 infecciones por 100 pacientes-día para pacientes con índice de gravedad III. (tabla 26)

No se presentó ninguna relación significativa entre la gravedad del paciente, definida según el índice de gravedad y la edad ($p = 0,780$). Por el contrario, se observó una asociación estadísticamente significativa entre letalidad e índice de gravedad ($p < 0,001$).

Tabla 26. Gravedad e infección nosocomial en la UCIP

Índice de gravedad	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
No necesita tratamiento intensiva	21	0	-	0	165	-
Ingresan a UCIP para mejor control	169	13	7,7	14	2070	0,68
Paciente estable requiere tratamiento intensiva	49	18	36,7	32	1070	2,99
Paciente inestable requiere tratamiento intensiva	18	8	45,1	22	586	3,75

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

5.7.2. ÍNDICE DE GRAVEDAD Y RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

La proporción de pacientes infectados en menores de 1000 g ha sido del 68,4%, porcentaje que disminuye a medida que aumenta el peso al nacer ($p= 0,04$). En relación a la edad gestacional, entre los nacidos con menos de 28 semanas de gestación el porcentaje de infectados fue del 64,7%. ($p= 0,05$) (tabla 27)

Las tasas de incidencia de IN fueron 3,27 infecciones por 100 pacientes-día en neonatos con menos de 1000 g y de 3,08 infecciones en los nacidos con edad gestacional inferior a 28 semanas. (tabla 27)

La letalidad fue superior en los neonatos con peso inferior a 1000 g (26,3%) y prematuros menores de 28 semanas de gestación (23,5%).

Tabla 27. Gravedad e infección nosocomial en la UCIN

Índice de gravedad	N. de pacientes	N. de infectados	(%)	N. de episodios	Pacientes-día	Tasa ^a
<i>PESO (g)</i>						
< 1000	19	13	68,4	32	977	3,27
1000-1499	21	9	42,8	13	694	1,87
1500-2499	29	15	51,7	22	808	2,72
>2500	52	19	36,5	23	748	3,07
<i>EDAD GESTACIONAL (sem)</i>						
<28	17	11	64,7	27	876	3,08
29-32	22	8	36,3	14	636	2,20
33-36	33	19	57,5	23	762	3,02
>36	49	18	36,7	26	953	2,73

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

5.8. ESTANCIA HOSPITALARIA E INFECCIÓN NOSOCOMIAL

5.8.1. ESTANCIA HOSPITALARIA E INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

La estancia media global de la población estudiada fue de 15,1 días (DE= 17,3 días), mediana de 10 días.

La estancia media hospitalaria de los niños que presentaron algún episodio de IN fue de 35,0 días (DE= 32,3 días), mediana de 22 días; para los pacientes no infectados la estancia media fue de 11,5 días (DE= 9,3 días), mediana de 9,0 días. Se observa una diferencia significativa en la estancia media hospitalaria entre estos dos grupos de pacientes ($p < 0,0001$). Así, los pacientes infectados tienen 23,5 días más de hospitalización con respecto a la estancia media de los no infectados.

Al analizar el alargamiento de la estancia que puede comportar la infección (media de días desde la adquisición de la primera IN hasta el alta) se obtienen cifras de estancia media de 21 días (DE= 20,4 días).

El análisis de la estancia media por grupos de diagnóstico, tanto para pacientes infectados como no infectados, muestra diferencias significativas en todos los casos, excepto en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica y neurocirugía. Las mayores diferencias se observan para los niños con patología médico no quirúrgica y politraumatismos ($p < 0,0001$). (tabla 28)

Tabla 28. Estancia media (días) por grupos de diagnóstico en la UCIP

Diagnóstico	Estancia global media (DE) mediana	Estancia infectados media (DE) mediana	Estancia no infectados media (DE) mediana	<i>p</i>
Médico no quirúrgico	13,9 (16,8) 8,0	29,8 (28,4) 20,5	10,6 (10,5) 8,0	<0,0001
Politraumatismos	18,0 (23,3) 11,5	45,2 (43,0) 25,0	12,0 (9,8) 10,0	<0,0001
Cirugía cardíaca	10,5 (7,1) 9,0	19,6 (4,7) 19,0	8,3 (5,6) 7,5	0,001
Cirugía ortopédica	14,2 (8,6) 11,0	21,5 (14,8) 21,5	13,5 (8,1) 11,0	0,373
Neurocirugía	10,6 (4,6) 10,0	22,0 (22,0) 22,0	10,0 (3,8) 10,0	0,100
Hematología/Oncología	21,9 (21,4) 18,5	69,0 (45,2) 69,0	16,0 (7,4) 15,5	0,013
Cirugía abdominal	22,1 (23,0) 15,0	45,6 (37,5) 25,0	13,3 (5,4) 14,5	0,012
Otras cirugías ^a	14,5 (15,7) 7,0	-	14,5 (15,7) 7,0	-
Intoxicaciones	4,5 (0,7) 4,5	-	4,5 (0,7) 4,5	-

^a otorrinolaringología, maxilofacial.

El análisis de las cifras de estancia media previa de los tipos de infección más incidentes en esta población muestra cifras muy similares: para la bacteriemia fue de 21,5 días (DE= 21,3), para la infección respiratoria de 22,4 días (DE= 21,5) y para la infección urinaria de 18,5 días (DE= 13,7). No se encontraron diferencias significativas con relación al momento de inicio de las IN según su localización ($p= 0,673$). (tabla 29)

Tabla 29. Estancia hospitalaria y tipo de infección nosocomial en la UCIP

Infección	Estancia global media (DE)	Estancia previa media (DE)
Bacteriemia	42,9 (34,4)	21,5 (21,3)
Infección respiratoria	64,5 (47,1)	22,4 (21,5)
Infección urinaria	48,8 (42,9)	18,5 (13,7)

5.8.2. ESTANCIA HOSPITALARIA E INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

La estancia media global de la población estudiada fue de 27,1 días (DE= 26,6 días), mediana de 17 días.

La estancia media de los neonatos que presentaron algún episodio de IN fue de 43,4 días (DE= 34,2 días), mediana de 30,5 días; para los pacientes no infectados la estancia media fue de 13,1 días (DE= 12,1 días), mediana de 9,0 días. Se observa una diferencia significativa en la estancia media hospitalaria entre éstos dos grupos de pacientes ($p < 0,0001$). Así, los pacientes infectados tienen 30,3 días más de hospitalización con respecto a la estancia media de los no infectados.

Al analizar el alargamiento de la estancia que puede comportar la infección (media de días desde la adquisición de la primera IN hasta el alta) se obtienen cifras de estancia media de 29,4 días (DE= 20 días).

El análisis de la estancia media por grupos de diagnóstico, tanto para neonatos infectados como no infectados, muestra diferencias significativas en el grupo de pacientes con enfermedad de membrana hialina, cardiopatía congénita y otras malformaciones congénitas ($p < 0,01$), tal como se describe en la tabla 30.

Tabla 30. Estancia media (días) por grupos de diagnóstico en la UCIN

Diagnóstico	Estancia global media (DE) Mediana	Estancia infectados media (DE) mediana	Estancia no infectados media (DE) mediana	<i>p</i>
Enfermedad de membrana hialina	27,9 (27,0) 15,0	44,0 (29,4) 38,0	11,1 (6,5) 10,0	<0,0001
Otras malformaciones congénitas ^a	16,7 (18,0) 12,0	32,5 (21,6) 24,0	8,2 (7,3) 7,0	0,001
Cardiopatía congénita	31,8 (44,8) 18,0	54,8 (57,1) 28,0	11,2 (11,1) 7,0	0,003
Apnea transitoria del recién nacido	25,6 (26,1) 16,0	42,5 (40,0) 29,5	18,1 (14,8) 10,0	0,125
Prematuridad	37,0 (20,4) 42,0	43,5 (23,7) 41,5	32,6 (18,9) 37,5	0,445
Aspiración de meconio	14,7 (9,8) 16,0	21,7 (4,2) 23,0	5,3 (5,8) 3,0	0,057
Carcinogénesis	16,0 (5,6) 16,0	20,0 (20,0) 20,0	12,0 (12,0) 12,0	1,000
Ictericia del prematuro	21,0 (21,2) 21,0	36,0 (36,0) 36,0	6,0 (6,0) 6,0	1,000

^a malformaciones del sistema nervioso central, gastrointestinales.

El análisis de las cifras de estancia media previa de los tipos de infección más incidentes en esta población no detecta diferencias significativas ($p= 0,261$): para la bacteriemia fue de 16,1 días (DE= 12,7), para la conjuntivitis 20,8 días (DE= 13,8), para la infección respiratoria de 13,8 días (DE= 11,8) y para la infección urinaria de 16,5 días (DE= 13,8). (tabla 31)

Tabla 31. Estancia hospitalaria y tipo de infección nosocomial en la UCIN

Infección	Estancia global media (DE)	Estancia previa media (DE)
Bacteriemia	61,1 (37,6)	16,1 (12,7)
Conjuntivitis	50,1 (24,1)	20,8 (13,8)
Infección respiratoria	36,4 (22,6)	13,8 (11,8)
Infección urinaria	39,8 (27,2)	16,5 (13,8)

5.9. TASAS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL SEGÚN FACTORES DE RIESGO

5.9.1. TASAS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL SEGÚN FACTORES DE RIESGO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

El 89,7% de los pacientes infectados presentaban algún factor de riesgo intrínseco y el 100% estaban expuestos a algún factor de riesgo extrínseco. Al comparar entre pacientes infectados y no infectados, se observa una asociación importante entre infección y la presencia de algún factor intrínseco ($p= 0,015$) y extrínseco ($p< 0,0001$), de los tenidos en cuenta en el estudio.

La proporción mayor de infecciones se observó en los pacientes que presentaban alguno de los siguientes factores intrínsecos: insuficiencia renal (75,0%), coma (39,3%), neutropenia (25,0%). En relación con los factores extrínsecos, desarrollaron IN el 60% de los pacientes con traqueotomía, el 25,0% de los pacientes sometidos a nutrición parenteral y el 17,7% de los pacientes portadores de algún catéter venoso central. (tabla 32)

Las tasas de densidad de incidencia más elevadas en relación con los factores intrínsecos fueron en pacientes con insuficiencia renal (9,32 infecciones por 100 pacientes-día), seguido de los pacientes en estado de coma (3,86 infecciones por 100 pacientes-día) y de los pacientes con insuficiencia respiratoria (2,09 infecciones por 100 pacientes-día). (tabla 33)

Las cifras más elevadas de IN se presentan en pacientes expuestos a nutrición parenteral (5,5 infecciones por 100 días de exposición), en los sometidos a ventilación mecánica (4,4 infecciones por 100 días de exposición) y a los portadores de catéter venoso central (3,93 infecciones por 100 días de exposición). (tabla 34)

Tabla 32. Factores de riesgo e infección nosocomial en la UCIP

Factores de riesgo	N. de expuestos n (%) ^a	N. de infectados n (%) ^b
INTRINSECOS		
Malformaciones congénitas	86 (33,5)	12 (13,9)
Insuficiencia respiratoria	68 (26,5)	12 (17,6)
Coma	28 (10,9)	11(39,3)
Neoplasia	16 (6,2)	2 (12,5)
Insuficiencia renal	4 (1,6)	3 (75,0)
Diabetes	4 (1,6)	0
Neutropenia	4 (1,6)	1(25,0)
Cirrosis hepática	2 (0,8)	0
Drogadicción	1 (0,4)	0
Obesidad	1 (0,4)	0
EXTRINSECOS		
Catéter venoso periférico	237 (92,2)	29 (12,2)
Sonda nasogástrica	189 (73,5)	17 (9,0)
Sonda urinaria	162 (63,0)	16 (9,9)
Ventilación mecánica	129 (50,2)	13 (10,0)
Catéter venoso central	96 (37,3)	17 (17,7)
Catéter arterial	94 (36,6)	9 (9,6)
Catéter central de inserción periférica	36 (14,0)	2 (5,5)
Nutrición parenteral	24 (9,3)	6 (25,0)
Traqueotomía	5 (1,9)	3 (60,0)

^a % del total de pacientes ingresados, ^b % del total de pacientes con el factor de riesgo

Tabla 33. Tasas de infección nosocomial y factores de riesgo intrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Episodios (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Malformaciones congénitas				
NO	171 / 27	49	2791	1,76
SI	86 / 12	19	1100	1,73
Insuficiencia respiratoria				
NO	189 / 27	43	2693	1,6
SI	68 / 12	25	1198	2,09
Coma				
NO	229 / 28	42	3217	1,31
SI	28 / 11	26	674	3,86
Neoplasia				
NO	241 / 37	65	3467	1,87
SI	16 / 2	3	424	0,71
Insuficiencia renal				
NO	253 / 36	57	3773	1,51
SI	4 / 3	11	118	9,32
Diabetes				
NO	253 / 39	68	3863	1,76
SI	4 / 0	0	28	0
Neutropenia				
NO	253 / 38	67	3816	1,76
SI	4 / 1	1	75	1,33
Cirrosis hepática				
NO	252 / 39	68	3883	1,75
SI	2 / 0	0	8	0
Drogadicción				
NO	256 / 39	68	3886	1,75
SI	1 / 0	0	5	0
Obesidad				
NO	256 / 39	68	3862	1,76
SI	1 / 0	0	29	0

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 34. Tasas de infección nosocomial y factores de riesgo extrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Episodios (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Catéter venoso periférico				
NO	20 / 10	28	2129	1,31
SI	237 / 29	40	1762	2,27
Sonda nasogástrica				
NO	68 / 22	42	2800	1,50
SI	189 / 17	26	1091	2,38
Sonda urinaria				
NO	95 / 23	37	2911	1,27
SI	162 / 16	31	980	3,16
Ventilación mecánica				
NO	128 / 26	44	3346	1,31
SI	129 / 13	24	545	4,40
Catéter venoso central				
NO	161 / 22	36	3077	1,16
SI	96 / 17	32	814	3,93
Catéter arterial				
NO	163 / 30	53	3434	1,54
SI	94 / 9	15	457	3,28
Catéter central de inserción periférica				
NO	221 / 37	66	3669	1,80
SI	36 / 2	2	222	0,90
Nutrición parenteral				
NO	233 / 33	56	3673	1,52
SI	24 / 6	12	218	5,50
Traqueotomía				
NO	252 / 36	63	3724	1,70
SI	5 / 3	5	167	2,99

^aTasa = N de infecciones asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.9.2. TASAS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL SEGÚN FACTORES DE RIESGO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

El 82,1% de los neonatos infectados presentaban algún factor de riesgo intrínseco y todos estaban expuestos al menos a un factor extrínseco. No se ha observado asociación significativa entre la presencia de factores como el distrés respiratorio y las malformaciones congénitas con el riesgo de infección ($p= 0,230$). Sin embargo, la incidencia de infección se incrementa con la exposición a factores de riesgo extrínsecos ($p < 0,0001$).

El 50,6% de los neonatos con distrés respiratorio presentaron algún episodio de infección, así como el 51,3% de los que tenían alguna malformación congénita. (tabla 35)

En relación con los factores extrínsecos, el 52,4% de los pacientes que requirieron nutrición parenteral desarrollaron una infección, así como el 50% de los pacientes portadores de catéter venoso central de inserción periférica y el 40,0% de los pacientes con catéter umbilical arterial. (tabla 35)

La tasa de incidencia en los pacientes con distrés respiratorio fue de 3,21 por 100 pacientes-día y en los niños con malformaciones congénitas de 3,0 infecciones por 100 pacientes-día. (tabla 36)

Las cifras más elevadas de IN se presentan en pacientes expuestos a catéter umbilical arterial (14,29 infecciones por 100 días de exposición), en los sometidos a nutrición parenteral (6,69 infecciones por 100 días de exposición) y a los portadores de catéter venoso central de inserción periférica (5,95 infecciones por 100 días de exposición). (tabla 37)

Tabla 35. Factores de riesgo e infección nosocomial en la UCIN

Factores de riesgo	N. de expuestos n (%) ^a	N. de infectados n (%) ^b
INTRINSECOS		
Distrés respiratorio	81(66,9)	41(50,6)
Malformaciones congénitas	37 (30,6)	19 (51,3)
EXTRINSECOS		
Sonda nasogástrica	105 (86,8)	40 (38,0)
Catéter venoso periférico	101 (83,4)	29 (28,7)
Nutrición parenteral	61 (50,4)	32 (52,4)
Ventilación mecánica	58 (47,9)	17 (29,3)
Catéter central de inserción periférica	48 (39,6)	24 (50,0)
Sonda urinaria	42 (34,7)	7 (16,7)
Catéter umbilical venoso	35 (28,9)	1(2,8)
Catéter venoso central	15 (12,4)	2 (13,3)
Catéter arterial	10 (8,3)	0
Catéter umbilical arterial	5 (4,1)	2 (40,0)
Traqueotomía	1 (0,8)	0

^a % del total de pacientes ingresados, ^b % del total de pacientes con el factor de riesgo

Tabla 36. Tasas de infección nosocomial y factores de riesgo intrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Episodios (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Distrés respiratorio				
NO	40 / 15	21	1078	1,94
SI	81 / 41	69	2149	3,21
Malformaciones congénitas				
NO	84 / 37	22	2192	2,69
SI	37 / 19	31	1035	3,00

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 37. Tasas de infección nosocomial y factores de riesgo extrínsecos en la UCIN

actores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Episodios (N)	Días- exposición	Tasa ^a
Sonda nasogástrica				
NO	16 / 16	21	1211	1,73
SI	105 / 40	69	2016	3,42
Catéter venoso periférico				
NO	20 / 27	48	2252	2,13
SI	101 / 29	42	975	4,31
Nutrición parenteral				
NO	60 / 24	45	2554	1,76
SI	61 / 32	45	673	6,69
Ventilación mecánica				
NO	63 / 39	68	2770	2,45
SI	58 / 17	22	457	4,81
Catéter central de inserción periférica				
NO	73 / 32	56	2656	2,10
SI	48 / 24	34	571	5,95
Sonda urinaria				
NO	79 / 49	81	2984	2,71
SI	42 / 7	8	243	3,29
Catéter umbilical venoso				
NO	86 / 55	89	3086	2,88
SI	35 / 1	1	141	0,71
Catéter venoso central				
NO	106 / 54	87	3125	2,78
SI	15 / 2	3	102	2,94
Catéter arterial				
NO	111 / 56	90	3179	2,83
SI	10 / 0	0	48	0
Catéter umbilical arterial				
NO	116 / 54	88	3213	2,73
SI	5 / 2	2	14	14,29
Traqueotomía				
NO	120 / 56	90	3219	2,80
SI	1 / 0	0	8	0

^aTasa = N de infecciones asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.10. TIPOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y FACTORES DE RIESGO

5.10.1 TIPOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y FACTORES DE RIESGO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

5.10.1.1. BACTERIEMIA

La densidad de incidencia global para este tipo de infección es de 0,9 bacteriemias por 100 pacientes-día. Con relación a los factores de riesgo intrínseco, las tasas más elevadas se han observado en pacientes con insuficiencia renal (5,08 por 100 pacientes-día), seguido de 1,63 bacteriemias por 100 pacientes-día en pacientes en coma. (tabla 38)

Tabla 38. Tasas de bacteriemia según factores de riesgo intrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Bacteriemia (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Malformaciones congénitas	86 / 12	7	1100	0,64
Insuficiencia respiratoria	68 / 12	11	1198	0,92
Coma	28 / 11	11	674	1,63
Neoplasia	16 / 2	0	424	0
Insuficiencia renal	4 / 3	6	118	5,08

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Con respecto a los factores de riesgo extrínsecos, solo se han considerado los clásicamente asociados a este tipo de infección (catéteres vasculares y nutrición parenteral). Los pacientes con cateterización venosa central presentaron tasas de 2,57 bacteriemias por 100 días de

cateterización y los que estaban sometidos a nutrición parenteral tasas de 1,83 bacteriemias por 100 días de exposición a nutrición parenteral. (tabla 39)

Tabla 39. Tasas de bacteriemia según factores de riesgo extrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Bacteriemia (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Catéter venoso periférico	237 /29	9	1762	0,51
Catéter venoso central	96 /17	21	814	2,57
Catéter arterial	94 /9	3	457	0,66
Catéter central de inserción periférica	36 / 2	1	222	0,45
Nutrición parenteral	24 / 6	4	218	1,83

^aTasa = N de bacteriemias asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.10.1.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA

La densidad de incidencia global de infección respiratoria ha sido de 0,36 infecciones por 100 pacientes-día. Los pacientes que ingresan a la unidad en coma presentan tasas de 1,34 infecciones respiratorias por 100 pacientes-día, seguidos en orden de frecuencia por los pacientes con insuficiencia respiratoria con 0,67 infecciones respiratorias por 100 pacientes-día. (tabla 40)

En relación a los factores extrínsecos, sólo se han considerado los clásicamente asociados a este tipo de infección (ventilación mecánica y traqueotomía). En los pacientes expuestos a

ventilación mecánica se presentaron 9 infecciones respiratorias, con una tasa de infección respiratoria de 1,65 infecciones por 100 días de exposición a la ventilación mecánica. La tasa de infección respiratoria para los enfermos con traqueotomía fue de 1,19 infecciones respiratorias por 100 días de exposición a la traqueotomía. (tabla 41)

Tabla 40. Tasas de infección respiratoria según factores de riesgo intrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Respiratoria (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Malformaciones congénitas	86 /12	4	1100	0,36
Insuficiencia respiratoria	68 /12	8	1198	0,67
Coma	28 /11	9	674	1,34
Neoplasia	16 / 2	1	424	0,24
Insuficiencia renal	4 / 3	0	118	0

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 41. Tasas de infección respiratoria según factores de riesgo extrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Respiratoria (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Ventilación mecánica	129 / 13	9	545	1,65
Traqueotomía	5 / 3	2	167	1,19

^a Tasa = N de infecciones respiratorias asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.10.1.3. INFECCIÓN URINARIA

La densidad de incidencia global es de 0,26 infecciones urinarias por 100 pacientes-día. En relación con los factores de riesgo intrínsecos, las tasas más elevadas se observaron en pacientes con insuficiencia renal (1,69 infecciones por 100 pacientes-día), seguido de 0,47 infecciones por 100 pacientes-día en los pacientes con neoplasias. (tabla 42)

En relación a los factores de riesgo extrínsecos, solo se ha considerado en este caso la exposición a sonda urinaria. Los pacientes expuestos a sonda urinaria presentaron tasas de 0,92 infecciones urinarias por 100 días de exposición al sondaje urinario. (tabla 43)

Tabla 42. Tasas de infección urinaria según factores de riesgo intrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Urinaria (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Malformaciones congénitas	86 /12	3	1100	0,27
Distrés respiratorio	68 /12	2	1198	0,17
Coma	28 /11	3	674	0,45
Neoplasia	16 / 2	2	424	0,47
Insuficiencia renal	4 / 3	2	118	1,69

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 43. Tasas de infección urinaria según factores de riesgo extrínsecos en la UCIP

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados	Inf. urinaria	Días-exposición	Tasa ^a
Sonda urinaria	162 / 16	9	980	0,92

^aTasa = N de infecciones urinarias asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.10.2. INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y FACTORES DE RIESGO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

5.10.2.1. BACTERIEMIAS

La densidad de incidencia global es de 1,64 bacteriemias por 100 pacientes-día. Con relación a los factores de riesgo intrínsecos, en los pacientes con distrés respiratorio la incidencia de bacteriemias fue de 1,91 por 100 pacientes-día y en los afectados de malformaciones congénitas de 1,64 bacteriemias por 100 pacientes-día. (tabla 44)

Tabla 44. Tasas de bacteriemia según factores de riesgo intrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Bacteriemia	Pacientes-día	Tasa ^a
Distrés respiratorio	81 / 41	41	2149	1,91
Malformaciones congénitas	37 / 19	17	1035	1,64

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Con respecto a los factores de riesgo extrínsecos, solo se han considerado los clásicamente asociados a este tipo de infección (catéteres vasculares y nutrición parenteral). Los neonatos con catéter umbilical arterial han presentado una tasa de bacteriemia de 14,29 por 100 días de cateterización, seguido de 4,46 bacteriemias por 100 días de exposición en los sometidos a nutrición parenteral y de 4,20 bacteriemias por 100 días de exposición en los portadores de catéter central de inserción periférica. (tabla 45)

Tabla 45. Tasas de bacteriemia según factores de riesgo extrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Bacteriemia (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Catéter venoso periférico	101 / 29	27	975	2,77
Catéter venoso central	15 / 2	0	102	0
Catéter arterial	10 / 0	0	48	0
Catéter central de inserción periférica	48 / 24	24	571	4,20
Nutrición parenteral	61 / 32	30	673	4,46
Catéter umbilical venoso	35 / 1	1	141	0,71
Catéter umbilical arterial	5 / 2	2	14	14,29

^aTasa = N de bacteriemias asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.10.2.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA

La densidad de incidencia global de infección respiratoria es de 0,25 infecciones por 100 pacientes-día. La tasa de infección respiratoria en los neonatos con distrés respiratorio fue de 0,37 por 100 pacientes-día y en los afectos de malformaciones congénitas de 0,10 infecciones respiratorias por 100 pacientes-día. (tabla 46)

En relación a los factores extrínsecos, sólo se han considerado los clásicamente asociados a este tipo de infección (ventilación mecánica y traqueotomía). En los pacientes expuestos a ventilación mecánica la tasa de infección respiratoria fue de 1,53 por 100 días de exposición a la ventilación mecánica. (tabla 47)

Tabla 46. Tasas de infección respiratoria según factores de riesgo intrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. respiratoria (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Distrés respiratorio	81 / 41	8	2149	0,37
Malformaciones congénitas	37 / 19	1	1035	0,10

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 47. Tasas de infección respiratoria según factores de riesgo extrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Respiratoria (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Ventilación mecánica	58 / 17	7	457	1,53
Traqueotomía	1 / 0	0	8	0

^aTasa = N de infecciones respiratorias asociadas al factor / días-exposición al factor *100

5.10.2.3. INFECCIÓN URINARIA

La densidad de incidencia global de infección urinaria es de 0,21 por 100 pacientes-día. A los neonatos con alguna malformación congénita se les diagnosticaron 5 episodios de infección urinaria, lo que representa una tasa de 0,48 infecciones por 100 pacientes-día. (tabla 48)

En relación a los factores de riesgo extrínsecos, solo se ha considerado en este caso la exposición a sonda urinaria. Los pacientes expuestos a sonda urinaria desarrollaron 1,23 infecciones urinarias por 100 días de exposición al sondaje. (tabla 49)

Tabla 48. Tasas de infección urinaria según factores de riesgo intrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Urinaria (N)	Pacientes-día	Tasa ^a
Distrés respiratorio	81 / 41	3	2149	0,14
Malformaciones congénitas	37 / 19	5	1035	0,48

^a Tasa = N de episodios de infección / pacientes-día *100

Tabla 49. Tasas de infección urinaria según factores de riesgo extrínsecos en la UCIN

Factores de riesgo	Expuestos/Infectados (N)	Inf. Urinaria (N)	Días-exposición	Tasa ^a
Sonda urinaria	42 / 7	3	243	1,23

^aTasa = N de infecciones urinarias asociadas al factor/ días-exposición al factor *100

5.11. RELACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO E INFECCIÓN NOSOCOMIAL

5.11.1. ANÁLISIS DE LOS DATOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

PEDIÁTRICOS

El resultado del análisis bivariable para valorar la asociación entre la presencia de IN y los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos tenidos en cuenta en el estudio se muestran en las tablas 50 y 51. El nivel de comparación es la categoría que se considera como de menor riesgo de infección o la ausencia de exposición.

El índice de gravedad del paciente categoría III (pacientes fisiológicamente estables que requieren de tratamiento intensivo) y IV (pacientes fisiológicamente inestables que requieren de tratamiento intensivo) muestran una importante asociación con la existencia de infección (RR 4,47; IC 95% 2,28-8,79 y RR 5,87; IC 95% 2,69-12,80, respectivamente). Otros factores de riesgo intrínseco, como la presencia de coma y la insuficiencia renal se asocian también significativamente al riesgo de IN (RR 2,37; IC 95% 1,38-4,08 y RR 4,87; IC 95% 2,29-10,3, respectivamente).

Con relación a los factores de riesgo extrínsecos y la presencia de infección intrahospitalaria, la mayoría de los factores presentan una asociación significativa: ventilación mecánica (RR 4,26; IC 95% 2,45-7,41), catéter venoso central (RR 3,72; IC 95% 2,26-6,11), catéter arterial (RR 3,55; IC 95% 1,93-6,52), sonda urinaria (RR 2,95; IC 95% 1,74-4,99), catéter venoso periférico (RR 2,32; IC 95% 1,31-4,10), sonda nasogástrica (RR 1,92; IC 95% 1,14-3,24) y nutrición parenteral (RR 2,09; IC 95% 1,07-4,09).

Se observa en el análisis bivariado que factores como la edad del paciente y el sexo, no se relacionan de forma significativa con el desarrollo de IN.

El riesgo de IN aumenta si el paciente ha sufrido episodios previos de infección (RR 2,55; IC 95% 1,4-4,63). Los resultados del análisis del modelo multivariante ajustado por el número de infecciones anteriores para valorar la influencia conjunta entre los principales factores de riesgo y la presencia de IN se muestran en la tabla 53.

En la tabla 52 se muestran las estimaciones de los coeficientes del modelo multivariante ajustado.

Las variables que se han mostrado más asociadas al desarrollo de IN han sido las siguientes: la edad inferior a 1 año (RR 5,05; IC 95% 1,66-15,4) y superior a 15 años (RR 3,87; IC 95% 1,28-11,7), categorías III y IV del índice de gravedad (RR 2,54; IC 95% 1,17-5,55 y RR 3,70; IC 95% 1,24-11,1 respectivamente), presencia de coma (RR 2,94; IC 95% 1,44-6,01), insuficiencia renal (RR 16,0; IC 95% 5,62-45,6), exposición a ventilación mecánica (RR 2,55; IC 95% 1,08-6,04), cateterización venosa central (RR 2,21; IC 95% 1,07-4,6) y nutrición parenteral (RR 2,0; IC 95% 1,09-3,68). (tabla 53)

**Tabla 50. Factores de riesgo intrínseco y riesgo de infección nosocomial
Análisis bivariado en la UCIP**

Factores de riesgo	RR	IC 95%	<i>p</i>
Sexo			0,561
Hombre	1		
Mujer	1,16	0,70-1,89	
Edad (años)			0,515
<1	1,83	0,73-4,58	
1-5	1,54	0,55-4,28	
6-10	1		
11-15	1,32	0,51-3,40	
>15	2,11	0,78-5,66	
Índice de gravedad			<0,001
II Ingresan para control	1		
III Estables requieren UCI	4,47	2,28-8,79	
IV Inestables requieren UCI	5,87	2,69-12,8	
Malformaciones congénitas			0,680
NO	1		
SI	1,12	0,64-1,95	
Distrés respiratorio			0,625
NO	1		
SI	1,14	0,67-1,93	
Coma			<0,01
NO	1		
SI	2,37	1,38-4,08	
Neoplasia			0,04
NO	1		
SI	0,35	0,10-1,13	
Insuficiencia renal			<0,001
NO	1		
SI	4,87	2,29-10,3	

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

**Tabla 51. Factores de riesgo extrínseco y riesgo de infección nosocomial
Análisis bivariado en la UCIP**

Factores de riesgo	RR	IC 95%	<i>p</i>
Catéter venoso periférico			<0,01
NO	1		
SI	2,32	1,31-4,10	
Sonda nasogástrica			0,01
NO	1		
SI	1,92	1,14-3,24	
Sonda urinaria			<0,001
NO	1		
SI	2,95	1,74-4,99	
Ventilación mecánica			<0,001
NO	1		
SI	4,26	2,45-7,41	
Catéter venoso central			<0,001
NO	1		
SI	3,72	2,26-6,11	
Catéter arterial			<0,001
NO	1		
SI	3,55	1,93-6,52	
Catéter central de inserción periférica			0,478
NO	1		
SI	0,62	0,14-2,58	
Nutrición parenteral			0,04
NO	1		
SI	2,09	1,07-4,09	
Traqueotomía			0,497
NO	1		
SI	1,43	0,53-3,81	

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

Tabla 52. Coeficientes estimados a partir del modelo PWP-CP

Factores de riesgo	Coeficiente	ES (coeficiente)	<i>p</i>
Sexo	0,35	0,28	0,20
Edad (años)			
<1	1,62	0,57	0,004
1-5	0,96	0,60	0,11
11-15	0,41	0,35	0,25
>15	1,35	0,56	0,01
Índice gravedad			
II Ingresan para control	-4,71	13,43	0,73
III Estables requieren UCI	0,93	0,39	0,02
IV Inestables requieren UCI	1,31	0,55	0,02
Coma	1,07	0,36	0,003
Insuficiencia renal	2,77	0,53	<0,001
Sonda urinaria	0,87	0,60	0,15
Nutrición parenteral	0,69	0,31	0,02
Catéter venoso central	0,79	0,37	0,03
Catéter venoso periférico	0,18	0,38	0,64
Ventilación mecánica	0,93	0,43	0,03

ES: error estándar del coeficiente

Base de comparación: sexo masculino, edad 6-10 años, índice gravedad I, ausencia de exposición a factores de riesgo.

**Tabla 53. Factores de riesgo de infección nosocomial en la UCIP
Análisis multivariante ajustado por presencia de infecciones anteriores**

Factores de riesgo	RR	IC 95%
Sexo	1,46	0,85-2,54
Edad (años)		
<1	5,05	1,66-15,4
1-5	2,61	0,81-8,41
11-15	1,50	0,73-3,02
>15	3,87	1,28-11,7
Índice gravedad		
III Estables requieren UCI	2,54	1,17-5,55
IV Inestables requieren UCI	3,70	1,24-11,1
Coma	2,94	1,44-6,01
Insuficiencia renal	16,0	5,62-45,6
Sonda urinaria	2,39	0,73-7,81
Nutrición parenteral	2,00	1,09-3,68
Catéter venoso central	2,21	1,07-4,60
Catéter venoso periférico	1,19	0,56-2,56
Ventilación mecánica	2,55	1,08-6,04

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

Base de comparación: Sexo masculino, edad 6-10 años, índice gravedad I, ausencia de exposición a factores de riesgo.

5.11.2. ANÁLISIS DE LOS DATOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

El resultado del análisis bivariado para valorar la asociación entre la presencia de IN y los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos tenidos en cuenta en el estudio se muestra en las tablas 54 y 55. El nivel de comparación es la categoría que se considera como de menor riesgo de infección o la ausencia de exposición.

El peso al nacer inferior a 1000 g (RR 2,23; IC 95% 1,15-4,30), la edad gestacional inferior a 28 semanas (RR 2,07; IC 95% 1,07-4,01) y el distrés respiratorio (RR 1,73; IC 95% 1,06-2,82) se asocian significativamente al desarrollo de IN.

En relación a los factores de riesgo extrínsecos y la presencia de infección intrahospitalaria, la mayoría de las instrumentaciones presentan una asociación significativa: catéter umbilical arterial (RR 12,8; IC 95% 2,78-58,7), nutrición parenteral (RR 3,17; IC 95% 1,97-5,12), ventilación mecánica (RR 2,0; IC 95% 1,24-3,25), catéter venoso periférico (RR 2,02; IC 95% 1,29-3,16), sonda nasogástrica (RR 1,82; IC 95% 1,07-3,08), catéter central de inserción periférica (RR 1,8; IC 95% 1,15-2,83).

Por el contrario, factores como la edad del recién nacido y el sexo no presentan asociación significativa con el desarrollo de IN.

No se observa un riesgo diferente con relación a la presencia de un episodio previo de IN en estos pacientes (RR 0,6 IC 95% 0,35-0,99), posiblemente por el bajo número de recurrencias.

Los resultados del análisis del modelo multivariante para valorar la influencia conjunta entre los principales factores de riesgo y la presencia de IN se muestran en la tabla 57.

En la tabla 56 se muestran las estimaciones de los coeficientes ajustados del modelo multivariante.

Las variables que se han mostrado más asociadas al desarrollo de IN han sido las siguientes: peso inferior a 1000 g (RR 2,85; IC 95% 1,02-8,0), exposición a catéter umbilical arterial (RR 5,76; IC 95% 1,16-28,5), nutrición parenteral (RR 2,42; IC 95% 1,28-4,60) y exposición a catéter venoso central de inserción periférica (RR 1,63; IC 95% 1,00-2,68). (tabla 56)

**Tabla 54. Factores de riesgo intrínseco y riesgo de infección nosocomial
Análisis bivariado en la UCIN**

Factores de riesgo	RR	IC 95%	<i>p</i>
Sexo			1,480
Hombre	1		
Mujer	0,97	0,64-1,48	
Edad (días)			0,876
0-7	1,83	0,26-13,1	
7-14	2,28	0,27-19,4	
>14	1		
Peso (gramos)			0,078
<1000	2,23	1,15-4,30	
1000-1499	1		
1500-2499	1,30	0,65-2,59	
>2500	1,50	0,75-2,97	
Edad gestacional (semanas)			0,149
<28	2,07	1,07-4,01	
29-32	1		
33-36	1,40	0,72-2,73	
>36	1,27	0,66-2,44	
Malformaciones congénitas			0,783
NO	1		
SI	1,06	0,68-1,64	
Distrés respiratorio			0,022
NO	1		
SI	1,73	1,06-2,82	

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

Tabla 55. Factores de riesgo extrínseco y riesgo de infección nosocomial			
Análisis bivariado en la UCIN			
Factores de riesgo	RR	IC 95%	<i>p</i>
Catéter venoso periférico			<0,01
NO	1		
SI	2,02	1,29-3,16	
Sonda nasogástrica			0,02
NO	1		
SI	1,82	1,07-3,08	
Sonda urinaria			0,236
NO	1		
SI	1,49	0,79-2,82	
Ventilación mecánica			<0,01
NO	1		
SI	2,0	1,24-3,25	
Catéter venoso central			0,76
NO	1		
SI	1,16	0,47-2,87	
Catéter arterial			0,47
NO	1		
SI	0,52	0,07-3,76	
Catéter central de inserción periférica			0,011
NO	1		
SI	1,8	1,15-2,83	
Nutrición parenteral			<0,001
NO	1		
SI	3,17	1,97-5,12	
Traqueotomía			0,5
NO	1		
SI	0,05	0,70-33,9	
Catéter umbilical venoso			0,336
NO	1		
SI	1,77	0,6-5,25	
Catéter umbilical arterial			0,013
NO	1		
SI	12,8	2,78-58,7	

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

Tabla 56. Coeficientes estimados a partir del modelo Andersen-Gill

Factores de riesgo	Coefficiente	ES (coeficiente)	<i>p</i>
Sexo	0,05	0,22	0,82
Peso (gramos)			
<1000	1,04	0,52	0,04
1500-2499	0,48	0,36	0,19
>2500	0,58	0,37	0,11
Distrés respiratorio	0,34	0,27	0,22
Catéter venoso periférico	0,08	0,28	0,77
Catéter central inserción periférica	0,49	0,25	0,05
Ventilación mecánica	-0,05	0,28	0,84
Nutrición parenteral	0,88	0,32	<0,01
Sonda urinaria	0,13	0,30	0,64
Catéter umbilical arterial	1,75	0,81	0,03

ES: error estándar del coeficiente

Base de comparación: sexo masculino, peso 1000-1499 gramos, ausencia de exposición a factores de riesgo.

**Tabla 57. Factores de riesgo de infección nosocomial en la UCIN
Análisis multivariante**

Factores de riesgo	RR	IC 95%
Sexo	1,05	0,68-1,62
Peso (gramos)		
<1000	2,85	1,02-8,00
1500-2499	1,61	0,79-3,32
>2500	1,80	0,86-3,75
Distrés respiratorio	1,40	0,81-2,43
Catéter venoso periférico	1,08	0,63-1,88
Catéter central inserción periférica	1,63	1,00-2,68
Ventilación mecánica	0,94	0,53-1,66
Nutrición parenteral	2,42	1,28-4,60
Sonda urinaria	1,15	0,63-2,08
Catéter umbilical arterial	5,76	1,16-28,5

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del RR al 95%.

Base de comparación: sexo masculino, peso 1000-1499 gramos, ausencia de exposición a factores de riesgo.

DISCUSIÓN

Los estudios de vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales en áreas asistenciales de alto riesgo, como las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatal, permiten un conocimiento amplio del impacto de estas infecciones en éste ámbito.^{195,196} Así mismo, hacen posible establecer relaciones de causalidad y asociación con factores de riesgo, tanto por condiciones clínicas propias del paciente, como por intervenciones diagnósticas y terapéuticas requeridas durante el ingreso hospitalario. Algunos de estos factores son considerados como susceptibles de control, lo que puede tener un impacto significativo en la reducción de las tasas de infección y sus complicaciones.

Lograr la reducción de las infecciones intrahospitalarias a nivel de la población pediátrica se puede alcanzar a partir del conocimiento del problema por los miembros del equipo asistencial (médico y de enfermería) y de la dirección del centro, con la posterior concienciación en cuanto a la importancia de implantación de medidas preventivas y de control sobre aquellos factores significativamente asociados al desarrollo de las infecciones.

La mayoría de los datos sobre infecciones nosocomiales descritos en la literatura provienen de hospitales generales que cuentan con un servicio de pediatría y algunas subespecialidades como neonatología.^{54,55,58} En los trabajos realizados en servicios de pediatría general, la mayoría hacen referencia al perfil de las infecciones más comunes o a brotes epidémicos por microorganismos específicos tipo *Enterobacter*, estafilococos coagulasa negativos, entre otros.^{97,98,111}

El perfil epidemiológico de las infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos pediátricos o neonatales ha sido descrito en la literatura internacional en estudios de incidencia específicos para cada una de éstas unidades.^{70,79,87,92,197} Sin embargo, pocos

estudios contemplan de forma simultánea una comparación entre estas dos unidades de riesgo dentro del mismo centro asistencial.^{82,187} En España, se han realizado también algunos estudios observacionales de infecciones nosocomiales en estas áreas.¹⁹⁸⁻²⁰⁰

6.1. INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Unidad de cuidados intensivos pediátricos. La tasa de incidencia de infecciones nosocomiales (26,5%) y la densidad de incidencia (1,75 infecciones por 100 pacientes-día) en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de nuestro centro, se considerada elevada dentro del marco de la literatura internacional.

Estudios observacionales realizados en las últimas décadas en hospitales de los EEUU que cuentan con UCIP, muestran tasas de incidencia de IN que oscilan entre el 4,8% y el 11%, tal como se presenta en la tabla 58.

Tabla 58. Incidencia acumulada de infección nosocomial en la UCIP

Autor	Periodo de estudio	Incidencia de infección
Welliver y colaboradores. ⁵⁵	1980-1981	11,0%
Brown y colaboradores. ⁷¹	1981-1983	6,2%
Donowitz. ⁷⁰	1982-1983	4,8%
Milliken y colaboradores. ⁷⁷	1983-1985	6,1%
Brown y colaboradores. ¹⁹⁷	1982-1984	6,0%
Ford Jones y colaboradores. ⁵³	1984-1987	6,0%
Singh-Naz y colaboradores. ²⁰⁴	1992-1993	7,9%

En el caso de estudios multicéntricos llevados a cabo en este tipo de unidades asistenciales en los EEUU, como el de Richards y colaboradores⁷⁹ durante el periodo 1992-1997 muestran tasas de incidencia de infección de 6,1% y de densidad de incidencia de 1,47 infecciones por 100 pacientes-día. Según otro estudio realizado en 1998 por Stover y colaboradores,⁸² se observó una tasa de densidad de incidencia de 1,39 infecciones por 100 pacientes-día.

Los datos aportados por el NNIS, el trabajo multicéntrico más importante realizado en la actualidad en los EEUU, ha mostrado tasas de infección en pediatría de 1,47 infecciones por 100 pacientes-día, cifra muy inferior a la encontrada en nuestro estudio.⁷⁹

En Europa, Raymond y colaboradores⁵⁸ entre 1996-1997 mostraron una incidencia de infecciones del 23,5%, más próxima a la detectada en nuestro estudio.

Datos de hospitales latinoamericanos, como el publicado en México por Zaidi-Jacobson y colaboradores,⁶⁸ registran una tasa de infección del 30% durante 10 meses de seguimiento. Otro estudio similar realizado en Brasil durante el periodo 1993-1997 muestra una tasa de densidad de incidencia de infección de 1,64 infecciones por 100 pacientes-día.⁵⁷

Unidad de cuidados intensivos neonatal. La tasa de incidencia de infecciones en nuestra unidad (74,3%) y de densidad de incidencia (2,7 infecciones por 100 pacientes-día), pueden considerarse elevadas según lo publicado en la literatura internacional. Las tasas descritas en la literatura oscilan entre 5,9% y 24,6%, como se muestra en la tabla 59.

Tabla 59. Incidencia acumulada de infección nosocomial en la UCIN

Autor	Periodo de estudio	Incidencia de infección
Hemming y colaboradores. ⁸⁷	1970-1974	24,6%
Maguire y colaboradores. ⁸⁸	1976-1977	16,9%
Welliver y colaboradores. ⁵⁵	1980-1981	22,2%
Brown y colaboradores. ¹⁹⁷	1982-1984	5,9%
Ford Jones y colaboradores. ⁵³	1984-1987	14,0%

Estudios previos realizados en los EEUU, como el estudio multicéntrico de Gaynes y colaboradores⁹² que incluye 4 años de seguimiento, muestra una incidencia del 13,1% y una densidad de incidencia de 1,44 infecciones por 100 pacientes-día. Según Stover y colaboradores⁸² durante un año de estudio la tasa observada fue de 0,9 infecciones por 100 pacientes-día.

En Europa, Raymond y colaboradores han descrito tasas del 7%.

En España, un estudio realizado por Muñoz y colaboradores²⁰⁰ durante un periodo de tres años, describe cifras de 2,58 infecciones por 100 pacientes-día, similares a las observadas en nuestro estudio. Herruzo y colaboradores¹⁹⁸ durante un periodo de 3 años, presentan incidencias del 11% y de 1,1 infecciones por 100 pacientes-día.

Según los datos expuestos, las tasas de infección en las unidades de nuestro centro son mayores a lo descrito en hospitales americanos y europeos. Algunos aspectos que pueden intentar explicar este hecho son: En primer lugar, la metodología empleada en cuanto al tiempo del estudio y el método e intensidad del seguimiento realizado. El periodo de estudio es mayor en todos los trabajos descritos, en los que el periodo mínimo fue de 1 año, en cambio en nuestro caso sólo ha sido de 6 meses. Los criterios para el diagnóstico de las infecciones también pueden variar ligeramente, en especial en el caso de las IN en la UCIN, ya que los criterios del CDC en los que se basan la mayoría de los estudios, incluyen las infecciones de transmisión vertical como nosocomial, criterio que ha sido modificado en este estudio (ver material y métodos). Sin embargo, este aspecto tendería a mostrar unas cifras de IN más bajas en nuestro caso, hecho no observado. También debe tenerse en cuenta que por ser éste el primer estudio de este tipo realizado en nuestro hospital, no se dispone de un patrón de referencia propio de comparación. En segundo lugar, por las condiciones clínicas del paciente en cuanto a la patología de base y las comorbilidades asociadas, frecuencia e intensidad de las instrumentaciones y duración de la hospitalización, no se pueden realizar comparaciones directas con las tasas de IN de otros centros, sin realizar una estandarización de las tasas por algunas de estas variables. En tercer lugar, la población en riesgo de infección se ha ido incrementando con el tiempo, dado el mayor uso de medidas de exploración invasivas, más enfermos sometidos a intervenciones quirúrgicas de mayor complejidad, pacientes inmunocomprometidos, uso indiscriminado de antibióticos y la mayor supervivencia de recién nacidos prematuros y de muy bajo peso. Estos factores han ido en aumento en países desarrollados, lo cual puede explicar también el incremento del nivel de infecciones en nuestro medio, en comparación con estudios realizados en décadas anteriores.

Vale la pena mencionar que pueden haber diferencias en cuanto a los criterios de admisión a unidades de cuidados intensivos utilizados en los EEUU, en relación con las unidades de nuestro país, quizás más restrictivas y limitadas a una población de más alto riesgo.

Un importante aspecto a tener en cuenta es el desarrollo e implementación activa de medidas de prevención y control de las infecciones en la última década en los EEUU, que han hecho posible la reducción de las tasas de infección y la disminución de las complicaciones asociadas. Autores como Eickoff,²⁰⁵ Shoji y colaboradores,²⁰⁶ Chelgren y colaboradores²⁰⁷ han demostrado que los programas de control de las infecciones a nivel hospitalario, logran una reducción significativa de las tasas de infección y del número absoluto de infecciones. Estos hallazgos están respaldados por el estudio SENIC,²² el mayor proyecto de eficacia realizado en el control de las infecciones nosocomiales. En España, en los últimos años se han realizado también mejoras importantes en cuanto a la concienciación del personal sanitario sobre la correcta aplicación de las medidas de control de la infección, a través de la creación de la comisión de infecciones en la mayoría de centros asistenciales,⁵² pero probablemente aún el grado de cumplimiento y adhesión a las medidas de control es menor en España que en los EEUU.

6.2. LOCALIZACION DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Unidad de cuidados intensivos pediátricos. Las localizaciones de IN más frecuentes observadas en nuestra unidad han sido las bacteriemias (51,5%), seguidas de la infección respiratoria (20,6%), infección urinaria (14,7%) y digestiva no quirúrgica (7,4%). Estos datos aunque difieren de algunos estudios realizados en unidades de cuidados intensivos pediátricos,^{54,58,70,204} coinciden con el patrón de distribución de las infecciones observadas por Richard y colaboradores,⁷⁹ Milliken y colaboradores⁷⁷ y Ford-Jones y colaboradores.⁵³ La distribución más frecuente de las infecciones nosocomiales en la UCIP según algunos estudios publicados se muestran en la tabla 60.

En general la distribución de las infecciones nosocomiales en este tipo de unidades difiere según el tipo de población estudiada (médica o quirúrgica), la intensidad del seguimiento, periodo del estudio y los criterios de diagnóstico utilizados. A diferencia de los pacientes adultos, las infecciones más frecuentes según lo publicado en la literatura pediátrica son las respiratorias y las bacteriemias. Por tanto, las observaciones de este trabajo están acorde con lo esperado y relacionadas al uso intrahospitalario de factores extrínsecos o técnicas invasivas principalmente.

Tabla 60. Distribución de la infección nosocomial más frecuente en la UCIP

Autores	Periodo de estudio	Infecciones más frecuentes
Donowitz y colaboradores ⁷⁰	1982-1983	21,3% infecciones respiratorias 14,7% del tracto urinario 9,8% quirúrgicas 8,2% bacteriemias
Jarvis ⁵⁴	1986-1990	29,0% infecciones respiratorias 15,0% quirúrgicas 12,0% infección urinaria 12,0% infección cutánea 7,0% bacteriemias
Raymond y colaboradores ⁵⁸	1996-1997	53,0% infecciones respiratorias 20,0% bacteriemia 15,0% urinaria 7,0% quirúrgica
Singh-Naz y colaboradores ²⁰⁴	1992-1993	35,0% infecciones respiratorias 21,0% bacteriemias 21,0% infección urinaria
Richards y colaboradores ⁷⁹	1992-1997	28,0% bacteriemias 21,0% infección respiratoria 15,0% urinaria
Milliken y colaboradores ⁷⁷	1983-1985	38,0% bacteriemias 14,6% infección respiratoria 8,0% urinaria 7,7% gastrointestinal 6,0% quirúrgica
Ford-Jones y colaboradores ⁵³	1984-1987	35,9% bacteriemias 12,2% infección respiratoria 9,5% urinaria

Unidad de cuidados intensivos neonatal. Las infecciones nosocomiales más frecuentemente observadas en esta unidad han sido las bacteriemias (59%) y conjuntivitis nosocomial (20%). Estos hallazgos difieren en cuanto a la distribución de las infecciones observadas en los estudios de Hemming y colaboradores,⁸⁷ Maguire y colaboradores⁸⁸ y Daschner,⁸⁹ pero son similares a los de otros estudios realizados en los EEUU.^{53, 58} (tabla 61)

En general, las localizaciones de IN en neonatos más descritas la literatura son la bacteriemia, la infección respiratoria y las de piel y mucosas, lo que coincide con la distribución observada en nuestro estudio. Este patrón de distribución puede variar en casos en los que se hayan presentado brotes epidémicos durante el periodo de seguimiento, situación a ser tomada en cuenta en este tipo de unidades asistenciales. Así mismo, la variación de las tasas publicadas de bacteriemia pueden ser atribuidas a diferencias interinstitucionales, a la severidad de la enfermedad de base, el tiempo de estancia y las condiciones propias del paciente.¹⁰⁵

Tabla 61. Distribución de la infección nosocomial más frecuente en la UCIN

Autores	Periodo de estudio	Infecciones más frecuentes
Hemming y colaboradores ⁸⁷	1970-1974	40% infección piel y mucosas 29% infecciones respiratorias 14% bacteriemia 8% infección quirúrgica
Maguire y colaboradores ⁸⁸	1976-1977	37% infección piel y mucosas 15% infección respiratoria 10% bacteriemia 4% infección urinaria
Daschner ⁸⁹	1983	45% infección cutánea 19% infección respiratoria 16% bacteriemias
Ford-Jones y colaboradores ⁵³	1984-1987	45% bacteriemia 16% infecciones gastrointestinales 10% conjuntivitis 7% infecciones respiratorias 5% infección urinaria
Raymond y colaboradores ⁵⁸	1996-1997	71% bacteriemia 15% infecciones respiratorias 8% quirúrgicas 5% urinarias 1% gastrointestinales
Gaynes y colaboradores ⁸⁶	1986-1994	32%-49% bacteriemias 12%-18% infección respiratoria 8%-21% órganos de los sentidos

6.2.1. Bacteriemias

Es importante destacar la alta incidencia de bacteriemias observadas durante el estudio en las dos unidades de referencia (13,6% en UCIP y 43,8% en UCIN). Más del 95% de las mismas corresponden a bacteriemias primarias, por tanto en su mayoría asociadas a catéter. Es relevante señalar que el estado de inmadurez inmunológica del neonato y la alta frecuencia de medidas invasivas requeridas para el control de los pacientes en estas unidades de cuidados intensivos, como los catéteres vasculares y la nutrición parenteral,^{208,209} los hacen más vulnerables a este tipo de infecciones nosocomiales.

Las bacteriemias se asocian a una alta morbilidad y mortalidad, principalmente en neonatos de muy bajo peso y prematuros, por lo que es fundamental hacer el diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento oportuno.^{104,110} Se ha descrito en la literatura que hasta el 50% de los neonatos con peso entre 400-750 g y edad gestacional menor a las 25 semanas, han presentado por lo menos un episodio de bacteriemia, cifra que disminuye con el incremento del peso y la edad gestacional.^{91,96,150,210} Este parámetro también ha podido comprobarse con los resultados de nuestro trabajo, en relación al mayor riesgo de infección en neonatos con bajo peso y prematuros.

En relación a las UCIP y en comparación con estudios publicados en la literatura americana, nuestras tasas de incidencia de bacteriemia son más elevadas. Así, Donowitz⁷⁰ observa una tasa del 1,1%, Milliken⁷⁷ del 3% y Jarvis⁵⁴ del 4%, situación que podría explicarse aparte de los aspectos metodológicos antes mencionados, por diferencias en la frecuencia de utilización de las medidas de instrumentación vascular, por aspectos relacionados con su manipulación y mantenimiento.¹⁵¹

Adicionalmente, no se puede olvidar la dificultad que existe para hacer el diagnóstico de bacteriemia en niños, por la inespecificidad de los hallazgos clínicos y sus manifestaciones, lo que requiere del soporte microbiológico y la evaluación conjunta del paciente.^{26,103,211}

Todo ello permite concluir la necesidad de reforzar en nuestro centro la educación del personal sanitario, sobre las medidas de prevención y control de las bacteriemias nosocomiales.

6.2.2. Infección respiratoria

En relación a la infección respiratoria, la segunda localización más frecuente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de nuestro centro, las cifras coinciden con estudios publicados.^{55,59,61} Sin embargo, es importante mencionar que su frecuencia puede disminuir de acuerdo a las características del hospital donde se realiza la vigilancia activa de las infecciones, principalmente si se trata de hospitales quirúrgicos o de instituciones pequeñas, tal como se describe en el NNIS.⁶⁶

Al igual que ocurre con la bacteriemia, la infección respiratoria es también más frecuente en prematuros y recién nacidos de bajo peso, así como en niños de mayor edad que por su condición clínica requieren intubación, terapia respiratoria intensiva, enfermos postoperados de cirugía torácica y toracoabdominal y con prolongada estancia hospitalaria.²¹²⁻²¹⁴ Estas observaciones son similares a las de nuestro estudio.

La tasa de incidencia de infección respiratoria puede subestimarse en los casos en los que no se tiene en cuenta el papel de los virus en la etiología de estas infecciones. Según algunos

estudios, hasta el 45% de los pacientes que presentan una infección respiratoria, ésta se asocia al virus respiratorio sincitial.^{134,135,215-217} Esta situación no se ha reproducido en este trabajo, debido por una parte, a la época estacional en la que se realizó el estudio y por otro lado, a la no realización sistemática de pruebas microbiológicas diagnosticas de infección viral.

6.2.3. Infección urinaria

La infección urinaria es la tercera localización más frecuente y su diagnóstico requiere de la valoración clínica integral del paciente, ya que puede ser asintomática en un elevado porcentaje de casos en el niño y existe además una alta probabilidad de contaminación de la muestra, según la técnica utilizada para la recogida de orina. Su asociación es frecuente con el cateterismo urinario,¹²³ instrumentación frecuente en este tipo de pacientes dada su condición clínica. Las tasas observadas en nuestro estudio se hallan dentro de los límites aceptables para pacientes pediátricos aunque tienden a ser elevadas, es posible entonces que el diagnóstico de infección urinaria se haya realizado sólo con la valoración médica, sin la evidencia microbiológica de infección.

6.2.4. Infección quirúrgica

Son pocos los estudios en la población pediátrica de estas unidades que hagan referencia a infecciones quirúrgicas. En nuestro trabajo, es la quinta infección en orden de frecuencia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, lo que coincide con los hallazgos de Doig y colaboradores¹⁴² y Roy y colaboradores.⁵⁹ Según los datos de NNIS alcanza una proporción entre el 6% y el 16% en los servicios de pediatría.⁶⁶ Es importante mencionar que no se han

tenido en cuenta en este análisis el grado de contaminación de la cirugía, el tiempo quirúrgico, ni el uso y características de la profilaxis quirúrgica. El motivo es el número pequeño de infecciones quirúrgicas detectadas en el estudio, lo cual hace imposible su asociación con los factores de riesgo clásicos de este tipo de infecciones.

6.2.5. Otras Infecciones

La incidencia de gastroenteritis e infecciones cutáneas observadas en nuestro estudio es inferior a la descrita en otros trabajos en poblaciones similares,^{66,77} lo que puede estar relacionadas con la influencia estacional y la disponibilidad de pruebas de laboratorio, en especial en relación a las gastroenteritis y su frecuente etiología vírica.¹⁶²

La conjuntivitis ocupa el segundo lugar de frecuencia en nuestra UCIN, su elevada incidencia y el microorganismo aislado en esta infección, puede asociarse a la manipulación a la que son expuestos estos pacientes y a defectos en la frecuencia del lavado de manos por parte del personal sanitario, así como la intensidad de la vigilancia realizada. En algunos estudios se incluyen las conjuntivitis y las infecciones cutáneas como infecciones superficiales, en proporción variable entre 7%-10%^{87,88} A partir de los datos del NNIS es difícil valorar cual es la incidencia real de conjuntivitis, ya que estas infecciones se engloban dentro del grupo de infecciones de los órganos de los sentidos, junto a las otitis e infecciones de la boca; por ello no pueden hacerse comparaciones con este estudio.

6.3. MICROBIOLOGIA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

De los microorganismos aislados en las unidades de estudio, la mayoría ha sido gram-positivos (47,2% en la UCIP y 72,7% en la UCIN), con predominio del estafilococo coagulasa negativo en el 39% y 67%, respectivamente en cada unidad. Estas cifras coinciden con lo descrito por la mayoría de autores.^{70,71,77,86-88}

Desde el punto de vista de las principales localizaciones y la distribución patogénica en ambas unidades, el principal microorganismo responsable de bacteriemia ha sido estafilococo coagulasa negativo, en infección respiratoria lo ha sido *P.aeruginosa* y *S.aureus* y en infecciones urinarias *E. coli*. Estos datos concuerdan también con lo publicado por la mayoría de estudios en la literatura en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatal⁸⁶⁻⁸⁸ y Pediátricas.^{54,55,79,213}

Aunque en los últimos años se ha evidenciado que estafilococo coagulasa negativo es un importante agente causal de infecciones nosocomiales en pacientes pediátricos, debe tenerse en cuenta, sin embargo, que estos microorganismos son también contaminantes habituales, por lo que su definición como patógeno requiere de la conjunción entre cultivos cuantitativos y la clínica del paciente.²¹⁸ El criterio seguido en nuestro caso para considerarlo como agente causal de infección, ha sido su aislamiento en dos ó más hemocultivos, incluyendo al menos uno de sangre periférica, con un mismo patrón de sensibilidad a los antibióticos para todas las colonias aisladas y adicionalmente la correlación con la clínica del paciente.

Es importante tener en cuenta que un recuento bajo de colonias no debe ser ignorado o catalogado como contaminante, más si se trata de una población en alto riesgo de infección.

Estudios publicados sugieren que el crecimiento de un número elevado de colonias en cultivos de sangre periférica son probablemente representativos de infección, sin ignorar los hallazgos clínicos y la respuesta del paciente a los antibióticos.^{219,220} La letargia, hipertermia, incremento de los requerimientos de oxígeno y/o un nivel elevado de PCR son algunos de los signos clínicos discretos como asociados a patogenicidad y sugestivos, por tanto, de infección por estos microorganismos.¹⁰⁶

Otro microorganismo reconocido como microorganismo frecuente en estas unidades asistenciales es *Enterobacter*, comensal de la flora intestinal que ha ido convirtiéndose en causa importante de infecciones nosocomiales, particularmente frecuente en niños de bajo peso y recién nacidos prematuros.¹¹⁴ Es frecuente la transmisión cruzada de este microorganismo a través de las manos del personal de enfermería, en este tipo de unidades.¹¹¹

Algunos factores asociados con la infección por este microorganismo son el bajo peso al nacer, la prematuridad, la intubación endotraqueal, el prolongado tiempo de estancia, la nutrición parenteral, el sondaje urinario y la administración de un amplio espectro de antibióticos.^{111,112,114} En nuestro estudio, ha sido el segundo microorganismo gram-negativo aislado en la unidad neonatal (6,8%) y constituye el 5,6% del total de microorganismos aislados en la UCIP, aunque el número pequeño de pacientes en que se ha aislado este microorganismo, no permite determinar los factores de riesgo específicamente relacionados con su incidencia, no siendo además éste el objetivo del estudio.

La infección fúngica ha sido reconocida como común en unidades de cuidados intensivos, asociada a factores predisponentes como son el uso prolongado de antibióticos, nutrición parenteral y cateterización venosa central. El principal hongo responsable de IN diseminada

es *Candida* spp. y en segundo lugar *Malassezia furfur*.²²¹ Los hallazgos de algunos estudios han demostrado el papel que juegan en la diseminación de esta infección la colonización gastrointestinal y la elevada transmisión de paciente-paciente.^{98,99,222} *Candida* sp. fue aislada en el 6,9% del total de microorganismos en UCIP, más frecuentemente en infecciones cutáneas (34%) y urinarias (20%). No se ha valorado la relación con los factores de riesgo asociados a su desarrollo, debido al tamaño muestral y las características del estudio.

Existen en la literatura estudios que hacen referencia a brotes epidémicos por microorganismos altamente infecto-contagiosos en unidades de alto riesgo como son las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos,^{103,112} situación que afortunadamente no se ha presentado en la población de estudio durante el periodo de seguimiento.

El uso prolongado y el amplio espectro de los antibióticos es una situación muy común en unidades asistenciales como las de referencia. En estos casos, el uso generalizado de antibióticos se asocia a la presencia de bacterias cada vez más resistentes, a la colonización del tracto intestinal por microorganismos exógenos y en consecuencia un mayor número de infecciones.²²³⁻²²⁵ Adicionalmente, la colonización bacteriana es otro factor que puede explicar las altas tasas de IN encontradas en nuestras unidades. Se considera que en hospitalizaciones prolongadas es casi inevitable su aparición, lo que hace necesario el desarrollo de estrategias que interrumpan la cadena colonización e infección.³⁸ Es evidente que la colonización por microorganismos no habituales, se presenta en niños más enfermos que requieren de un mayor número de procedimientos invasivos y de largos periodos de estancia hospitalaria, situaciones presentes en los pacientes incluidos en este estudio.⁹⁹

Merece la pena comentar que el elevado porcentaje (80% en UCIN y 87% en UCIP) de infecciones nosocomiales en las que se ha realizado cultivos, hecho frecuente en unidades de

cuidados intensivos, pero no tanto en el resto de áreas del hospital. Las cifras obtenidas son similares a las publicadas en España según el estudio de infecciones nosocomiales en pacientes pediátricos publicado por Campins y colaboradores⁵⁶ y superiores a lo observado en el estudio EPINE sobre la prevalencia de infecciones intrahospitalarias en España.⁵¹ Sin embargo, si se compara con los estándares americanos, en que el 92% de las infecciones son confirmadas por cultivos microbiológicos,²²⁶ deben hacerse esfuerzos dirigidos a mejorar la situación actual, mediante la concienciación de los profesionales sanitarios que atienden estos enfermos en relación al beneficio de la práctica de cultivos.

Como era de esperar las bacteriemias son el tipo de infección con el mayor porcentaje de cultivos positivos (91%), seguido de las infecciones urinarias (85%) y respiratorias (79%) en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con cifras similares en la unidad neonatal.

La solicitud de cultivos varía según el criterio médico y la disponibilidad de cada prueba a nivel hospitalario. Su realización no siempre es previa al inicio del tratamiento, ya que en algunos casos se inicia la administración de antibióticos de forma empírica ante la sospecha clínica y/o paraclínica de infección. A ello se suman factores como los aspectos propios de la infección, su gravedad, la falta de respuesta al tratamiento empírico, el perfil microbiológico conocido y los métodos de cultivo necesarios para su identificación. En los casos de bacteriemia es casi siempre indispensable la confirmación microbiológica, en tanto que en las infecciones respiratorias por la dificultad técnica en la recogida de la muestra, en especial en los niños y la baja sensibilidad del resultado en relación a la infección, el porcentaje de cultivos solicitados es inferior.

6.4. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Entre los diferentes factores de riesgo relacionados con el desarrollo de IN se encuentran una serie de condiciones que favorecen la presencia de infección y que dependen por otro lado, del tipo de unidad asistencial. En el caso de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, los principales factores son el peso y la edad gestacional del recién nacido, tal como se ha mostrado también en este estudio, mientras que en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, la edad del paciente, la severidad de la enfermedad de base y sus comorbilidades y el tiempo de estancia son factores más determinantes. A todos estos condicionantes se suma como denominador común, el tipo, número y duración de procedimientos invasivos e instrumentaciones.

Al tratarse de un estudio de incidencia nos permite efectuar inferencias causales entre estos factores y la presencia de IN, así como el efecto acumulativo del riesgo de infección al aumentar la exposición a dichos factores.

Teniendo en cuenta lo anterior, la distribución de las tasas de infección por días de exposición a factores extrínsecos en nuestra UCIP han sido de 2,57 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central, de 1,65 infecciones respiratorias por 100 días de exposición a ventilación mecánica y de 0,92 infecciones urinarias por 100 días de sondaje. Al comparar estos datos con los resultados del NNIS de enero 1992 a junio 2001 en la UCIP, las tasas observadas en el estudio se encuentran por encima del percentil 90.⁵⁰ Estas diferencias pueden explicarse por un lado por ser estos resultados de un estudio multicéntrico (71 unidades de cuidados intensivos pediátricos) y por otra parte, al ser el producto de un proceso de vigilancia sistemática y continua de infecciones nosocomiales de más de 20 años de

evolución, es lógico que la implementación de estrategias de control y prevención de infecciones cada vez sea mayor.

Richards y colaboradores⁷⁹ durante el periodo de 1992 a 1997, en 61 Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos en los EEUU, muestran tasas de infección asociadas al uso de dispositivos externos de 0,8 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central, 0,6 neumonías por 100 días de exposición a ventilación mecánica y de 0,5 infecciones urinarias 100 días de exposición a sonda urinaria. Tasas que comparadas con las encontradas en nuestro trabajo son menores, se asocian a la severidad de la enfermedad de base de los pacientes y a condiciones propias de la metodología del estudio.

Jarvis y colaboradores⁸³ en su estudio realizado durante 4 años (1986-1990) en 79 hospitales de los EEUU, presentan una tasa de infección de 1,1 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central, 0,47 neumonías por 100 días de exposición a ventilación mecánica y 0,5 infecciones urinarias 100 días de sondaje urinario. Demuestran una vez más la importancia de los factores extrínsecos y su asociación a infecciones incidentes en unidades de alto riesgo como la UCIP, tasas que comparadas con nuestras observaciones son más bajas, pero coherentes con la importancia de la vigilancia y control sobre estos factores.

Según el estudio multicéntrico de Stover y colaboradores⁸² realizado en hospitales pediátricos de los EEUU, las tasas de infección en la UCIP fueron de 0,85 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central, de 0,37 infecciones respiratorias por 100 días de ventilación mecánica y de 0,54 infecciones urinarias por 100 días de sondaje urinario. Tasas de infección más bajas que las observadas en nuestro centro, diferencias que se relacionan con

el mayor periodo de estudio y los criterios utilizados en la definición de la infección nosocomial.

Otro estudio prospectivo realizado en Brasil durante 4 años (1993-1997) en la UCIP,⁵⁷ publica una tasa media de 0,63 neumonías por 100 días de exposición a ventilación mecánica, 0,46 bacteriemias 100 días de exposición al cateterismo vascular central. Tasas de infección también menores a las encontradas en nuestro estudio, pero reflejan también la importancia de evaluar e implementar los protocolos de inserción y mantenimiento de las medidas invasivas.

La distribución de las tasas de infección por días de exposición a factores extrínsecos, en nuestra UCIN han sido de 4,20 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central de inserción periférica, de 1,53 infecciones respiratorias por 100 días de exposición a ventilación mecánica y de 1,23 infecciones urinarias por 100 días de sondaje. Resultados que no pueden ser comparados con el NNIS,⁵⁰ ya que engloba dentro de la exposición a catéteres vasculares los catéteres umbilicales y centrales y la distribución de las tasas de IN han sido calculadas por categorías de peso al nacimiento, lo que puede explicar la variabilidad observada en los resultados.

Según el estudio multicéntrico de Stover y colaboradores⁸² realizado en hospitales pediátricos de los EEUU, las tasas de infección en la UCIN fueron de 0,86 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter venoso central, de 0,25 infecciones respiratorias por 100 días de ventilación mecánica. Las tasas de infección por exposición a estos factores son más elevadas en nuestro trabajo, diferencias relacionadas con el método de vigilancia utilizado, los criterios de definición de infección utilizados y el periodo mayor de estudio.

En el estudio de Gaynes y colaboradores^{86,92} llevado a cabo en diferentes hospitales de los EEUU durante 4 a 8 años (1986-1994) en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatal, las tasas de infección en menores de 1500 g en casos de bacteriemias han sido de 1,46 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter umbilical y venoso central y en mayores de 1500 g de 0,51 bacteriemias por 100 días de exposición al catéter umbilical y venoso central. Tasas de infección menores a las observadas en este trabajo, evidencian de nuevo las diferencias ya expuestas en cuanto a las características de la vigilancia epidemiológica y la complejidad creciente y cambiante del paciente atendido en este tipo de unidades.

Adicionalmente, la tasa de infección en pacientes con insuficiencia respiratoria se incrementa con la necesidad de intubación y la mayor duración de la **ventilación mecánica**, situación que se evidencia en nuestros resultados con la asociación entre este factor de riesgo y el desarrollo de infección en la UCIP (RR 2,55), al igual que lo habían hecho estudios previos.^{91,96} Mullett y colaboradores¹⁰⁷ observan un riesgo de infección en pacientes con ventilación mecánica 2 veces superior y Goldmann y colaboradores⁷² hasta 7 veces mayor.

La necesidad y el uso prolongado de **alimentación parenteral** refleja la severidad de la enfermedad del paciente y se asocia al incremento del riesgo de infección, como se observa en los trabajos de Stoll y colaboradores⁹¹ (RR 2,61) y Goldmann y colaboradores⁷² (RR 5,9). Estos hallazgos coinciden con lo observado también en nuestra UCIP (RR 2,0) y en la UCIN (RR 2,42). La nutrición parenteral está presente hasta en el 37% de los pacientes con bacteriemias,⁵⁵ e incrementa el riesgo de infección hasta en 22 veces con relación a los no expuestos.²⁰⁴

Los **catéteres centrales y umbilicales** son factores extrínsecos asociados significativamente con la tasa de infección,^{91,107} factores que según nuestros datos de la UCIN se asocian con las tasas más altas de infección: 5,95 infecciones por 100 días de exposición al catéter venoso central de inserción periférica y de 14,2 infecciones por 100 días de exposición al catéter umbilical arterial, con un incremento del riesgo de infección de 1,63 veces y 5,7 veces con relación a los no expuestos, respectivamente. En la UCIP la tasa de IN asociada al uso del catéter venoso central es de 3,93 infecciones por 100 días por exposición, con un riesgo de 2,2 veces mayor en relación con los no expuestos. Mullett y colaboradores¹⁰⁷ describieron un riesgo de infección 1,7 veces mayor en pacientes con este tipo de factor y otros trabajos⁹⁰ muestran que hasta el 50% de los neonatos que han adquirido una IN tienen un catéter venoso de duración mayor a los no infectados.

Algunos estudios relacionan el uso de catéteres umbilicales como factores de riesgo de IN con condiciones como la infusión de alimentación parenteral y prolongada terapia antibiótica, lo que incrementa su tiempo de uso y aumenta el riesgo de infección,^{119,121} situación que hace pensar en la posibilidad de sustituirse de forma precoz el uso de este tipo de catéteres por otros, insertados en otras vías con riesgo de infección inferior. El riesgo de desarrollar infección es inferior en los catéteres umbilicales arteriales que en los umbilical venosos.¹²⁰

El uso del **catéter urinario** es común en pacientes adultos admitidos en hospitales de agudos, en quienes hasta el 40% de las infecciones nosocomiales son urinarias e incluso el 80% son secundarias al uso continuo de sondaje urinario.¹²⁵ En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos es la tercera infección más frecuente (14,7%) y en la unidad neonatal corresponde al 7,4% del total de infecciones. Es importante mencionar que la IN urinaria es muy frecuente

en el paciente adulto asociada principalmente al uso de sonda urinaria, lo que diferencia el perfil de distribución de las infecciones con la población infantil.

Otros factores de riesgo de IN en la UCIN definidos como propios del paciente o intrínsecos son el **peso y la edad gestacional**. Los prematuros y los recién nacidos de bajo peso son una población de riesgo significativo para el desarrollo de infección. En la unidad neonatal de nuestro estudio las tasas de infección más elevadas se presentan en niños con peso inferior a 1000 g (3,27 infecciones por 100 pacientes-día) y en los nacidos con menos de 28 semanas de gestación (3,08 infecciones por 100 pacientes-día), así mismo la proporción de pacientes infectados es mayor en estos grupos de pacientes de alto riesgo (68,4% y 64,7%, respectivamente) y el riesgo de infección se incrementa en niños con peso inferior a 1000 g hasta 2,85 veces. Estas cifras coinciden con lo expuesto por estudios como el de Stoll y colaboradores,⁹¹ Makhoul y colaboradores⁹⁶ y Hemming y colaboradores⁸⁷ en que se muestra que más del 50% de los neonatos estudiados con estas condiciones llegan a presentar por lo menos un episodio de IN y que la tasa de infección decrece con el incremento del peso y una mayor edad gestacional. El riesgo de IN es inversamente relacionado con el peso al nacimiento^{54,72} y según Mullett y colaboradores¹⁰⁷ los nacidos con bajo peso tienen un riesgo de infección 2 veces mayor.

Por otra parte, el riesgo de IN esta inversamente relacionado con la **edad** del paciente como lo demuestran algunos estudios.^{55,63} En los pacientes de la UCIP el mayor número de infecciones se diagnosticaron en los menores de 1 año y con edad superior a 30 días, con una tasa de 2,19 infecciones por 100 pacientes-día. En neonatos las cifras más elevadas se observaron en

menores de 7 días con una tasa de 2,77 infecciones por 100 pacientes-día. Este patrón se observó también relacionado en el estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en pediatría realizado en hospitales españoles.⁵⁶

El síndrome de **distrés respiratorio** que en nuestra serie en la UCIN presenta una tasa de 3,21 infecciones por 100 pacientes-día y en el modelo estadístico ajustado se encuentra cerca de la significancia (RR 1,4, IC 95% 0,81-2,43), se ha asociado significativamente con el desarrollo de infección en algunos trabajos,⁹¹ aunque en otros no se ha encontrado esta asociación.⁹⁶

Con relación a las **patologías de diagnóstico** al ingreso del paciente en la unidad, las cifras más elevadas de IN corresponden a la cirugía cardíaca (2,55 infecciones por 100 pacientes-día) y a los politraumatismos (2,46 infecciones por 100 pacientes-día), datos coincidentes con otros estudios^{55,63} en que las tasas más altas de IN corresponden a cirugía cardiovascular y neurocirugía. En la UCIN las patologías tipo aspiración de meconio y enfermedad de membrana hialina presentan las tasas de infección más elevadas, pero no hay un patrón de referencia en la literatura que permita hacer comparaciones a este respecto.

En cuanto al riesgo de base relacionado con el pronóstico clínico del paciente, hay diversas escalas de gravedad usadas en la literatura. Así, en el estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en pediatría en España⁵⁶ y en el estudio EPINE⁵¹ se usa una clasificación basada en la probabilidad de supervivencia (variable basada en la estimación personal del

encuestador sobre la supervivencia del enfermo), observando un mayor riesgo de infección con el riesgo severo (supervivencia menor a 1 año) y el riesgo moderado (esperanza de vida entre 1 a 5 años). Es evidente que se puede relacionar esta escala con el **índice de gravedad** de los pacientes de la UCIP de nuestro estudio, en el que los pacientes estables y/o inestables fisiológicamente que requerían de tratamiento intensivo presentaron las tasas más elevadas de infección (2,99 y 3,75 infecciones por 100 pacientes-día, respectivamente) y tuvieron un riesgo de infectarse de hasta 2,5 a 3,7 veces en cada uno de los casos.

6.5. IMPACTO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

Los hallazgos descritos hasta el momento reflejan el perfil de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatal de un hospital pediátrico de tercer nivel. El impacto de estas infecciones a nivel institucional está bien reconocido en la literatura en aspectos tales como la elevada letalidad, prolongada estancia hospitalaria y el aumento de costes económicos.^{43,68,94} Estos factores deben ser tenidos en cuenta para la correcta implementación de medidas preventivas y estrategias de control.

Las infecciones nosocomiales son un determinante del incremento de la mortalidad en la población pediátrica hospitalaria, especialmente en neonatos con peso menor de 1000 g, como lo describió LaGamma y colaboradores.⁹⁴ Aunque en nuestro estudio no se ha analizado específicamente la mortalidad atribuible a la IN, es lógico pensar que las elevadas tasas de IN detectadas tengan un impacto importante en este sentido, por lo que deberían establecerse estrategias urgentes de control.

La estancia hospitalaria de los pacientes que han presentado algún episodio de infección tiende a ser mayor que en los no infectados, como se presenta en nuestros datos en relación con el número mayor de días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (23,5 días) y en la unidad neonatal (30,3 días). Zaidi-Jacobson y colaboradores⁶⁸ muestran estancias para pacientes infectados de 12,1 días, frente a 9,3 días en los no infectados. Un estudio europeo multicéntrico muestra⁵⁸ que la duración de la hospitalización de los niños infectados en la UCIP fue de 26,1 (DE= 17,3 días) vs. 10,6 (DE= 6 días) en los no infectados. En neonatos, el tiempo medio de hospitalización fue de 25,8 días en pacientes infectados y de 12,9 días en no infectados según Hoogkamp-Korstanje y colaboradores.⁹⁰ Para Hemming y colaboradores⁸⁷ el promedio de estancia para pacientes hospitalizados infectados fue de 50,5 días y de 14,5 días en no infectados. Es bien conocido que la tasa de infección se incrementa con los días de estancia, desde el 11% después de la segunda semana de hospitalización al 50% después de 1 mes.⁷⁷ Es importante tener en cuenta que dentro del concepto de estancia como factor de riesgo interactúan otros factores algunos propios del paciente, de la enfermedad de base, las comorbilidades asociadas y las características del tratamiento mismo, que pueden por si mismos aumentar el riesgo de infección y prolongar la estancia hospitalaria.

Los costes atribuibles directamente a la infección se han estimado según trabajos recientes en aproximadamente 11750 euros, el 70% de los cuales corresponden a gastos por estancia, honorarios y farmacológicos.^{145,195} De igual manera, se ha descrito un coste extra de 600 a 700 dólares por el aumento de los días de estancia a consecuencia de las infecciones nosocomiales.⁴³ El análisis de los costes es un aspecto que no ha sido tenido en cuenta dentro de los objetivos del estudio, pero el alargamiento de la estancia en los pacientes con uno o

más episodios de infección en nuestras unidades, refleja indirectamente un mayor coste de atención.

El conocimiento del perfil epidemiológico de las infecciones y del impacto que ejercen tanto para el paciente como para la institución en dos unidades pediátricas de alto riesgo como las descritas, hace pensar que los avances tecnológicos han permitido aumentar la supervivencia de este tipo de pacientes, mejorando su pronóstico clínico, pero modificando a su vez el medio hospitalario, con un incremento de complicaciones debidas a la hospitalización, entre ellas las infecciones nosocomiales, por lo que surge la necesidad de mejorar las medidas de prevención y control de las infecciones.

En este sentido, tanto el equipo asistencial como directivo del hospital deben ser conscientes y requieren de una formación adecuada sobre cómo controlar las infecciones. Este es el primer paso para reducir las tasas de infección, a lo que se agregan políticas y recomendaciones específicas sobre medidas de prevención para cada localización de IN. Sin embargo, no debe olvidarse que la medida de control más importante y fácilmente disponible es el adecuado lavado de manos. Otras acciones de prevención se relacionan con el uso limitado de antimicrobianos (factor asociado a la colonización bacteriana y el incremento de resistencias a los antibióticos), así como la administración apropiada de antibióticos en profilaxis quirúrgica y el uso de la decontaminación digestiva selectiva,²²⁷⁻²²⁹ por lo que es patente la necesidad que cada centro hospitalario establezca los criterios de política de antibióticos adecuados a sus características.

El punto principal radica en que los esfuerzos para el control de la infección deben enfocarse sobre los factores susceptibles de prevención, en muchos casos asociados a algún dispositivo

externo o invasivo, tipo catéter venoso, sonda urinaria o ventilación mecánica. Acciones dirigidas principalmente a la restricción de su uso, retirada rápida de la vía, utilización de técnicas antisépticas durante su inserción, manipulación y mantenimiento, han demostrado reducciones significativas de las tasas de IN.^{119,152,154,157,159,230} Es necesario también disponer de forma apropiada en las unidades de cuidados intensivos de medidas de aislamiento, de un sistema de notificación de los procedimientos o métodos nuevos y el uso de un registro clínico que incluya la lista de catéteres, fechas de inserción y retirada, así como el motivo de utilización.⁴

Estas actividades de prevención y control deben ser recomendadas y supervisadas desde el equipo de control de infecciones hospitalarias, que depende funcionalmente de la comisión de infecciones del hospital y cumple con dos actividades a nivel macro: realizar la tarea de vigilancia epidemiológica y poner en práctica las medidas de control de la infección de manera diaria, sistemática y continua.^{46,171} Sin dejar de lado, la adopción de técnicas adecuadas de aislamiento para prevenir la transmisión de enfermedades infecto-contagiosas en el hospital y la divulgación del impacto que suponen las infecciones a todo el equipo multidisciplinario interesado en su control.²³¹⁻²³³

Finalmente, el presente estudio permite conocer a fondo el perfil epidemiológico de las infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de alto riesgo, la importancia que representan las infecciones en el medio hospitalario y su asociación a factores de riesgo susceptibles de control, que permitirían reducir el riesgo de infección, las complicaciones de morbilidad y mortalidad asociadas y mejorar la calidad asistencial.

Por otra parte, la metodología de análisis estadístico utilizado para definir los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de IN, semeja el proceso natural de la enfermedad al tener en cuenta aspectos importantes como son la propensión, el contagio y el tiempo instantáneo de ocurrencia de la infección, dada las características y contexto del estudio. Así mismo, se trata de un modelo óptimo para abordar el estudio de fenómenos recurrentes, que ha sido aplicado sólo en los últimos tres años en nuestro entorno¹⁹³ y muy recientemente en un abordaje general y ejemplarizante sobre infecciones nosocomiales en un hospital general.²³⁴ El esquema considera en su desarrollo información muy importante, al mantener en todo momento los datos e historia del proceso que sigue cada individuo, como son los factores de riesgo, la aparición en el tiempo de la infección, la duración de la exposición y la recurrencia o no de la infección. Por tanto, independientemente del formalismo matemático, permite reflejar la evolución de los individuos, pudiendo valorar el riesgo instantáneo en función de su historia clínica y acercarse por tanto a una realidad observable y comprensible por el equipo médico asistencial.

6.6. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio se pueden mencionar aquellas que están relacionadas con los siguientes aspectos:

- el formato utilizado para la recogida de los datos en las unidades de referencia
- el corto periodo de seguimiento del estudio y por tanto, el pequeño tamaño muestral
- la falta de información de los cambios que hayan podido sucederse en el paciente al alta hospitalaria
- el índice de gravedad utilizado en el estudio para los pacientes de la UCIP

El programa PREVINE de vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales en España fue diseñado como un estudio multicéntrico para definir la incidencia de las infecciones y su perfil epidemiológico,⁵¹ pero utiliza un sistema de recogida de datos que tiene en cuenta principalmente factores de riesgo aplicables a la población adulta, lo que constituye una limitación para el estudio en cuanto a la determinación de los factores de riesgo intrínsecos asociados al desarrollo de IN específicos para la población pediátrica y neonatal. En este sentido, vale la pena mencionar que no se tienen en cuenta los antecedentes perinatales y de la historia materna, que han sido reconocidos por algunos autores como Stoll y colaboradores⁹¹ y Makhoul y colaboradores⁹⁶ como factores de riesgo asociados al desarrollo de infección intrahospitalaria.

En cuanto a la caracterización de las infecciones intrahospitalarias en la UCIP y UCIN, es importante mencionar que el periodo de estudio es limitado (6 meses) e incluye un número reducido de pacientes y los episodios de infección diagnosticados no son suficientes para

establecer asociaciones con determinados factores de riesgo, generalizaciones o inferencias causales. Aún así, los resultados obtenidos son un reflejo de la realidad de las unidades de estudio y del impacto que ejercen las infecciones nosocomiales en nuestro medio. Una mayor duración del periodo de estudio nos permitiría un conocimiento más amplio del perfil epidemiológico de las infecciones, la asociación con los diferentes factores de riesgo, la detección de infecciones endémicas y un mejor conocimiento del medio hospitalario.^{53,201}

No se han tenido en cuenta en el estudio las infecciones que puedan presentarse después del alta hospitalaria, ya que no disponemos de esta información ni se ha realizado el seguimiento posterior al alta. Sin embargo, ya que se realizó el seguimiento del paciente después del alta de la unidad y hasta el alta hospitalaria, probablemente las tasas de IN observadas son las reales.

En cuanto al índice de gravedad utilizado como referencia en la UCIP, el *Clinical Classification System* (CCS) es un sistema de evaluación cualitativo de los cuidados requeridos por el paciente en la admisión a unidades de cuidados intensivos.^{186,187} Al inicio del estudio no se había tenido en cuenta esta variable, por lo que los datos fueron analizados de forma retrospectiva en colaboración con el equipo médico asistencial, para realizar la agrupación en categorías de menor a mayor intensidad. Esta información ha sido utilizada como posible factor de riesgo del desarrollo de IN, teniendo en cuenta que la gravedad del paciente es un indicador de su condición clínica, de la intensidad y frecuencia de medidas intervencionistas de diagnóstico y tratamiento y por tanto de la mayor susceptibilidad a la presencia de complicaciones y morbilidades,^{202,203} entre ellas las infecciones nosocomiales.

Al no disponer en nuestro centro de un índice de evaluación de gravedad estandarizado para la UCIP, se ha utilizado este índice y no otros como el PRISM, también específico para este tipo de unidad, debido principalmente a su menor complejidad, inclusión de un número menor de variables y de cálculo más sencillo. Esto dificulta la realización de comparaciones con otras unidades de cuidados intensivos y entre centros sanitarios que utilizan otros sistemas de clasificación clínica de la gravedad del paciente.

CONCLUSIONES

Del análisis de la información recogida en el estudio podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. Las tasas de incidencia de infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatal son comparables con datos existentes en la literatura, aunque pueden considerarse elevadas en relación a los estándares americanos.
2. Las tasas de incidencia y densidad de incidencia de infección nosocomial son más elevadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal que en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, posiblemente por la mayor susceptibilidad a la infección, asociada a la inmadurez inmunológica de los pacientes.
3. Las bacteriemias primarias son las infecciones nosocomiales más incidentes en los pacientes de las unidades de cuidados intensivos estudiadas, lo cual es coincidente con observaciones de otros estudios.
4. Las infecciones respiratorias son la segunda infección más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y la tercera en incidencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, hecho que también concuerda con observaciones de otros estudios y difiere del patrón de distribución de las infecciones en el paciente adulto.

5. La incidencia de conjuntivitis nosocomial es muy elevada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, por lo que deberían valorarse con mayor profundidad sus factores de riesgo e implantar medidas de control.

6. Los microorganismos más frecuentemente aislados en las dos unidades de referencia son las bacterias gram-positivas, patrón similar al observado en otros estudios. Destaca la alta presentación del estafilococo coagulasa negativo como microorganismo de unidades hospitalarias de alto riesgo, asociado principalmente a bacteriemias.

7. El porcentaje de cultivos solicitados es mayor a lo referido por estudios nacionales, aunque en nivel inferior al estándar deseable según trabajos americanos.

8. La incidencia de infección se relaciona de forma inversa con la edad del paciente, con cifras máximas en los menores de 1 año en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y en los de 7-14 días en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.

9. Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y los politraumatizados presentan las tasas de infección nosocomial más elevadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, así como aquellos pacientes con mayor gravedad clínica al ingreso, datos coincidentes con estudios publicados en la literatura internacional.

10. El peso al nacer y la edad gestacional se comportan como factores de riesgo independientes y frecuentemente asociados al desarrollo de infección nosocomial.

11. Las medidas invasivas o factores de riesgo extrínsecos en pacientes pediátricos de unidades de alto riesgo hospitalario como las unidades de cuidados intensivos, son de uso muy frecuente y cambian rápidamente durante el ingreso del paciente, se asocian significativamente con el desarrollo de infección nosocomial y dependen de la condición clínica y el estado de gravedad del paciente.

12. La cateterización venosa central y umbilical arterial, la nutrición parenteral y la exposición a ventilación mecánica son las medidas invasivas más asociadas al riesgo de infección nosocomial en pacientes de alto riesgo.

13. La infección nosocomial produce un alargamiento de la estancia hospitalaria para los pacientes hospitalizados en unidades de alto riesgo como las de nuestro estudio.

14. Los resultados obtenidos reflejan la importancia de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal dentro de nuestro entorno hospitalario, son el primer paso para el conocimiento de su impacto en este tipo de pacientes y obligan a la necesidad de implantar medidas de prevención y control, con el fin de mejorar la supervivencia de estos pacientes y la calidad asistencial.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Plaza & Janés, editores S.A. Crónica de la Medicina. Barcelona;1995.
- 2.Sigerist H. Hitos en la historia de la salud pública (4th ed). Madrid: Siglo veintiuno editores; 1990.
- 3.Wangensteen OH, Wangenstein SD. The rise of surgery. Minneapolis, University of Minnesota Press,1978:48-50.
- 4.Wenzel R.P. Prevención y tratamiento de las infecciones adquiridas en el hospital. En: Cecil (ed). Tratado de Medicina Interna (16 ed). Barcelona: Interamericana; 1985. p. 1463-1470.
- 5.Semmelweis IF. The etiology, the concept and the prophylaxis of children fever. Medical Classics 1941;5:350.
- 6.Holmes OW. On the contagiousness of puerperal fever. Medical Classics 1936;1:211.
- 7.Nightingale F. Notes on Hospitals, ed 3. London, Longman, 1863.
- 8.Farr, Florence Nightingale, and medical services. In Eyler JM: Victorian Social Medicine: The ideas and methods of William Farr. Baltimore, Johns Hopkins University Press;1979. p.159-189.
- 9.Cohen IB. Florence Nightingale. Sci Am 1984;250:128-137.

10.Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc. with observations on the conditions of suppuration. Classics of Medicine Library, Birmingham, 1979.

11.Upmalis IH. The introduction of Lister's treatment in Germany. Bull Hist Med 1968;42:221-240.

12.Fulton JF. Harvey Cushing. Springfield, Charles C Thomas, 1946:238.

13.Beckman EH: Complications following surgical operations. Surg Gynecol Obstet 1914;18:551-555.

14.Meleny FL, Whippke AO. A statistical analysis of a study of the prevention of infection in soft part wounds, compound fractures, and burns with special reference to the sulfonamides. Surg Gynecol Obstet 1945;80:263-296.

15.Dukes C. Urinary infections after excision of the rectum; their cause and prevention. Proc R Soc Med 1929;22:269.

16.LaForce FM. The control of infections in hospitals: 1750 to 1950. In; Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams & Wilkins;1987.p.19-25.

17.US. Public Health Service Communicable Diseases Center and the National Academy of Sciences National Research Council. Proceeding of the conference on relation of the

environment to hospital-acquired staphylococcal disease. December 1-2,1958, Atlanta. Atlanta: CDC, 1958.

18.University of Michigan School of Public Health, Mayo Foundation Communicable Disease Center. Proceeding of the national conference on institutionally acquired infections. September 4-6, 1963, Minneapolis. Atlanta: CDC; 1963.

19.Eickhoff TC, Brachman PS, Bennett JV, et al. Surveillance of nosocomial infections in community hospitals. I. Surveillance methods, effectiveness, and initial results. *J Infect Dis* 1969;120:305.

20.Centers for Disease Control. Outline for surveillance and control of nosocomial infections. Atlanta: CDC, 1972 (reprinted September 1973, May 1974, November 1976).

21.Centers for Disease Control. National nosocomial infections study quarterly reports. Atlanta: CDC,1970-1983.

22.Haley RW, Quade D, Freeman HE, et al. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): Summary of study design. *Am J Epidemiol* 1980;111:472-485.

23.Maki DG, Rhame FS, Mackel DC, et al. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products: epidemiologic and clinical features. *Am J Epidemiol* 1976;60:471-485.

24. Centers for Disease Control. Guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. Springfield, Va.: National technical information service, U.S. Department of commerce, 1982.
25. La Haise S. A comparison of infection control software for use by hospital epidemiologists in meeting the new JCAHO standards. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:185-190.
26. Wilson CB. Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. *J Pediatr* 1986;108:1-12.
27. Corachán JM, García San Miguel J, Mensa JA, et al. Problemas especiales en enfermedades infecciosas. En: *Medicina Interna Farreras Rozmán*. 11 ed. Barcelona: Doyma; 1987. p. 2317-2328.
28. Patología infecciosa. En: Jiménez R, Figueras J, Botet F. *Neonatología, procedimientos diagnósticos y terapéuticos*. Barcelona: Espaxs S.A.; 1995. p.313-384.
29. Taeusch WH, Ballard RA. Infecciones y mecanismos de defensa inmunitarios. En: Avery (ed). *Tratado de neonatología*. Madrid: Ediciones Harcourt S.A; 2000. p.435-447.
30. McCracken GH, Eichenwald HF. Leukocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. *Am J Dis Child* 1971;121:120-126.
31. Gerdes JS, Yoder MC, Douglas SD, et al. Decreased plasma fibronectin in neonatal sepsis. *Pediatrics* 1983;72:877-881.

32.Kohler PF, Farr RS. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin. Evidence for an active placental IgG transport. *Nature* 1966;210:1070-1071.

33.Wasserman RL. Intravenous gamma globulin prophylaxis for newborn infants. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:620-621.

34.Klein RB, Fischer TJ, Gard SE, et al. Decreased mononuclear and polymorphonuclear chemotaxis in human newborns, infants, and young children. *Pediatrics* 1977;60:467-472.

35.Park BH, Holmes B, Good RA. Metabolic activities in leukocytes in newborn infants. *J Pediatric* 1970;76:237-241.

36.Thadepally H, Chan WH, Maidman JE, et al. Microflora of the cervix during normal labor and the puerperium. *J Infect Dis* 1978;137:568-572.

37.Enfermedades infecciosas. En: Gornella C. *Neonatología*. Madrid: Editorial Panamericana; 1997.p.432-467.

38.Goldmann DA, Leclair J, Macone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J Pediatr* 1978;93:288-293.

39.Bennet R, Eriksson M, Nord CE, et al. Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:533-539.

40.Harris H, Wirtschafter D, Cassady G. Endotracheal intubation and its relationship to bacterial colonization and systemic infection of newborn infants. *Pediatrics* 1976;58:816-823.

41.Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-167.

42.Haley RW, Schaberg DR, Von Allmen SD, et al. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. *J Infect Dis* 1980;141:248-257.

43.Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, et al. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981;70:51-58.

44.Freeman J, Rosner BA, McGowan Jr. Adverse effects of nosocomial infection. *Infect Dis* 1979;140:732-740.

45.Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in US hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.

46.Sharbaugh RJ. An evaluation of the efficacy of a hospital infection control program. *Am J Infect Control* 1981;9:35-42.

47.Haley W, Morgan WM, Culver DH, et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Infect Control* 1985;13:97-108.

48.Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Infect Control* 1985;121:182-205.

49.Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control* 1998; 26:522-533.

50.National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-June 2001, issued August 201. *Am J Infect Control* 2000; 29:404-421.

51.EPINE working group. Prevalence of hospital-acquired infections in Spain. *J Hosp Infect* 1992;20:1-13.

52.Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles, 1990-1999. Madrid, Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2001.

53.Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, et al. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:668-675.

54.Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:344-351.

55.Welliver RC, Mc Laughlin S. Unique Epidemiology of Nosocomial Infection in a Children's Hospital. *Am J Dis Child* 1984; 138:131-135.

56.Campins M, Vaqué J, Rosselló J, et al. Nosocomial infections in pediatric patients: A prevalence study in Spanish hospitals. *Am J Infect Control* 1993; 21:58-63.

57.Lopes JMM, Tonelli E, Lamounier JA, et al. Prospective surveillance applying the National Nosocomial Infection Surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control* 2002; 30:1-7.

58.Raymond J, Aujard Y, the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: A European, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:260-263.

59.Roy TE, McDonald S, Patrick ML, et al: A survey of hospital infection in a pediatric hospital. *Can Med Assoc J* 1962;87:531-538.

60.Roy TE, McDonald S, Patrick ML, et al: A survey of hospital infection in a pediatric hospital. *Can Med Assoc J* 1962;87:656-660.

61.McNamara MJ, Hill MC, Ballows A, et al: A study of the bacteriologic patterns of hospital infections. *Ann Intern Med* 1967;66:480-488.

62.Cooper RG, Sumner C: Hospital infection data from a children's hospital. *Med J Aust* 1970;2:1110-1113.

63.Gardner P, Carles DG: Infections acquired in a pediatric hospital. *J Pediatr* 1972;81:1205-1210.

64.Valenti WM, Hall CB, Douglas RG, et al. Nosocomial viral infections: 1. Epidemiology and significance. *Infect Control* 1980;1:33-37.

65.Wenzel RP: Surveillance and reporting of hospital-acquired infections. In: Wenzel RP (ed): *Handbook of hospital-acquired infections*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.p.144.

66.Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infections surveillance, 1984. *MMWR* 1986; 35:17SS-28SS.

67.Vermaat JH, Rosebrugh E, Ford-Jones EL, et al. An epidemiologic study of nosocomial infections in a pediatric long-term care facility. *Am J Infect Control* 1993;21:183-188.

68.Zaidi Jacobson M, Ponce de Leon RS, Vazquez Narvaez G, et al. Prospective study of nosocomial infections at a pediatrics unit. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:538-543.

69.Valero J, Campos RM, Saenz MC. The incidence of nosocomial infection in the intensive care unit of the Hospital Clínico de Salamanca (1993-1994). *Rev Clin Esp* 1996;196:281-288.

70. Donowitz LG. High risk of nosocomial infection in the pediatric critical care patient. *Crit Care Med* 1986;14:26-28.

71. Brown RB, Hosmer D, Chen HC. A comparison of infections in different ICU's within the same hospital. *Crit Care Med* 1985;13:472-476.

72. Goldmann DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981;144:449-459.

73. Middleton PJ, Szymanski MT, Petric M. Viruses associated with acute gastroenteritis in young children. *Am J Dis Child* 1977;131:733-737.

74. Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM, et al. Neonatal respiratory syncytial virus infections. *N Engl J Med* 1979;300:393-396.

75. Hall CB, Geiman JM, Douglas RG Jr, et al. Control of nosocomial respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 1978;62:728-732.

76. Upton A, Ford-Jones EL. Nosocomial infections in the pediatric patients: An update. *Am J Infect Control* 1990; 18:176-193.

77. Milliken J, Tait G, Ford-Jones EL, et al. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16:233-237.

78. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KL. Hospital-acquired infections. *Am J Epidemiol* 1976;104:645-651.

79. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units in the United States. *Pediatrics* 1999;103:39-45.

80. Matsaniotis NS, Syriopoulou VP, Theodoridou MC, et al. *Enterobacter* sepsis in infants and children due to contaminated intravenous fluids. *Infect Control* 1984;5:471-477.

81. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al. Therapeutic intervention scoring system. A method for quantitative comparison of patients care. *Crit Care Med* 1974;2:57-60.

82. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, et al. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001; 29:152-157.

83. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991;Suppl 3B:185S-191S.

84. Jarvis WR, Thornsberry C, Boyce J, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* at children's hospital in the United States. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:651-655.

85. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, et al. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-706.

86. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, et al and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996; 98:357-361.

87. Hemming VG, Overall JC Jr, Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. *N Engl J Med* 1976;294:1310-1316.

88. Maguire GC, Nordin J, Myers ME, et al. Infections acquired by young infants. *Am J Dis Child* 1981;135:693-698.

89. Daschner F. Analysis of bacterial infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1983;4:90-91.

90. Hoogkamp-Korstanje JAA, Cats B, Senders RC, et al. Analysis of bacterial infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1982;3:275-284.

91. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129:63-71.

92. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the united states. *Am J of Med* 1991;91(suppl 3B):192S-196S.

93.Pierce JR, Merenstein GB, Stocker JT. Immediate postmortem cultures in an intensive care nursery. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:510-513.

94.LaGamma EF, Drusin LM, Mackles AW, et al. Neonatal infections. *Am J Dis Child* 1983;137:838-841.

95.Greenberg D, Shinwell E, Yagupsky P, et al. A prospective study of neonatal sepsis and meningitis in Southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:768-773.

96.Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, et al. Epidemiological, Clinical and Microbiological Characteristics of Late-Onset Sepsis Among Very Low Birth Weight Infants in Israel: A National Survey. *Pediatrics* 2002;109:34-39.

97.Shah S, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Increasing incidence of Gram-negative rod bacteremia in a newborn intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:591-595.

98.Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:319-324.

99.Baley JE, Kleigman RM, Boxerbaum B, et al. Fungal colonization in very low birth weight infant. *Pediatrics* 1986;78:225-232.

100.Johnson DE, Thompson TR, Green TP, et al. Systemic candidiasis in very low birth weight infants (<1500 grams). *J Pediatr* 1984;73:138-143.

101. Baley JE. Neonatal candidiasis: the current challenge. *Clin Perinatol* 1991;18:303-324.
102. Turner RB, Donowitz LG, Hendley JO. Consequences of candidemia for pediatric patients. *Am J Dis Child* 1985;139:178-180.
103. Martinot A, Leclerc F, Cremer R, et al. Sepsis in neonates and children: definitions, epidemiology, and outcome. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:277-281.
104. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:593-598.
105. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:56-62.
106. Schmidt BK, Kirpalani HM, Corey M, et al. Coagulase negative staphylococci as true pathogens in newborn infants: a cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:1026-1031.
107. Mullet MD, Cook FE, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1998;18:112-115.
108. Mullet MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1998;18:112-115.

109.Freeman J, Platt R, Epstein MF, et al. Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: potential for confounding. *Am J Epidemiol* 1990;132:1130-1140.

110.Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1110-1116.

111.Hervas JA, Ballesteros F, Alomar A, et al. Increase of *Enterobacter* in neonatal sepsis: a twenty-two-year study. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:134-140.

112.Acolet D, Ahmet Z, Houang E, et al. *Enterobacter cloacae* in a neonatal intensive care unit: account of an outbreak and its relationship to use of third generation cephalosporins. *J Hops Infect* 1994;28:273-286.

113.Modi N, Damjanovic V, Cooke RWI. Outbreak of cephalosporin resistant *Enterobacter cloacae* infection in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 1987;62:148-151.

114.Fok TF, Lee CH, Wong EM, et al. Risk factors for *Enterobacter* septicemia in a neonatal unit: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998;27:1204-1209.

115.Goldmann DA. Bacterial colonization and infection in the neonate. *Am J Med* 1981;70:417-422.

116.Feder HM, McLean WC, Moxon R. Scalp abscess secondary to fetal scalp electrode. *J Pediatr* 1976;89:808-809.

117.Parvey LS, Chien LT. Neonatal herpes simplex virus infection introduced by fetal-monitor scalp electrodes. *Pediatrics* 1980;65:1150-1153.

118.Peter G, Lloyd-Still JD, Lovejoy FH Jr. Local infection and bacteremia from scalp vein needles and polyethylene catheters in children. *J Pediatr* 1972;80:78-83.

119.Balagtas RC, Bell CE, Edwards LD, et al. Risk of local and systemic infections associated with umbilical vein catheterization: A prospective study in 86 newborn patients. *Pediatrics* 1971;48:359-367.

120.Krauss AN, Albert RF, Kannan MM. Contamination of umbilical catheters in newborn infant. *J Pediatric* 1970;77:965-969.

121.Landers S, Moise AA, Fraley JK, et al. Factors associated with umbilical catheter related sepsis in neonates. *Am J Dis Child* 1991;145:675-680.

122.Lohr JA. Urinary tract infection. In Donowitz LD (ed): *Hospital acquired infection in the pediatric patient*. Baltimore, Williams & Wilkins,1988:33-36.

123.Garibaldi RA, Burke JP, Dickman MT, et al. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215-219.

124.Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter induced urinary tract infections by sterile closed drainage. N Engl J Med 1966;274:1155-1161.

125.Sedor J, Mullholand SG. Hospital acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. Urol Clin North Am 1999;26:821-828.

126.Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1984;129:668-671.

127.Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 1994;20:193-198.

128.Hall CB. Nosocomial viral respiratory infections: Perennial weeds on pediatric wards. Pediatrics 1981;70:670-676.

129.Pennington JE: Hospital acquired pneumonia. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: William & Wilkins, 1987:321-334.

130.Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation. Ann Intern Med 1992;116:540-543.

131.Jacobs RF: Pneumonia. In: Donowitz LG. Hospital acquired infection in the pediatric patient. Baltimore: William & Wilkins, 1988:17-32.

132.Rello J, Jubert P, Vallés J, et al. Evaluation of outcome in intubated patients with pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 1996;23:973-978.

133.Goldmann D. Epidemiology and prevention of pediatric viral respiratory infections in health-care institutions. Emerg Infect Dis 2001;7:249-253.

134.Wenzel RP, Deal EC, Hendley JO. Hospital-acquired viral respiratory illness on a pediatric ward. Pediatrics 1977;60:367-371.

135.Hall CB. Hospital-acquired pneumonia in children: the role of respiratory viruses. Semin Respir Infect 1987;2:48-56.

136.Isaacs D, Dickson H, O'Callaghan, et al. Handwashing and cohorting in prevention of hospital-acquired infections with respiratory syncytial virus. Arch Dis Child 1991;66:227-231.

137.Garner JS. CDC guidelines for prevention of surgical wound infection, 1985. Infect Control 1986;7:193-200.

138.Ortona L, Federico G, Fantoni M, et al. A study on the incidence of postoperative infections and surgical sepsis in a university hospital . Infect Control 1987;8:320-324.

139.Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedures, and patient risk index in U.S. hospitals, 1986-90. Am J Med 1991;91(Suppl 3B):152S-157S.

140.Largiadèr F, Buchmann P, Geroulanos S, et al. Risk factors in abdominal surgery. Hepato-Gastroenterol 1991;38:257-260.

141.Davis SD, Sobocinski K, Hoffmann RG, et al. Postoperative wound infections in a children's hospital. Pediatr Infect Dis 1984;3:114-116.

142.Doig CM, Wilkinson AW. Wound infection in a children's hospital. Br J Surg 1976;63:647-650.

143.Kunin CM, Efrom HY. Prophylaxis in surgery. JAMA 1977;237:1003-1008.

144.Brunell PA, Chairman, Committee on infectious disease, American Academy of Pediatrics, 1983-1984: Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. Pediatrics 1984;74:437-439.

145.Wenzel R, Edmond M. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. Emerg Infect Dis 2001;7:174-177.

146.Wenzel RP. Attributable mortality: the promise of better antimicrobial therapy. J Infect Dis 1998;178:917-919.

147.Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P, Infections CGotESGoN. Report of ESGNI01 and ESGNI02 studies. Bloodstream infections in Europe. Clin Microbiol Infect 1999;5(Suppl2):2S1-2S12.

148.Magadia RR, Weinstein MP. Laboratory diagnosis of bacteremia and fungemia. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:1009-1024.

149.Storch GA, Rajagopalan L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:59-67.

150.Dobson SRM, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates: Features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990;85:165-171.

151.Capdevila JA. Catheter related infection: and update on diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Infect Dis* 1998;2:230-236.

152.Crump JA, Collingnon PJ. Intravascular catheter-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:1-8.

153.Soufir L, Timsit JF, Mahe C, et al. Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: A matched, risk-adjusted cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:396-401.

154.Raad I. Intravascular catheter-related infections. *Lancet* 1998;351:893-898.

155.Garland JS, Nelson DB, Cheah TE, et al. Infectious complications during peripheral intravenous therapy with Teflon catheters: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:918-921.

156.Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, et al. Prospective study of replacing administrations sets for intravenous therapy at 48 vs 72 hours is safe and cost-effective. JAMA 1987;258:1777-1781.

157.Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. Ann Intern Med 2000;132:391-402.

158.Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2001;32:1249-1272.

159.O'Grady NP, Alexander M, Patchen E, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. MMWR 2002;51:1-29.

160.Maderoka E, Kesnerova V, Cervenka J, et al. Prevalence of nosocomial infections in selected hospitals. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1987;31:365-374.

161.Middleton PJ, Szymanski MT, Petric M. Viruses associated with acute gastroenteritis in young children. Am J Dis Chil 1977;131:733.

162.Cone R, Mohan K, Thouless M, et al. Nosocomial transmission of rotavirus infection. Pediatr Infect Dis J 1988;7:103-109.

163.Adams BG, Marrie TJ. Hand carriage of aerobic Gram-negative rods by health care personnel. J Hyg 1982;89:23-31.

164.Fischer MC, Long SS, Roberts EM, et al. *Pseudomonas maltophilia* bacteremia in children undergoing open-heart surgery. JAMA 1981;246:1571-1574.

165.French GL. *Salmonella* cross-infection associated with contamination of rectal thermometers. J Hosp Infect 1981;4:389-390.

166.Newport MT, John JF, Michel YM, et al. Endemic *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care nursery associated with gastrointestinal colonization. Pediatr Infect Dis 1985;4:160-167.

167.Mehtar S, Drabu YJ, Vijeratnam S, et al. Cross infection with *Streptococcus pneumoniae* through a resuscitaire. Br J Med 1986;292:25-26.

168.Nelson KE, Warren D, Tomasi AM, et al. Transmission of neonatal listeriosis in a delivery room. Am J Dis Child 1985;139:903-905.

169.Larson E, Haggis CO, Dyk L. Effect of an expanded physical facility on nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 1985;13:16-20.

170.Massanari RM, Wilkerson K, Swartzendruber S. Designing surveillance for noninfectious outcomes of medical care. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:419-426.

171.Gaynes R, Chesley R, Edwards J. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. Emerg Infect Dis 2001;7:295-298.

172. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.

173. Ehrenkranz NJ. Surgical wound infection occurrence in clean operations. *Am J Med* 1981;70:909-914.

174. Condon RE, Schulte WJ, Malangoni MA, et al. Effectiveness of a surgical wound surveillance program. *Arch Surg* 1983;118:303-307.

175. Stamm WE, Weinstein RA, Dixon RE. Comparison of endemic and epidemic nosocomial infections. *Am J Med* 1981;70:393-397.

176. Emori TG, Culver DH, Horan RC, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System: Description of surveillance methodology. *Am J Infect Control* 1991;19:19-35.

177. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: Limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:609-612.

178. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: A consensus panel report. *Am J Infect Control* 1998;26:47-60.

179.Eickhoff TC. Nosocomial infections- A 1980 view: Progress, priorities, and prognosis. En: Dixon RE, ed. Nosocomial infections. New York. Yorke Medical Books 1981;1-8.

180.Haley RW, Aber RC, Bennet JV. Surveillance of nosocomial infections. En: Bennet JV, Brachman PS, ed. Hospital Infections, 2nd ed. Boston, Little Brown Company 1986;51-71.

181.Friedman C, Richter D, Skylis T, et al. Process surveillance: auditing infection control policies and procedures. Am J Infect Control 1984;12:228-232.

182.Ferrer P, Micheo C, Ramón JM, y cols. Estudio prospectivo y metodología en el control informatizado de la infección hospitalaria. Enf Infect y Microbiol Clin 1987;5:595-601.

183.Rosselló J. Vigilancia de la infección nosocomial y medidas de control. Higiene y Prevención 1988;2:14-18.

184.Aber RC, Bennet JV. Vigilancia de las infecciones nosocomiales. En: Bennet JV y Brachman PS (ed). Infecciones hospitalarias. Ed. Pediátrica. Barcelona; 1982.p.87-98.

185.Tantaleón J, Sánchez E, Nakachi G, y cols. Uso del Sistema de Clasificación Clínica en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex 1993;50:865-869.

186.Pollack MM, Yeh TS, Ruttiman UE, et al. Evaluation of pediatric intensive care. Crit Care Med 1984;12:376-383.

187. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.

188. SPSS para Windows. Chicago: SPSS Inc, 1999.

189. Prentice RL, Williams BJ, Peterson AV. On the regression analysis of multivariate failure time data. *Biometrika* 1987;68:373-379.

190. Andersen PK, Gill RD. Cox's regression model for a counting processes: A large sample study. *Annals of Statistics* 1982;10:1100-1120.

191. S-PLUS 4.5. Professional. Release 1. Cambridge, MA: Mathsoft Inc, 1998.

192. Lindsey JK. Models for repeated measurements. Oxford: Oxford University Press; 1994.

193. Navarro A, Utzet F, Puig P, et al. La distribución binomial negativa frente a la de Poisson en el análisis de fenómenos recurrentes. *Gac Sanit* 2001;15:447-452.

194. Glynn RJ, Stukel TA, Sharp SM, et al. Estimating the variance of standardized rates of recurrent events, with application to hospitalizations among the elderly in New England. *Am J Epidemiol* 1993;7:776-786.

195. Mahieu LM, Buitenweg N, Beutels P, et al. Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 47:223-229.

196.Slater F. Cost-effective infection control success story: a case presentation. *Emerg Infect Dis* 2001;7:293-294.

197.Brown RB, Stechenberg B, Sands M, et al. Infections in a pediatric intensive care unit. *Am J Dis Child* 1987;141:267-270.

198.Herruzo R, García J, García P, y cols. Nosocomial infection and its impact on the study in a neonatal intensive care unit (1988-1991). *Rev Sanid Hig Pública (Madr)* 1993;67:153-163.

199.Saleta JL, Rosales M, Domínguez V, et al. Incidence and risk factors for nosocomial infections in a neonatology unit. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:357-360.

200.Muñoz E, Herruzo R, Garcia J, et al. Nosocomial infection over three years in a neonatal intensive care unit. Multivariate study. *Med Clin (Barc)* 1997;109:527-531.

201.Cummings SR, Ernster V, Hulley SB. Diseño de un nuevo estudio: I. Estudios de cohortes. En: Hulley SB, Cummings SR, editores. *Diseño de la investigación clínica*. Barcelona: Ediciones Doyma; 1993.p.69-83.

202.Rothstein P, Johnson P. Pediatric intensive care: Factors that influence outcome. *Crit Care Med* 1982;10:34.

203.Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, et al. Assessment of pediatric intensive care: application of the therapeutic intervention scoring system. *Crit Care Med* 1982;10:497.

204.Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, et al. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 1996;24:875-878.

205.Eickhoff T. Standards for hospital infection control. *Ann inter Med* 1978;89:829-831.

206.Shoji KT, Axnick K, Rytel MW. Infections and antibiotic use in a large municipal hospital, 1970-1972: A prospective analysis of the effectiveness of a continuous surveillance program. *Health Lab Sci* 1974;11:283-292.

207.Chelgren G, LaForce FM. Limited periodic surveillance proves practical and effective. *Hospitals* 1978;52:151-154.

208.Wenzel RP, Osterman CA, Donowitz LG, et al. Identification of procedure-related nosocomial infections in high risk patients. *Rev Infect Dis* 1981;3:701.

209.Maki DG. Nosocomial bacteremia. An epidemiological overview. *Am J Med* 1981;70:719-732.

210.Hall RT, Kurt CG, Hall SL. Ten-year survey of positive blood cultures among admissions to a neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1987;7:122-126.

211.Sidebottom DG, Freeman J, Platt R, et al. Fifteen-year experience with bloodstream isolates of coagulase-negative staphylococci in neonatal intensive care. *J Clin Microbiol* 1988;26:713-718.

212. Brook I. Bacterial colonization, tracheobronchitis, an pneumonia following tracheostomy long-term intubation in pediatric patients. *Chest* 1979;76:420-424.

213. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, et al. Pneumonia in an intensive care unit. *Arch Intern Med* 1974;134:106-111.

214. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, et al. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-680.

215. Hall CB, Douglas G, Geiman JM, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. *N Engl Med* 1975;293:1343-1346.

216. Ditchburn RK, McQuillin J, Gardner PS, et al. Respiratory syncytial virus in hospital cross-infection. *Br Med J* 1971;3:671-673.

217. Gardner PS, Court SDM, Brocklebank JT, et al. Virus cross-infection in pediatric wards. *Br Med J* 1973;2:571-575.

218. St Geme III JW, Bell LM, Baumgart S, et al. Distinguishing sepsis from blood culture contamination in young infants with blood cultures growing Coagulase-negative Staphylococci. *Pediatrics* 1990;86:157-163.

219. Pfaller MA, Herwaldt LA. Laboratory, clinical and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:281-299.

220.Hall RT, Hall SL, Barnes WG, et al. Characteristics of coagulase-negative staphylococci from infants with bacteremia. *Pediatric Infect Dis J* 1987;6:377-383.

221.Welbel SF, McNeil MM, Pramanik A, et al. Nosocomial *Malassezia pachidermatis* bloodstream infection in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis* 1994;13:104-108.

222.Cole GT, Halawa AA, Anaissie EJ. The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside. *Clin Infect Dis* 1996;22(Suppl 2): S73-88.

223.Peters CJ. ¿Hacia un desastre microbiano?. *Perspectivas de salud* 2002;7:2-8.

224.Tenover FC, Briddle J, Lancaster M. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2001;7:327-332.

225.Huycke M, Sahm D, Gilmore M. Multiple-drug resistant enterococci: the nature of the problem and an agenda for the future. *Emerg Infect Dis* 1998;4:239-249.

226.Evans RS, Larsen RA, Burke JP, et al. Computer surveillance of hospital-acquired infections and antibiotic use. *JAMA* 1986;8:1007-1011.

227.Nichols R. Preventing surgical site infection: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis* 2001;7:220-224.

228.Mager G, Kitzinger K, Poveda S. Preventing nosocomial infections in hospitals. *Sci Am* 2001; 285:86-90.

229.Ruza F, Alvarado F, Herruzo R, y cols. Prevention of nosocomial infection in a pediatric intensive care unit (PICU) through the use of selective digestive decontamination. *Eur J Epidemiol* 1998;14:719-727.

230.Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-1272.

231.Peterson L, Ammon A, Hamouda O. Developing national epidemiologic capacity to meet the challenges of emerging infections in Germany. *Emerg Infect Dis* 2000; 6:576-584.

232.Matlow AG, Wray RD, Cox PN. Nosocomial urinary tract infections in children in a pediatric intensive care unit: A follow-up after 10 years. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:74-77.

233.Rodrigo Gonzalo de Liria C. El neonato frente a la infección nosocomial. *Med Clín* 1998;110:535-537.

234.Barceló MA. Modelos marginales y condicionales en el análisis de supervivencia multivariante. *Gac Sanit* 2002;16 (Supl 2):59-68.