



3/06/2003

**UNIVERSIDAD DE MURCIA
FACULTAD DE MEDICINA**

UNIVERSIDAD DE MURCIA



**"VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN
UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA MEDIANTE
LA APLICACIÓN DE UN CICLO DE GARANTÍA DE
CALIDAD"**

BERNARDO GIL RUEDA



TESIS DOCTORAL

presentada en
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
para la obtención del Grado de Doctor en Medicina y Cirugía
Directores: Dr. D. Antonio César Palazón Sánchez
Dr. D. Francisco Felices Abad

**MURCIA
2003**





UNIVERSIDAD
DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE
MEDICINA INTERNA

Facultad de Medicina

D. Mariano Valdés Chávarri, Catedrático de Universidad del Área de Ciencias de la Salud y Director del Departamento de Medicina Interna,

INFORMA:

Que la Tesis Doctoral titulada “Vigilancia de la infección nosocomial en un Servicio de Medicina Intensiva mediante la aplicación de un ciclo de garantía de calidad”, ha sido realizada por D. Bernardo Gil Rueda, bajo la inmediata dirección y supervisión de D. Francisco Juan Felices Abad y D. Antonio César Palazón Sánchez, y que el Departamento ha dado su conformidad para que sea presentada ante la Comisión de Doctorado.

Murcia, a 14 de mayo de 2003





UNIVERSIDAD
DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE
MEDICINA INTERNA

Facultad de Medicina

D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda, Catedrático de Universidad del Área de Ciencias de la Salud en el Departamento de Medicina Interna, RATIFICA como tutor:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada “Vigilancia de la infección nosocomial en un Servicio de Medicina Intensiva mediante la aplicación de un Ciclo de Garantía de Calidad”, realizada por D. Bernardo Gil Rueda, bajo la dirección y supervisión de D. Francisco Juan Felices Abad y D. Antonio César Palazón Sánchez, en el Departamento de Medicina Interna, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia, por las siguientes razones:

- haber demostrado su faceta investigadora en el campo de la Medicina
- ser precedente de la utilización de un Ciclo de Mejora de Garantía de Calidad en Medicina Intensiva



En Murcia, a 23 de mayo de 2003

Fdo.: Juan Antonio Ruipérez Abizanda



Los directores de la presente Memoria, D. Antonio César Palazón Sánchez, Doctor en Medicina y Cirugía, Adjunto del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Murcia y D. Francisco Felices Abad, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Murcia y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia

Certifican :

Que la Tesis Doctoral "*Vigilancia de la infección nosocomial en un Servicio de Medicina Intensiva mediante la aplicación de un Ciclo de Garantía de Calidad*", de la cual es autor D. Bernardo Gil Rueda, ha sido dirigida por los abajo firmantes y a nuestro juicio, reúne las condiciones necesarias para ser presentada y defendida ante el Tribunal correspondiente, en la Facultad de Medicina de Murcia.

Y para que conste, y surtan los efectos oportunos donde proceda, se expide el presente certificado en Murcia, a 26 de Mayo 2003



Dr. A.C. Palazón Sánchez



Dr. F. Felices Abad

A la memoria de mi padre, mi maestro

A una gran persona, mi madre

A Mar

"La infección nosocomial no ha desaparecido y, seguramente, nunca desaparecerá, pero sí es posible disminuir su incidencia". Este es el ánimo que nos ha impulsado a estudiar y escribir sobre el tema.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincera gratitud a todas las personas que directa o indirectamente han colaborado en la realización de este trabajo de investigación, pero de forma especial:

Al Dr. A. César Palazón Sánchez, artífice principal pues sin su esfuerzo y dedicación este proyecto nunca hubiera conseguido ver la luz. Infinitas gracias por la inestimable confianza depositada y por no perder la esperanza de verlo finalizado.

Al Dr. Francisco Felices Abad, por su persistente estímulo en el seguimiento de los pacientes y la recogida día a día de los datos, sin los que esta investigación no se hubiera podido realizar.

A mis antiguos médicos-adjuntos de la UCI del Hospital General Universitario de Murcia, por el afecto demostrado y por todas las enseñanzas que de ellos he recibido, tanto en la formación profesional como personal. Particular mención para D. Andrés Carrillo, por transmitirme generosamente su amistad y saber científico. Así mismo, agradezco al Dr. José Luis Espinosa sus prácticos consejos a la hora de confeccionar y tramitar esta memoria.

A todo el equipo de enfermería, auxiliares de clínica y celadores de la UCI donde se llevó a cabo este trabajo, por demostrar una gran calidad humana y profesional.

A mis actuales compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario J.M. Morales Meseguer, especialmente a D. Gumersindo González Díaz por permitirme disponer de más tiempo en los momentos finales.

Agradecer el asesoramiento y disponibilidad en todo momento demostrada por el Profesor Manuel Canteras y el Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina de Murcia en la elaboración del análisis estadístico.

No se puede expresar con palabras el ánimo y apoyo recibido por parte de la Dra. Mar Osma Córdoba, responsable definitiva de la finalización de la presente tesis doctoral.

ÍNDICE GENERAL

	Página
I. INTRODUCCION.....	1
I.1.- INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN MEDICINA INTENSIVA.....	2
I.1.1.- Consideraciones generales.....	2
I.1.2.- Definición.....	3
I.1.3.- Características epidemiológicas de la infección nosocomial.....	3
I.1.4.- Patogenia y factores de riesgo de infección nosocomial.....	5
I.1.4.1.- Patogenia y factores de riesgo de neumonía nosocomial.....	6
I.1.4.2.- Patogenia y factores de riesgo de infección urinaria nosocomial.....	9
I.1.4.3.- Patogenia y factores de riesgo de bacteriemia nosocomial.....	17
I.1.4.4.- Patogenia y factores de riesgo de infección de herida quirúrgica.....	23
I.2.- ESTUDIOS DE PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	26
I.2.1.- Estudios de prevalencia.....	27
I.2.2.- Estudios de incidencia.....	29
I.3.- MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	32
I.3.1.- Generalidades.....	32
I.3.2.- Microbiología de la infección en el enfermo crítico.....	34
I.4.- ANTIBIÓTICOS EN MEDICINA INTENSIVA.....	37
I.4.1.- Antibioticoterapia empírica.....	38
I.4.2.- Antibioticoterapia profiláctica.....	38
I.4.3.- Antibioticoterapia específica.....	40
I.4.4.- Política de antibióticos y vigilancia microbiológica en UCI.....	41
I.5.- MORBIMORTALIDAD DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	43
I.6.- SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	45
I.6.1.- Perspectiva histórica, concepto y métodos de vigilancia.....	45
I.6.2.- Aplicación de los sistemas de vigilancia, prevención y control de la infección nosocomial en Medicina Intensiva.....	48
I.6.3.- Medidas generales de control de la infección nosocomial.....	51
I.6.3.1.- Precauciones universales y lavado de manos.....	51
I.6.3.2.- Aislamiento de contacto.....	53
I.6.3.3.- Desinfección y esterilización de instrumental.....	54
I.6.3.4.- Programas de restricción de antibióticos.....	55
I.6.3.5.- Diseño arquitectónico.....	57
I.6.3.6.- Profilaxis antibiótica.....	57
I.6.3.7.- Administración de sucralfato.....	59
I.7.- CICLO DE GARANTÍA DE MEJORA DE LA CALIDAD.....	62
I.7.1.- Evaluación de la calidad.....	63
I.7.2.- Monitorización de la calidad.....	63
I.7.3.- Diseño de la calidad.....	64

II. OBJETIVOS.....	66
III. SUJETOS Y MÉTODOS.....	68
III.1.- ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	69
III.2.- EQUIPO DE INVESTIGACIÓN.....	69
III.3.- RECOGIDA DE DATOS.....	70
III.4.- CARÁCTER Y PERÍODO TEMPORAL DE ESTUDIO.....	70
III.5.- SUJETOS OBJETO DE ESTUDIO.....	71
III.6.- METODOLOGÍA.....	71
III.6.1.- Descripción de las variables generales de la población.....	71
III.6.2.- Definiciones de las infecciones nosocomiales objeto de estudio.....	73
III.6.2.1.- Infecciones adquiridas en la comunidad.....	74
III.6.2.2.- Infección nosocomial extra-UCI.....	74
III.6.2.3.- Infección nosocomial intra-UCI.....	74
III.6.2.4.- Infecciones nosocomiales diagnosticadas en otro hospital.....	79
III.6.3.- Factores de riesgo extrínseco. Ratio de utilización.....	80
III.6.4.- Definición de las tasas de infección nosocomial.....	80
III.6.5.- Vigilancia en el primer período de estudio (Grupo A).....	82
III.6.6.- Puesta en marcha del protocolo de intervención en el segundo período de estudio (Grupo B).....	82
III.7.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	87
IV. RESULTADOS.....	88
IV.1.- POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	89
IV.1.1.- Características demográficas de la población global.....	89
IV.1.2.- Características demográficas de la población del primer período de estudio (Grupo A).....	90
IV.1.3.- Características demográficas de la población del segundo período de estudio (Grupo B).....	92
IV.1.4.- Análisis comparativo inter-grupos de las características demográficas y de exposición a factores de riesgo.....	93
IV.2.- ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	98
IV.2.1.- Análisis descriptivo.....	98
IV.2.2.- Infección nosocomial en cada período de estudio.....	101
IV.2.3.- Factores de riesgo de infección nosocomial en UCI.....	103
IV.2.3.1.- Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	105
IV.2.3.2.- Infección urinaria asociada a sonda uretral.....	107
IV.2.3.3.- Bacteriemia relacionada con catéter intravascular.....	109
IV.2.3.4.- Infección de herida quirúrgica.....	111
IV.2.4.- Análisis descriptivo y comparativo de las tasas de infección.....	113
IV.2.4.1.- Tasas generales de infección adquirida en UCI.....	113
IV.2.4.2.- Tasas específicas de infección adquirida en UCI.....	114
IV.3.- MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	115
IV.4.- CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS.....	118

IV.5.- INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON SUCRALFATO EN LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL.....	122
IV.6.- REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA INFECCIÓN NOSOCOMIAL. ASOCIACIÓN A LOS FACTORES DE RIESGO CONTROLADOS.....	123
IV.7.- MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	124
IV.7.1.- Análisis descriptivo de la mortalidad global.....	124
IV.7.2.- Análisis comparativo de la mortalidad en cada período de estudio.....	127
IV.7.3.- Mortalidad e infección nosocomial en Medicina Intensiva.....	130
IV.8.- AUTO-EVALUACIÓN DEL CICLO DE GARANTÍA DE CALIDAD. CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE MEJORA.....	132
V. DISCUSIÓN.....	138
VI. CONCLUSIONES.....	183
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	185

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Anti-H₂	Antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2
APACHE	Acute physiology and chronic health evaluation
BRC	Bacteriemia relacionada con catéter venoso central
°C	Grados centígrados
CA	Catéter arterial
CCP	Catéter venoso central de inserción periférica
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIV	Catéter intravascular
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CS-G	Catéter de Swan-Ganz
CVC	Catéter venoso central
Cols	Colaboradores
DI	Densidad de incidencia
DSD	Descontaminación selectiva del tracto digestivo
EE.UU	Estados Unidos de Norteamérica
ENVIN	Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial
EPIC	European Prevalence of Infection in Intensive Care Units
EPINE	Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en Hospitales Españoles
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
g	gramos
GTEI	Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas
HC	Hemocultivos
HDA	Hemorragia digestiva alta
HICPAC	Hospital Infection Control Practices Advisory Committee's
HQx	Herida quirúrgica
IA	Incidencia acumulada
I-CVC	Infección asociada a catéter venoso central
I-HQx	Infección de herida quirúrgica
IDSA	Infectious Disease Society of America
IN	Infección nosocomial
INN	Incidencia de infección nosocomial
IU	Infección urinaria
IU-SU	Infección asociada a sonda uretral
ml	Mililitros
nº	Número
NAVM	Neumonía asociada a ventilación mecánica
NE	Nutrición enteral
NN	Neumonía nosocomial
NPT	Nutrición parenteral total
NS	No significativo
PAS	Presión arterial sistólica
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PGE₂	Prostaglandinas E ₂
RMN	Resonancia magnética nuclear
SCN	Staphylococcus coagulasa negativo
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio del adulto
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias
SIV	Segmento intravascular
SNG	Sonda nasogástrica
SU	Sonda uretral
TAC	Tomografía axial computerizada
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UFC	Unidades formadoras de colonias
USA	United States of America
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VM	Ventilación mecánica
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva

I. INTRODUCCIÓN

I.1.- INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN MEDICINA INTENSIVA

I.1.1.- Consideraciones generales

Las enfermedades infecciosas persisten, hoy en día, como una de las principales causas de morbimortalidad. En pacientes ambulatorios representan más del 20% de todos los problemas sanitarios, tanto agudos como crónicos. Desde el punto de vista del enfermo hospitalizado entre un 5% y un 10% serán susceptibles de adquirir una infección por el mero hecho de ingresar en un Hospital¹.

En las últimas décadas, estamos asistiendo a la aparición de infecciones relacionadas con la prolongación de la expectativa de vida y con el desarrollo de nuevas técnicas diagnóstico-terapéuticas que se están implantando en el medio hospitalario y, más concretamente, en los servicios de Medicina Intensiva o Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En estos servicios la frecuencia de infección nosocomial (IN) va a ser de cinco a diez veces mayor que entre los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización².

Las infecciones nosocomiales presentan además una gravedad y frecuencia cada vez más elevadas, junto con un revolucionario cambio en su espectro etiológico. Aunque paradójico, estos cambios se atribuyen a la aparición en los últimos 20 años de nuevos patógenos (virus de la Hepatitis C, VIH, retrovirus, coronavirus), al diagnóstico de nuevas manifestaciones clínicas (debidas a gérmenes oportunistas o saprófitos como *Corynebacterium JK*, *Leuconostoc* o *Rhodococcus equi*), al profundo conocimiento de ciertas características epidemiológicas (inéditos nichos ecológicos y mecanismos de transmisión) y, por último, al imparable progreso de novedosas técnicas diagnósticas que se van a ver reflejadas en la etiología y tratamiento de la patología infecciosa (multirresistencia y desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos)^{3,4}.

Asistimos a un cambio radical en el concepto e importancia de las enfermedades infecciosas en general, y más específicamente, de las que se desarrollan en el ámbito hospitalario. La infección hospitalaria es pues un tema de actualidad, aún no resuelto y que debe condicionar un cambio de estrategia para lograr su control.

I.1.2.- Definición

En el año 1988, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definieron las infecciones intrahospitalarias o nosocomiales, como "aquellas infecciones que ocurren en pacientes hospitalizados no estando presentes, ni en período de incubación, en el momento del ingreso hospitalario". Por otro lado, una IN será atribuida a una UCI cuando no hay indicios de su existencia al ingresar en dicho servicio, considerando el intervalo de 48 horas desde el ingreso y de 72 horas tras el alta del mismo⁵.

I.1.3.- Características epidemiológicas de la infección nosocomial

Para que una infección se produzca y, que a su vez, pueda ser transmitida a otros huéspedes, es condición necesaria la existencia de una cadena epidemiológica caracterizada, esencialmente, por tres factores que van a estar en relación con el agente, medio ambiente y huésped, denominados primarios. Estos factores son la presencia de un reservorio y fuente de infección, la existencia de una vía de transmisión y una población susceptible de ser infectada. Además, influyen de forma determinante otros de tipo ambiental, social y económico, conocidos como factores epidemiológicos secundarios⁶.

Los motivos por los que la población ingresada en una UCI tiene mayor riesgo de desarrollar infecciones están íntimamente relacionados con las características propias de su cadena epidemiológica. Así pues, el paciente que ingresa en UCI está necesariamente condicionado por el ambiente y funcionamiento de un área hospitalaria, en la cual se implican diferentes disciplinas, alta tecnología y técnicas diagnóstico-terapéuticas cruentas. Por ello, es prioritario su conocimiento y descripción en base a ciertas

peculiaridades relacionadas con el huésped, vías de transmisión, agentes microbiológicos y período de exposición:

a) La primera característica epidemiológica diferencial está representada por el huésped típico de UCI, “el paciente crítico”, que se distingue por la severidad de su enfermedad de base, la elevada frecuencia de afectación multisistémica, la alteración de sus mecanismos defensivos y el desarrollo de una flora endémica propia⁷. Dicha flora constituirá el origen de la mayor parte de las IN que se van a detectar durante su estancia hospitalaria y que se conocen como infecciones endógenas⁸.

La importancia de la flora endógena como fuente de IN está descrita en algunos trabajos. Así, du Moulin y cols.⁹ resaltan la flora endógena del tracto digestivo superior y la colonización de la orofaringe como origen de posteriores infecciones del parénquima pulmonar.

b) Vías de transmisión: la UCI es uno de los servicios hospitalarios dónde con más frecuencia se emplean diversas técnicas invasivas. Éstas pueden actuar como puerta de entrada directa de microorganismos, como mecanismo de transmisión cruzada y permiten además, la colonización precoz por la flora hospitalaria. Del mismo modo, pueden favorecer el desarrollo de brotes epidémicos de infección nosocomial, adquiriendo especial relevancia las neumonías en pacientes intubados y ventilados mecánicamente, infecciones relacionadas con la presencia de catéteres intravasculares y sondas vesicales, y por último, de infecciones de la herida quirúrgica. El predominio de estos cuadros infecciosos parece estar en relación directa con la alteración de las barreras defensivas del paciente por tales dispositivos y maniobras terapéuticas^{8,10}.

La existencia en UCI de reservorios externos de agentes patógenos, en los cuales viven y se desarrollan, como son los equipos de asistencia respiratoria, sistemas de monitorización de presiones, manos y fosas nasales de los trabajadores sanitarios, constituyen un ecosistema propio y diferencial respecto a otras zonas del hospital, y van a ser los responsables de la mayoría de brotes epidémicos que se detectan en las mismas¹¹⁻¹³.

c) Otra característica viene representada por los diferentes agentes microbiológicos aislados en la UCI. La presencia de estos agentes parece ser consecuencia directa de la continua presión ejercida por el empleo de antibióticos de amplio espectro, que seleccionan una flora que será específica y característica de cada hospital y de cada UCI en particular. Con frecuencia, la terapia antibiótica del paciente crítico es precoz, empírica y del más amplio espectro posible. Esta indicación de antibiótico, muchas veces obligatoria, condiciona variaciones del patrón de resistencia de los microorganismos y es uno de los motivos por el que los pacientes de UCI están expuestos a un mayor riesgo de IN por patógenos multirresistentes. El aislamiento de los mismos conlleva, a su vez, la utilización de antibióticos cada vez más nuevos y potentes. Esta estrategia no ha demostrado ir acompañada de un descenso de la mortalidad pero sí de un excesivo gasto sanitario¹⁴⁻¹⁷.

d) El período de riesgo al que está expuesto el paciente crítico es otra circunstancia propia de UCI. La persistencia en el tiempo de los diversos factores de riesgo se asocian, de manera significativa, con un incremento de IN, tanto endógenas como exógenas, que son precisamente las que se deben limitar mediante la instauración de medidas preventivas. El alargamiento de la expectativa de vida del paciente crítico, generalmente en unas condiciones límite y con múltiples factores de riesgo asociados, conduce inexorablemente a la aparición de IN, a pesar de la aplicación de medidas preventivas¹⁸⁻²⁰.

I.1.4.- Patogenia y factores de riesgo de infección nosocomial

Se han descrito numerosos factores de riesgo que potencialmente influyen en el paciente ingresado en una UCI y que van a condicionar el patrón de distribución de la situación de enfermedad y en concreto, el desarrollo de infección nosocomial en las patologías críticas.

Conceptualmente, se han dividido en dos grandes grupos^{11,21}:

- Factores de riesgo intrínsecos o dependientes del paciente: son los asociados a la enfermedad que motiva el ingreso en UCI y a las patologías directamente relacionadas con la alteración de los mecanismos de defensa humorales y celulares del paciente (diabetes mellitus, cirrosis hepática, neoplasias, politraumatismos, sexo, edad,...etc.).

- Factores extrínsecos o dependientes de la terapéutica y monitorización: inducidos por el tiempo de estancia del paciente en UCI y derivados de los cuidados y tratamientos que incrementan el riesgo de IN. Entre éstos destacan las terapias inmunosupresoras, alcalinos como profilaxis de la úlcera de estrés, nutrición parenteral total (NPT), hemodiálisis, ruptura de las barreras defensivas naturales por dispositivos (catéteres intravasculares, tubos endotraqueales, broncoscopias, sondas urinarias o nasogástricas) o por intervenciones quirúrgicas^{10,14,18,19,22,23} y, finalmente, por la inadecuada higiene de los trabajadores sanitarios, sobre todo, en lo referente al lavado de manos²¹.

La frecuencia de IN en un paciente crítico se incrementa por la presencia de uno o más de estos factores de riesgo. Generalmente, la población crítica con más probabilidad de estar expuesta a estos factores y de adquirir una IN, son los pacientes postquirúrgicos, especialmente tras cirugía abdominal o torácica, pacientes con afecciones respiratorias, grandes quemados y aquellos que reciben ventilación mecánica, mientras que los pacientes cardiológicos admitidos en unidades coronarias son los que presentan mínimo riesgo¹⁰. Así pues, el riesgo de IN también depende del tipo de UCI en la que el paciente ingresa (quirúrgica, quemados, polivalente, unidades coronarias..., etc.).

I.1.4.1.- Patogenia y factores de riesgo de neumonía nosocomial

A) Mecanismos de infección del tracto respiratorio.

Para que una neumonía se produzca, los microorganismos deben alcanzar y multiplicarse en el tracto respiratorio inferior, debiendo superar los

sistemas de defensa del huésped para convertirse en enfermedad invasiva. El mecanismo predominante de inoculación de patógenos en la vía aérea distal es la microaspiración de líquidos contaminados, si bien otros patógenos (*Legionella*, *Aspergillus*, virus,...etc.) utilizan la vía inhalatoria²⁴.

El implante hematógeno es otra vía menos frecuente y que se produce desde un foco distante mediante episodios de bacteriemia originados a partir de catéteres intravasculares u otros focos de infección, y suelen deberse a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona* spp, principalmente. Del mismo modo, en condiciones de grave inestabilidad hemodinámica, la translocación bacteriana intestinal ha sido involucrada como foco distante favorecida por la isquemia, traumatismos y malnutrición, situaciones que facilitan el paso de bacterias a través de la mucosa intestinal hasta el parénquima pulmonar mediante episodios bacteriémicos. Esta vía es relativamente frecuente en pacientes oncológicos, inmunodeprimidos y grandes quemados^{25,26}.

B) Sistemas de defensa del tracto respiratorio.

El organismo dispone de un completo y complejo sistema de defensa en el pulmón contra la infección, que incluye la disposición anatómica, estructura histológica y, una serie de sustancias, células y mecanismos protectores, que actúan en perfecta coordinación y sincronía. Entre los componentes del sistema de defensa destacan la filtración y la humidificación del aire en la vía aérea superior, reflejos epiglóticos y de la tos, transporte ciliar, acción de las opsoninas, la fagocitosis y surfactante alveolar, además de los sistemas de inmunidad humoral y celular. Estos mecanismos son los responsables de que la tráquea y los bronquios principales permanezcan estériles en un adulto sano.

C) Factores de riesgo de infección del tracto respiratorio.

Los factores relacionados con el desarrollo de NN pueden ser divididos en:

-Intrínsecos o dependientes del paciente: edad mayor de 65 años, género masculino, severidad de la enfermedad de base, coma de cualquier

etiología, alteración de los reflejos de deglución, aspiración gástrica macroscópica, traumatismo craneoencefálico, cirugía tóraco-abdominal, patología pulmonar crónica, tabaquismo y alcoholismo.

-Extrínsecos: intubación traqueal, reintubación, ventilación mecánica (VM) durante más de 48 horas, uso de presión espiratoria final positiva (PEEP), cambio de las tubuladuras del respirador cada 24 horas, empleo de antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2 (anti-H₂), nutrición enteral, presencia de sonda nasogástrica, posición de decúbito supino, monitorización de la presión intracraneal, tratamiento inmunosupresor y esteroideo, antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria prolongada y tiempo de duración de intervención quirúrgica.

La mayor parte de los casos de NN en UCI acontecen en pacientes intubados orotraquealmente y bajo VM, donde alcanza una frecuencia entre 6 a 21 veces mayor que los no expuestos²⁷. En el paciente bajo VM se van a alterar gran parte de los mecanismos defensivos debido, esencialmente, a la exclusión de la vía aérea superior por la presencia de un tubo endotraqueal, que provoca la anulación del mecanismo de aislamiento que supone el cierre glótico. Parece que en estos casos, la ruta más probable de infección es la microaspiración a través de la superficie exterior del tubo endotraqueal, más que a través de su luz interna²⁸. En un intento de minimizar este mecanismo, se idearon los balones de neumotaponamiento de baja presión y alto volumen, pero incluso con su utilización generalizada, la fuga alrededor del balón o la microaspiración ha sido documentada^{29,30}. La intubación traqueal predispone a la aspiración por pérdida de las barreras naturales entre la orofaringe y la tráquea ya que se impide la eliminación de las secreciones, además de la lesión de la mucosa aérea por el trauma local y sequedad que ocasiona la intubación y ventilación artificial^{29,31}.

La vía exógena en el paciente intubado, implica que el inóculo accede a la vía aérea distal a través de la luz interna del tubo endotraqueal desde un medio externo al mismo, pudiendo provenir de reservorios externos (humidificadores, respiradores, tubuladuras, aerosoles, espirómetros),

mediante manipulaciones durante la aspiración de secreciones o por realización de técnicas invasivas. Los ventiladores modernos poseen sistemas de humidificación intercalados en la tubuladura que impiden la formación de aerosoles, por lo que en la actualidad, esta vía constituye una causa rara de infección³².

En resumen, el desarrollo de una NN depende de la presencia de factores de riesgo relacionados con el huésped y de factores dependientes de la terapéutica. El conocimiento de éstos puede condicionar una aproximación preventiva, destacando algunos de carácter general³³⁻³⁹ y otros específicos relacionados con: la duración de la ventilación mecánica³⁹⁻⁴¹, diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica^{40,41}, severidad de la enfermedad de base^{25,38}, edad³⁹, traumatismo craneal o presencia de monitorización de la presión intracraneal^{32,42}, administración de fármacos que inhiben la acidez gástrica o elevan el pH intragástrico^{32,41}, reintubación^{40,43}, intubación de emergencia⁴², presencia de sonda nasogástrica³³, hemorragia por úlcus de estrés²⁵, cambio de los circuitos del respirador con intervalos inferiores a 24 horas³², estación del año³², antibioticoterapia previa³⁸, técnicas broncoscópicas³³ y, por último, situación hemodinámica de shock^{25,42}.

I.1.4.2.- Patogenia y factores de riesgo de infección urinaria nosocomial

A) Definición.

Clásicamente la infección urinaria (IU) representa la patología infecciosa más frecuente dentro del ámbito hospitalario⁴⁴ y se define como la presencia de microorganismos en el tracto urinario. En cambio, bacteriuria es la presencia de microorganismos en la orina, que puede ser significativa o no en función del recuento de colonias por mililitro de orina; parenquimatosa o de la vía urinaria en virtud de la localización; complicada o no complicada según integridad del sistema urinario; asintomática y del catéter⁴⁵, y cuyas definiciones se resumen en la Tabla 1.

TABLA 1. Definición y terminología recomendada para la infección urinaria.

-Bacteriuria significativa: recuento de UFC $\geq 10^5$/ml orina recogida por micción o sondaje, o cualquier número de bacterias obtenido por punción suprapúbica o renal. -Bacteriuria no significativa: recuento de UFC $< 10^5$ /ml orina recogida por micción o sondaje. -Bacteriuria parenquimatosa: el origen de la infección es el parénquima: de riñón, próstata, epidídimo o testículo. -Bacteriuria de vía: el origen de la infección es la vía urinaria (vejiga o uretra). Se considera que los cálculos, pelvis renal y uréteres no constituyen un origen de infección, sino que se afectan de forma secundaria por infección del parénquima. -Bacteriuria complicada: relacionada con alguna alteración orgánica o funcional de una estructura del sistema urinario. -Bacteriuria no complicada: no se detecta alteración urinaria condicionante de la bacteriuria. -Bacteriuria asintomática: es la bacteriuria significativa detectada por examen de población aparentemente sana. También conocida como "bacteriuria oculta". -Bacteriuria del catéter uretral: es la colonización bacteriana del tracto urinario y de la luz del catéter. Se divide en bacteriuria $< 10^4$ UFC/ml y $> 10^4$ UFC/ml.

La definición de bacteriuria significativa no es fácil de establecer en los pacientes sondados. Dado que más del 96 % de los pacientes con $< 10^4$ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml evolucionan hacia una bacteriuria significativa entre las 24 y 72 horas, se acepta que contajes $\geq 10^2$ UFC/ml de orina obtenida aseptícamente de la sonda uretral pueden ser indicativos de la misma^{46,47}. Por consiguiente, es en los sondajes de corta duración cuando hay que tener en consideración estas bacteriurias $< 10^4$ UFC/ml, ya que la capacidad de multiplicación de los gérmenes es muy rápida⁴⁸.

A efectos prácticos, la infección de las vías urinarias de los pacientes de UCI puede dividirse en complicada y no complicada⁴⁹. La IU no complicada ocurre en un huésped sano. Por el contrario, la IU complicada es aquella que acontece bajo alguna de las siguientes condiciones: litiasis urinaria, obstrucción de la vía urinaria, enfermedad quística renal, anomalías anatómicas, disfunción neurógena de la vejiga, o por la presencia de un cuerpo extraño, como la sonda vesical^{50,51}. Igualmente, se consideran complicadas las IU que ocurren en pacientes inmunodeprimidos, con alteraciones metabólicas, diabetes mellitus, gestación, transplantados renales o ancianos debilitados⁵².

Las IU complicadas constituyen una causa fundamental de sepsis grave y shock séptico en los pacientes de UCI, llegando a representar el 2% de los ingresos⁵³. La importancia de este tipo de infección es tal, que a menudo es enumerada entre las tres infecciones más frecuentes en UCI, junto con las respiratorias y bacteriemias, alternando el orden en base al tipo de UCI analizada²².

B) Mecanismos de infección del tracto urinario.

Desde el punto de vista patogénico, los gérmenes pueden alcanzar el tracto urinario por cuatro vías diferentes: ascendente, hematógena, linfática y probablemente, por mecanismo de translocación bacteriana⁴⁹.

La vía ascendente desde la uretra es la que acontece en la mayoría de casos, principalmente en el género femenino, ya que al tener la uretra menor longitud, las bacterias que colonizan el extremo distal de la misma acceden más fácilmente a la vejiga.

La vía hematógena como fuente de infección del parénquima renal es un hecho bien documentado. Ciertas bacterias grampositivas, como *Staphylococcus aureus*, hongos como *Candida* spp. y algunas micobacterias, pueden causar abscesos renales en pacientes con bacteriemias o con endocarditis. Sin embargo, las infecciones por bacilos gramnegativos entéricos rara vez utilizan esta vía, a no ser que exista obstrucción ureteral concomitante.

Otra vía involucrada en la IU, todavía en fase de estudio, viene representada por la translocación bacteriana que podría existir entre el intestino grueso traumatizado y el parénquima renal⁵⁴, que apoyaría la importancia de las vías hematógena y linfática en la patogenia de las infecciones urinarias en los pacientes críticos⁴⁹.

C) Sistemas de defensa del tracto urinario.

La IU tiene lugar cuando se produce un desequilibrio entre los gérmenes colonizantes y los mecanismos de defensa (mecanismo de arrastre, competencia de los meatos ureterales, osmolaridad de la orina,...etc.). En

los varones, además, el líquido prostático posee efectos contra el crecimiento y supervivencia bacterianas.

Por otra parte, existen mecanismos de defensa tanto locales (Ac anti-adherencia y glicoproteínas) como sistémicos (Ac IgM e IgG) del urotelio frente a las agresiones microbianas. A pesar que la protección que ofrecen estos anticuerpos parece ser poco efectiva, su detección se prolonga incluso hasta 20 semanas tras el inicio de la infección⁵⁵.

D) Factores de riesgo de infección urinaria.

- Factores intrínsecos: género femenino, edad avanzada, enfermedades crónicas, elevación de la creatinina sérica y sondaje vesical con indicación distinta a la medición de diuresis⁵⁶. Estos factores forman parte de aquellos ante los que poco o nada se puede hacer para prevenir el desarrollo de infección.

- Factores extrínsecos: especial atención merece la sonda vesical, admitida como principal factor de riesgo de IU⁵⁷, por lo que se describe en un apartado diferente.

E) Infección urinaria relacionada con sonda uretral.

1) Incidencia general.

Aproximadamente, el 80% de las IU acontecen en pacientes hospitalizados que han precisado sondaje vesical^{58,59}. El resto se asocian a manipulaciones o instrumentalizaciones urológicas o son de origen no filiado. La sonda vesical es, por tanto, un factor yatrógeno de importancia capital en la aparición de IU nosocomial, hecho que unido a que cerca de la mitad de los pacientes ingresados en una UCI portan un catéter vesical en algún momento de su evolución explica la elevada frecuencia con que se diagnostica esta infección en UCI⁵³.

2) Definición.

La infección urinaria asociada al catéter vesical (IU-SU) se define como la invasión de los tejidos del huésped que lleva consigo una respuesta inflamatoria que se manifiesta con leucocituria significativa⁴⁷.

3) Patogenia y mecanismos de producción.

La mayoría de bacteriurias en presencia de una sonda vesical son causadas por la propia flora intestinal que contamina la zona perineal, meatal y periuretral del paciente⁶⁰. Ciertos microorganismos, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* o *Serratia marcescens*, destacan como contaminantes habituales en el medio hospitalario, principalmente, a través de las manipulaciones del personal sanitario.

La presencia de una sonda vesical constituye, además de una puerta abierta de colonización, un compromiso de los sistemas defensivos anatómicos y mecánicos del aparato urinario. Del mismo modo, el residuo de orina por vaciamiento vesical incompleto que provoca la presencia de una sonda constituye un caldo de cultivo ideal para el desarrollo de patógenos, la obstrucción temporal del flujo urinario por acodamiento o clampaje de la sonda puede provocar distensión vesical y aparición de reflujo vesicoureteral y, finalmente, la presencia de síntomas clínicos se verán minimizados, incluso pueden estar ausentes por la presencia de la sonda vesical. Todos estos factores dificultan los esfuerzos preventivos y terapéuticos dirigidos a erradicar los patógenos en los pacientes con sonda vesical⁶¹.

El origen de la bacteriuria en pacientes sondados puede venir tanto del trayecto uretrovesical (70-80%) como de la conexión sonda vesical-sistema colector o del mismo sistema colector (20-30%)⁴⁴. Cuando los microorganismos ya han colonizado la zona periuretral o el sistema de sondaje, pueden acceder al paciente por tres vías potenciales:

a) Mecanismo de arrastre de microorganismos durante el sondaje⁶². A este mecanismo se atribuye entre el 14%⁶³ y el 41%⁶⁴ de las bacteriurias en pacientes sondados.

b) Desde el interior de la sonda vesical. Los microorganismos penetran en el sistema, se multiplican en la orina y ascienden por vía intraluminal hacia la vejiga. En los pacientes sondados se crea un microambiente favorecedor del crecimiento bacteriano, de tal manera que las bacterias que consiguen acceder a su interior alcanzan unas elevadas concentraciones en tan sólo 24 horas⁶². Ocurre, fundamentalmente, cuando se emplean sistemas de drenaje abiertos, en los que es preciso desconectar la bolsa de recolección de orina del resto del dispositivo cada vez que es necesario su vaciamiento. Con los actuales sistemas de drenaje cerrado este mecanismo de infección se minimiza, aunque no se evita totalmente, ya que todavía existen dos puntos de posible desconexión y potencial colonización bacteriana, uno localizado en la zona de unión sonda-tubo colector, y el otro, en el extremo distal de la bolsa de recolección de orina.

En sondajes de corta duración, el empleo de sistemas de drenaje cerrado dotados de válvula anti-reflujo reducen de manera importante la incidencia de infección urinaria⁶⁴. Por el contrario, en los prolongados hasta el 30 % de las bacteriurias se originan por este mecanismo^{65,66}.

c) Desde el exterior de la sonda vesical. Con el uso generalizado de los sistemas de drenaje cerrados que no precisan desconexión y garantizan el máximo hermetismo, la ruta de infección más frecuente es la migración de los microorganismos a través de la interfase sonda vesical-mucosa uretral^{54,58,62}. La mayor parte de las infecciones producidas por este mecanismo se gestan en los primeros días del sondaje, por lo que la propia sonda en una uretra contaminada puede ser el factor de riesgo fundamental que condiciona la aparición de bacteriuria en pacientes que precisan sondaje por corto espacio de tiempo⁴⁶.

4) Factores de riesgo de infección urinaria por sonda vesical.

En el desarrollo de bacteriuria en un paciente sondado influyen: la presencia prolongada de la sonda vesical, la utilización previa de antibióticos, el tipo de sistema colector (abierto o cerrado), la colonización de la bolsa colectora⁶⁷, la ausencia de medidor de diuresis (urinómetro) y, por último, los errores y deficiencias higiénicas en la manipulación de los sistemas de sondaje.

Respecto al tiempo de permanencia de la sonda vesical, se ha comprobado que a los 10 días de su colocación con sistema cerrado, el 40-75% de los pacientes presentan bacteriuria, porcentaje que se incrementa a ritmo de 4-7% a partir del décimo día de exposición, hasta llegar al 90-95% de los pacientes con bacteriuria a los 20 días⁴⁹. Además, el riesgo de desarrollarla no sólo está presente a las pocas horas sino que persiste durante días tras la retirada de la sonda⁶⁸. Los días de permanencia de la sonda vesical condicionan, también, las características de la flora colonizante e infectante. Así, se diferencia entre sondaje transitorio y sondaje permanente (< ó > de 30 días). En los primeros se suele aislar una única especie microbiológica, generalmente *Escherichia coli* (61%) y menos frecuentemente, *Enterococcus* spp. (10%). Por el contrario, en los sondajes de mayor duración, más de 15 días en sistemas colectores abiertos y superior a 35 días con sistemas cerrados, los aislamientos suelen ser mixtos (3 ó más especies) y su espectro es diferente.

Las terapias que eliminan o modifican la flora colonizante saprófita habitual, favorecen la invasión de otros microorganismos que en condiciones normales son poco virulentos o su sustitución por otros multirresistentes. Precisamente, se citan como factores de riesgo para la infección por gérmenes no habituales: la patología de base del paciente crítico; el uso previo de antibióticos; el uso de anti-H₂ o alcalinos que modifican la flora intestinal; o las instrumentalizaciones urológicas traumáticas donde se pueden aislar especies anaerobias como *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. o *Peptococcus* spp.^{62,69}.



La adherencia de los microorganismos a la sonda vesical depende de la composición química de la misma (látex, silicona o teflón). Los cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* junto con *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. tienen más afinidad por las sondas de látex⁴⁹.

En relación con la colonización de la bolsa colectora se han comunicado tasas de infección urinaria del 18%, en las que dicha colonización precedía a la infección⁶⁷. La colonización previa incrementa el riesgo de infección urinaria casi cuatro veces con respecto a los pacientes sin este factor de riesgo. Los microorganismos que colonizan la bolsa de drenaje alcanzarían la vejiga urinaria en uno o dos días, provocando una bacteriuria significativa en menos de 24 horas⁶⁶. La incorporación del urinómetro o medidores horarios en los sistemas de drenaje han supuesto un efecto de protección ante las infecciones urinarias, ya que actúan como una barrera mecánica frente a los uropatógenos⁶⁷.

Con frecuencia, en la manipulación de los pacientes sondados ocurren accidentes no deseados que favorecen la rápida colonización de los sistemas de sondaje^{64,65,67,70}. Uno de los más habituales es la desconexión accidental que interrumpe el carácter cerrado del sistema. Este tipo de desconexiones llega a ocurrir entre el 18% y el 27% de los pacientes sondados, lo que duplica el riesgo de bacteriuria en las 24 horas siguientes⁷¹. En otras ocasiones, al colocar el sistema colector en un plano superior al de la vejiga se produce un reflujo de orina que provoca el acceso de microorganismos. Este tipo de accidente puede considerarse erradicado por el empleo generalizado de las válvulas anti-reflujo en los actuales sistemas de drenaje⁶⁴. En consecuencia, la falta de higiene y los errores en la manipulación de los pacientes con sonda vesical por el personal sanitario, están íntimamente relacionados con la aparición de infecciones cruzadas en UCI^{54,72}.

I.1.4.3.- Patogenia y factores de riesgo de bacteriemia nosocomial

A) Definición.

La utilización de catéteres intravasculares (CIV) en los últimos años ha adquirido una gran relevancia por su extendida y progresiva aplicación tanto en el campo terapéutico como en el de diagnóstico y monitorización. Se estima que más del 25% de los pacientes hospitalizados porta algún tipo de dispositivo intravenoso que va a ser responsable, en un porcentaje variable, pero entorno al 5%, de las infecciones diagnosticadas. Además, a estos dispositivos se les atribuye hasta el 37,1% de los episodios bacteriémicos intrahospitalarios^{73,74}.

Las bacteriemias de cualquier origen constituyen globalmente, la primera o segunda causa de IN, representando las de la UCI hasta el 30-40% de las bacteriemias que se diagnostican en el medio hospitalario⁷⁵. Incluso hay autores que afirman que un paciente críticamente enfermo de UCI presenta una incidencia de bacteriemia nosocomial hasta 12 veces superior a los pacientes ingresados en otras áreas⁷⁶, de ahí la creciente preocupación que suscita en el contexto de la Medicina Intensiva.

Las bacteriemias diagnosticadas en UCI se originan, fundamentalmente, en los CIV, siendo las infecciones del tracto respiratorio las segundas en frecuencia. Sin embargo, en otras áreas hospitalarias diferentes a la UCI, el foco bacteriémico más importante es el tracto urinario⁷⁴. La trascendencia real de las bacteriemias relacionadas con CIV viene dada, no sólo por su elevada frecuencia en UCI, sino porque además son causa de numerosas complicaciones tanto locales como sistémicas. Dentro de las locales destacar la tromboflebitis supurada, con una incidencia del 10% y entre las sistémicas el shock séptico (30%-40%)⁷⁷ y la endocarditis bacteriana (2%-10%)^{78,79}.

Antes de describir los mecanismos patogénicos de la infección relacionada con la utilización de dispositivos intravasculares en UCI, es importante enumerar y definir previamente los conceptos empleados en la literatura⁸⁰, que esquematizamos en la Tabla 2.

TABLA 2. Definición y terminología de la infección asociada a catéter.

- Catéter colonizado:** aislamiento de microorganismos en el segmento intravascular (SIV) de <15 UFC/ml, determinado por un cultivo semicuantitativo.
- Catéter infectado:** aislamiento en el SIV de ≥ 15 UFC/ml, a través del método semicuantitativo.
- Bacteriemia relacionada con catéter:** aislamiento en el SIV de ≥ 15 UFC/ml, en presencia de clínica sistémica (pico febril o síndrome febril mantenido), con hemocultivo positivo y cultivo de conexión y/o piel positivo, al mismo microorganismo, con igual antibiotipo o serotipo.
- Bacteriemia probablemente relacionada con catéter:** aislamiento de microorganismos en conexión y/o en la piel del orificio de entrada, con hemocultivo positivo al mismo germen con igual antibiotipo, con cultivo del SIV negativo y con síndrome séptico que se resuelve dentro de las 48 horas siguientes a la retirada del catéter.
- Bacteriemia de otro origen:** aislamiento de microorganismos en el SIV, en sangre y en otros focos, con igual antibiotipo, sin aislamiento simultáneo en piel y/o conexión y con síndrome séptico mantenido a pesar de la retirada del catéter.
- Bacteriemia relacionada con líquidos de infusión:** aislamiento del mismo microorganismo en SIV, hemocultivo y líquidos de infusión, con igual antibiotipo, con cultivos de piel y/o conexión negativos.

Para el diagnóstico microbiológico de la BRC, se ha utilizado el cultivo de la punta del catéter por el método semicuantitativo, técnica ampliamente difundida y vigente desde su descripción por Maki y cols.⁸¹ hace más de 20 años. Básicamente consiste en rodar la punta del catéter sobre una placa de agar-sangre con recuento posterior de las colonias. Mediante este método, que sigue siendo el más empleado por su sencillez y disponibilidad, el recuento de ≥ 15 UFC/ml se correlaciona bien con bacteriemia relacionada con el catéter y es, por tanto, indicativo de infección del mismo (<15 UFC/ml sugiere colonización). No obstante estudios posteriores discrepan de estas opiniones, pues consideran que recuentos inferiores pueden estar asociados con el desarrollo de bacteriemia^{82,83}.

En cualquier caso, en la actualidad se acepta para los pacientes ingresados en una UCI que, el crecimiento de ≥ 5 UFC/ml es indicativo de infección relacionada con un CIV, máximo si se acompaña de sintomatología clínica o hemocultivo positivo⁸⁴. Mediante la técnica semicuantitativa de Maki⁸¹, y aceptando como punto de corte 5 UFC/ml como límite entre infección y colonización, los criterios referentes al catéter, a los hemocultivos (HC) y a la piel, quedan representados esquemáticamente en las Tablas 3 y 4:



TABLA 3. Criterios diagnósticos diferenciales de catéter intravascular estéril, colonizado e infectado.

CATÉTER	PIEL	CONEXIÓN	SIV	HC	SEPSIS
Estéril	-	-	-	-	NO
Colonizado	+/-	+/-	< 5 UFC	-	NO
Infectado	+	+	> 5 UFC	-	NO

SIV: Segmento intravascular. HC: hemocultivo. UFC: unidad formadora de colonias

TABLA 4. Criterios diagnósticos de los diferentes tipos de bacteriemia.

HEMOCULTIVOS	PIEL	CONEXIÓN	SIV	HC	SEPSIS	OTROS FOCOS
Bacteriemia relacionada con catéter	+	+	> 5 UFC	+	SI	NO
Bacteriemia probablemente relacionada con catéter	+	+	-	+	SI	NO
Bacteriemia de otro origen	-	-	> 5 UFC	+	SI	SI
Bacteriemia relacionada con el líquido de infusión	-	-	> 5 UFC	+	SI	(líquido de infusión)

SIV: Segmento intravascular. HC: hemocultivo. UFC: unidad formadora de colonias

Con posterioridad se han descrito otras técnicas como: cultivo cuantitativo intraluminal⁸⁵, cultivo cuantitativo mixto (endo-extraluminal) de Brun-Buisson⁸⁶, tinción de Gram del segmento intravascular⁸⁷, tinción con naranja de acridina⁸⁸, cultivo cuantitativo de sangre a través del catéter⁸⁹, frotis de la piel del punto de inserción del catéter y el frotis de la conexión (tinción de Gram y/o cultivo), estos últimos de gran validez en la predicción de la infección relacionada con catéter⁹⁰.

B) Mecanismos de infección por catéter intravascular.

Los gérmenes que colonizan un CIV, como paso previo a la infección, pueden provenir tanto por vía extraluminal como endoluminal:

-Vía extraluminal. Los microorganismos colonizan la envoltura que se forma alrededor de la porción intravascular del catéter a las 24-48 horas de su colocación. Estos gérmenes proceden, en la mayoría de casos, de la flora cutánea saprófita próxima al punto de inserción o de las manos del personal sanitario. Diferentes trabajos demuestran que la colonización de la piel y la posterior progresión por vía extraluminal de los patógenos, es el origen más frecuente de las infecciones relacionadas con catéteres^{81,91}. Por el contra, la vía hematógena sólo es la responsable de entre el 1,8% y el 2% de los catéteres que se infectan⁸⁴.

En la patogénesis de la infección del catéter, se van a producir una serie de interacciones entre la composición del material, los mecanismos de defensa del huésped, el mismo microorganismo (biocapa bacteriana, “slime”) y el antimicrobiano, en su caso, de cuyo equilibrio o desequilibrio depende la aparición de infección. Así, la colonización del catéter se ve favorecida por la dificultad de penetración tanto de los antibióticos como de las defensas del huésped en el seno de esta envoltura, circunstancia que se agrava por la tendencia del propio material del catéter para inducir la formación de fibronectina y de la biocapa bacteriana^{92,93}.

-Vía endoluminal. La contaminación proviene de los líquidos que se perfunden o de las mismas conexiones. Respecto a los líquidos de infusión las contaminaciones durante el proceso de manufactura y fabricación son actualmente muy raras, pero sí adquieren relevancia las derivadas de la manipulación, adición de medicación, hemoderivados,...etc. La frecuencia de este mecanismo se estima en un 1%⁸⁴. No obstante, el riesgo de infección del catéter aumenta considerablemente cuando se infunden soluciones de nutrición parenteral total (NPT), alcanzando una incidencia de bacteriemia de hasta el 22,5%⁹⁴.

La colonización a través de las conexiones, circunstancia descrita por Sitges-Serra y cols.^{95,96}, es tan importante como la extraluminal en la patogenia de la infección de un catéter. La contaminación de la superficie externa de una conexión puede ocurrir desde la piel adyacente, de los exudados del propio paciente o bien a través de la manos del personal sanitario. A su vez, una conexión puede contaminarse por su luz interna, tras la infusión de líquidos previamente contaminados. En cualquiera de los casos, cuando esta colonización alcanza un punto crítico, se convierte en un foco potencial de episodios bacteriémicos. Por tanto, el riesgo de infección por esta vía va a estar en relación directa con las manipulaciones de la conexión, con la flora cutánea, con la hermeticidad y protección de la conexión así como con el número de conexiones presentes⁹⁷.

C) Factores de riesgo de infección asociados a catéteres intravasculares⁹⁸:

- Intrínsecos. Al igual que para otras IN ya comentadas, estos factores son poco o nada modificables, por lo que las medidas de prevención son difíciles de establecer.

- Extrínsecos. Estos factores sí son potencialmente modificables y, por tanto, es factible implantar pautas de prevención, que dependen del tipo de catéter insertado:

1) Catéteres venosos de inserción central.

Entre los múltiples factores relacionados con la infección por catéter venoso central destacan por su importancia: días de hospitalización previos a la infección, número de catéteres presentes y días totales de cateterización, ubicación hospitalaria de colocación del catéter (urgencias, quirófanos, UCI, planta de hospitalización,... etc.), forma de inserción (emergencia, urgencia, electivo),...etc. Respecto al material del catéter (teflón, poliuretano), la adherencia varía dependiendo de los microorganismos, así *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* presentan una adherencia muy baja al poliuretano, mientras que los bacilos gramnegativos escasa adherencia al teflón⁹³.



2) Catéter de arteria pulmonar o catéter de Swan-Ganz.

En UCI es muy frecuente el empleo de catéteres colocados a nivel de la arteria pulmonar. La patogenia de la IN relacionada con estos catéteres es básicamente similar a la de los catéteres venosos centrales convencionales. Lo que hay que tener presente es que el manejo de los catéteres de Swan-Ganz implica múltiples manipulaciones, lo que se acompaña del incremento en el riesgo de infección.

3) Catéteres arteriales.

Otro dispositivo intravascular habitual en UCI es el catéter arterial, empleado para la monitorización continua de la presión arterial y la extracción de muestras de sangre. La incidencia de colonización de estos catéteres es infrecuente en los cuatro primeros días, intervalo tras el que se recomienda su retirada o cambio, o más precozmente en presencia de signos locales de infección^{99,100}. Aunque a partir del 4º día el riesgo de colonización del punto de inserción del catéter arterial es bajo, es entonces cuando se identifican la mayoría de episodios bacteriémicos relacionados con su presencia¹⁰¹, oscilando entre el 0% y el 1% en la mayoría de estudios¹⁰²⁻¹⁰⁵. Sin embargo, se han comunicado cifras tan dispares con incidencias de hasta el 7% en un estudio⁹⁴. En cualquier caso, la baja incidencia de colonización e infección de los catéteres arteriales, parece estar en relación con el efecto de barrido del flujo arterial evitando la adherencia de los patógenos al material del catéter y provoca su arrastre¹⁰⁶.

Los principales factores de riesgo asociados a la infección por cateterización arterial son: presencia del catéter más de 4 días, localización anatómica del mismo, existencia de signos inflamatorios en el punto de inserción y empleo de una técnica de disección⁹⁹. En relación a la localización del catéter arterial, mientras que Norwood y cols.¹⁰² evidencian que la ubicación femoral predispone a un mayor riesgo de infección, Thomas y cols.¹⁰⁷ no corroboran estos hallazgos respecto a la radial.

I.1.4.4.- Patogenia y factores de riesgo de infección de herida quirúrgica

A) Definición.

A pesar del avance de las técnicas quirúrgicas y de los cuidados perioperatorios, las infecciones de la herida quirúrgica ocupan en algunos hospitales el segundo lugar en frecuencia, precedidas de las infecciones urinarias¹⁰⁸⁻¹¹⁰, llegando en otros a representar la primera causa de IN¹¹¹, fundamentalmente en áreas de hospitalización de cirugía general¹¹².

Además, hoy día son sometidos a intervenciones quirúrgicas pacientes de edad muy avanzada, con un marcado deterioro de su estado basal y con no pocos factores de riesgo que van a aumentar de forma significativa la posibilidad de presentar una IN durante su estancia hospitalaria, y en concreto, en UCI.

Las infecciones de la herida quirúrgica se dividen en superficiales, limitadas a la herida incisional y en profundas, con afectación de estructuras adyacentes a la herida y que son manipuladas o expuestas durante la intervención. Las primeras suponen el 60-80% del total de las infecciones de herida quirúrgica, siendo en teoría las que pueden ser evitadas mediante la identificación de los factores de riesgo y de los pacientes susceptibles¹⁰⁸.

En general, una herida quirúrgica se considera infectada si a través de la misma drena material purulento, no siendo necesaria una confirmación microbiológica¹⁰⁸. Esta definición claramente clínica, presenta varias ventajas: en primer lugar, un cultivo de exudado de la herida quirúrgica positivo no implica necesariamente la existencia de infección, ya que puede ser únicamente colonizante. En segundo lugar, una infección de herida quirúrgica puede cursar con cultivos microbiológicos negativos, ya sea por inadecuada técnica, microorganismos de difícil crecimiento o por la administración concomitante de antibióticos. En caso de que no se obtenga material purulento, como ocurre en pacientes neutropénicos, una herida se considera infectada si el médico cirujano que la inspecciona así lo

considera. Por último, las infecciones de puntos de sutura no se consideran infecciones de herida quirúrgica, sino cutáneas.

Desde que en 1964 el National Research Council¹¹³ definió los tipos de heridas operatorias según la contaminación bacteriana que tiene lugar durante el acto quirúrgico, la cirugía se clasifica en cuatro grandes grupos: limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia. Las heridas limpias tienen un riesgo de infección del 1% al 5%; las limpias-contaminadas de un 3% al 11%; heridas contaminadas de un 10% a un 17%; y por último, las sucias presentan un riesgo superior al 27%, incluso se han comunicado cifras de hasta el 40% para estas últimas¹¹⁴.

La utilidad de esta clasificación radica en su valor como herramienta para control de la frecuencia de infección de cada técnica quirúrgica y su comparación con la de otros equipos quirúrgicos. Además, puede ser útil para alertar al personal sanitario sobre las heridas con alto riesgo de infección y, consecuentemente, elaborar medidas de prevención adecuadas^{115,116}.

En el momento actual, se admiten de manera generalizada las definiciones propuestas en el año 1994 por Sawyer y Pruett¹¹⁷ (Tabla 5). Esta clasificación, validada por numerosos trabajos¹¹³⁻¹¹⁵, correlaciona el grado de contaminación según tipo de cirugía con el riesgo posterior de desarrollar una infección de la herida operatoria.

TABLA 5. Clasificación y definición de los tipos de cirugía.

-Cirugía limpia: no hay inflamación aguda, no se accede a cavidades posiblemente contaminadas como estómago, intestino, tracto biliar, aparato genitourinario y tracto respiratorio. Casi siempre es cirugía electiva en la que se práctica una técnica estéril. -Cirugía posiblemente contaminada: se accede a cavidades contaminadas, pero se realiza con mínimo quebranto de la técnica estéril, pudiendo ser o no cirugía electiva. -Cirugía contaminada: se práctica en áreas donde hay inflamación aguda o en órganos en los que existe contaminación, abarcando también a las lesiones traumáticas penetrantes y de reciente producción (menos de cuatro horas de evolución), así como las heridas crónicas; se realiza con rotura de la técnica estéril. -Cirugía sucia: tiene lugar en campos operatorios en los que existe supuración como drenaje de abscesos de cualquier localización, perforación de vísceras huecas y traumatismos penetrantes de más de cuatro horas de evolución.
--

B) Mecanismos de infección de la herida quirúrgica.

La contaminación de la herida quirúrgica puede provenir de dos fuentes distintas, endógena (paciente) y exógena (medio ambiente y personal sanitario). En las intervenciones de cirugía limpia, la más frecuente es la exógena, y típicamente por flora monomicrobiana. Las fuentes exógenas (campo operatorio, material quirúrgico, personal sanitario, manos, fosas nasales,..etc.), pueden ser evitadas mediante medidas de esterilidad e higiene. Por el contrario, en la cirugía "no limpia" lo más frecuente es la flora polimicrobiana endógena, muy similar a la cutánea o la de víscera hueca (anaerobios y aerobios). Como focos endógenos destacan: piel, aparato gastrointestinal y genitourinario del paciente intervenido, pudiendo ocurrir con carácter excepcional una siembra metastásica de la herida quirúrgica a partir de otros focos de infección¹¹⁸.

Ya sea a partir de una fuente exógena o endógena, el mecanismo más frecuente de contaminación de una herida quirúrgica es por inoculación directa mientras se realiza el acto quirúrgico, siendo infrecuente en el período postoperatorio¹¹⁴.

C) Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica.

La infección de la herida quirúrgica se produce cuando existe un desequilibrio entre la flora contaminante y los mecanismos de defensa del huésped, desequilibrio al que pueden contribuir numerosos factores relacionados con la intervención quirúrgica, como el propio médico cirujano y el paciente operado¹¹⁸. El conocimiento e identificación de dichos factores y de los grupos de pacientes con mayor probabilidad de desarrollarla pueden ayudar a elaborar estrategias de prevención¹¹⁹.

- Factores relacionados con el paciente. Prevalecen como más importantes la edad avanzada, con máximo riesgo entre los 60 y 70 años¹²⁰, hipoproteïnemia¹²¹, obesidad¹²⁰, enfermedad de base^{114,122-124}, infección concomitante, inmunosupresión¹²⁵ y enfermo crítico¹²⁶.



- Factores de riesgo relacionados con la intervención quirúrgica. Destacan la estancia hospitalaria previa prolongada^{114,125,127}, cirugía urgente¹²⁸ y en horas nocturnas¹²⁹, deficiente asepsia preoperatoria de piel e intestino^{114,123,127} (higiene, desinfección y rasurado; limpieza mecánica intestinal; profilaxis antibiótica^{123,130} ;...etc.), tipo de cirugía (limpia, limpia-contaminada, contaminada, sucia), duración de la intervención^{114,119,123,125,131,132}, localización anatómica de la cirugía^{123,125,131}, y finalmente, la técnica operatoria (nivel de laceración tisular; hemostasia meticulosa; sutura atraumática y sin tensión; existencia de cuerpos extraños como ligaduras, drenajes^{114,133}; existencia de espacios muertos¹²⁰; grado de contaminación del proceso quirúrgico¹¹⁹;...etc.).

- Factores de riesgo relacionados con el médico cirujano¹¹⁸. Predominan la falta de experiencia del cirujano, locuacidad durante el procedimiento, disciplina en el cumplimiento de las medidas de asepsia, la prescripción de una correcta profilaxis y el adecuado seguimiento tras la intervención.

I.2.- ESTUDIOS DE PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Diversos estudios han sido diseñados con el único objetivo de conocer la magnitud del problema que representa la IN. El denominador casi constante es la enorme disparidad en los resultados debido, básicamente, a las grandes diferencias en el modelo asistencial existente entre los hospitales, y más específicamente, entre los distintos tipos de UCI (coronarias, médicas, quirúrgicas, polivalentes, neuro-quirúrgicas, traumatológicas, pediátricas, neonatales,...etc.), así como de las características propias de los pacientes atendidos en las mismas. La asociación tipo de UCI/paciente lleva consigo una determinada presión asistencial a la hora de la indicación, utilización y duración de técnicas invasivas concretas. Los ingresados en unidades coronarias, con el diagnóstico principal de cardiopatía isquémica, presentan unas tasas de IN inferiores respecto a los ingresados, por ejemplo, en una UCI quirúrgica o de quemados⁷⁵.



Las tasas globales de IN comunicadas en la mayoría de trabajos demuestran que, en los servicios de Medicina Intensiva, se incrementan del orden de 5 a 10 veces respecto a las de otras áreas hospitalarias^{110,134}.

Otro problema que surge a la hora de comparar la frecuencia de IN, radica en la falta de uniformidad en la utilización de los distintos tipos de tasas de infección, así como la diferente metodología y definición del diagnóstico de cada infección. Sin una normalización general de conceptos y metodologías (estudios prospectivos, retrospectivos, de prevalencia, de incidencia, casos-control,...etc.), o un ajuste detallado de los múltiples factores de confusión (vigilancia activa, pasiva, clínica, microbiológica,...etc.), las comparaciones en este tipo de estudios sólo pueden tener una finalidad orientativa a la hora de planificar sistemas de vigilancia y control de las infecciones dentro del ámbito hospitalario¹³⁵.

1.2.1.- Estudios de prevalencia

Los estudios de prevalencia son importantes, sobre todo, por su contribución en la mejora de la metodología de la vigilancia y conocimiento general de la magnitud del problema que representan las IN. Su utilidad radica en que facilitan el conocimiento del número de infecciones presentes en un momento dado (prevalencia en un punto) o en un intervalo de tiempo (prevalencia de período). Presentan, además, otra ventaja adicional, por cuanto, son estudios que consumen muy poco tiempo en su realización y, generalmente, no ofrecen dificultades a la hora de obtener resultados.

A finales de los años 60, se llevó a cabo un estudio pionero con el objetivo de cuantificar la magnitud de la infección hospitalaria denominado "Comprehensive Hospital Infection Project"¹³⁶, dirigido por los CDC, en el que participaron ocho centros hospitalarios. Se concluyó que al menos el 5% de los pacientes ingresados en un hospital desarrollaban una o más IN. Un trabajo posterior, el "proyecto SENIC" (Study of the Efficacy of



Nosocomial Infection Control)¹⁰⁹, estimó que la cifra de IN por cada 100 altas de un hospital de agudos de EE.UU se aproximaba al 6%.

Con la finalidad de conocer la dimensión de las infecciones hospitalarias, los factores de riesgo predisponentes, la identificación de la microbiología predominante y la relación existente entre mortalidad e infección en el ámbito de la UCI, se publicó en el año 1995 el estudio EPIC¹³⁷. Este estudio de corte de prevalencia fue realizado en un sólo día en 17 países europeos, abarcando 1.417 UCIs y una población de 10.038 pacientes, demostrando que el 20,6% de los mismos adquiría una infección en la UCI. De nuestro país participaron 137 UCIs que aportaron un total de 1.233 pacientes, alcanzando la IN una prevalencia del 27%.

De referencia obligada a nivel nacional, destacan los estudios de prevalencia que han quedado englobados y difundidos como proyecto EPINE¹³⁸. El objetivo de este proyecto fue la puesta en marcha de forma coordinada de la vigilancia epidemiológica de la IN, con el fin de que los hospitales tuvieran conocimiento de los distintos indicadores de infección tanto a nivel general como para cada hospital y servicio participante. De esta manera, se pretendía diseñar y adoptar medidas de prevención y control adecuadas para mejorar la calidad asistencial en los hospitales. El proyecto EPINE está conformado por 5 estudios de cortes de prevalencia realizados con una media de 44.337 pacientes incluidos en 156 hospitales españoles durante 5 años (años 1990 a 1994). La cifra global comunicada de prevalencia de IN (cociente entre el número de infecciones clínicamente activas y total de enfermos estudiados por cien) osciló entre 8,3% y el 9,9%. Por otro lado, la prevalencia de pacientes con IN (% de enfermos con infección activa en relación al total de enfermos estudiados) se situó entre el 7,1 % y el 8,5 %.

En los servicios de Medicina Intensiva las cifras de prevalencia de IN variaron entre el 30,7% y el 39,1%, mientras que en relación a pacientes con IN el porcentaje osciló entre 22,5% y 26,5%. Estos datos son relevantes, ya que demuestran que en UCI la prevalencia de pacientes infectados suele ser el triple respecto a otras áreas hospitalarias. La

localización más frecuente de las IN en pacientes críticos fue la respiratoria y a continuación las infecciones urinarias y bacteriemias primarias, y más distantes las infecciones superficiales de herida quirúrgica.

Según se desprende de este estudio, la UCI fue el área asistencial que presentó una mayor prevalencia de IN. Pero la tendencia generalizada a la disminución de la IN en las distintas áreas hospitalarias, fue especialmente significativa en las UCIs, en las que se obtuvo una reducción del número de infecciones y de los pacientes infectados. Esta mejora se atribuyó, en primer lugar al cambio en el patrón de estancias, con un aumento de los pacientes con estancias muy cortas (1 ó 2 días) o cortas (menos de 15 días), y en segundo lugar, a una mejora de las medidas higiénico-preventivas y de calidad asistencial resultando que en los grupos con más factores de riesgo se produjera un importante descenso de la prevalencia de IN.

En el ámbito de la UCI los estudios de prevalencia presentan importantes limitaciones. En efecto, los pacientes críticos que permanecen ingresados por más tiempo, los más graves, con mayor número de factores de riesgo acumulados y, por tanto, con más posibilidades de desarrollar una IN, suelen ser precisamente los que más probabilidad tienen de ser incluidos en este tipo de estudios de corte de un sólo día. Así, este tipo de análisis puede sobredimensionar la magnitud de la IN.

Por último, los estudios de prevalencia están indicados para la vigilancia del consumo de antibióticos en un determinado servicio hospitalario, más que los estudios de incidencia. En este sentido, en servicios como la UCI, el consumo de antibióticos se caracteriza por ser lo suficientemente variable en el tiempo como para ser estimado de forma apropiada en un estudio de incidencia¹³⁹.

I.2.2.- Estudios de incidencia

Mientras que para conocer la situación epidemiológica en un momento dado son útiles los estudios de prevalencia, para obtener un seguimiento adecuado de la aparición de IN y su etiología microbiológica, son

recomendables los estudios de incidencia. Estos permiten una vigilancia continua y la posibilidad de aplicar medidas de control en el momento preciso. Por lo general son más laboriosos, complejos y requieren más tiempo para su elaboración y, casi nunca, es posible incluir un número elevado de pacientes¹⁴⁰. Además, presentan unas particularidades y ventajas sobre los de prevalencia como son:

- Precisan de un contacto más directo con el paciente y, por tanto, un conocimiento más exacto de la frecuencia con que se van a presentar las distintas IN.

- Identificación de los patógenos infectantes tanto habituales como infrecuentes, así como, los hábitos de prescripción de antibióticos.

- Valoración del cumplimiento de los protocolos instaurados.

- Permiten realizar comparaciones periódicas tanto dentro de un mismo servicio como entre hospitales y, en caso necesario, conocer la efectividad de las medidas de control aplicadas.

Las medidas o tasas de infección estimadas de forma habitual en los estudios de incidencia son la incidencia cruda, incidencia acumulada y densidad de incidencia, presentando cada una de ellas una utilidad e indicación concreta.

A) Tasa o incidencia cruda: calcula el número de infecciones nuevas por 100 admisiones o altas que aparecen durante un período de tiempo determinado. Es una estimación del riesgo o probabilidad de infección.

B) Tasa o incidencia acumulada: calcula el número de infecciones nuevas (numerador) aparecidas en un grupo de riesgo definido (denominador). Esta medida es más recomendable que la anterior en servicios con estancias largas, pues se evita que enfermos infectados antes del período previo al de la medición o que no son dados de alta al terminar el mismo, desvirtúen las cifras obtenidas con el cálculo de la incidencia cruda. Por esta razón, se recomienda calcular la incidencia acumulada en UCI y por períodos de control iguales o superiores a 6 meses¹⁴¹.

C) Densidad de incidencia: relación entre el número de infecciones nuevas controladas durante un período de tiempo y el número de pacientes día (número de altas por los días de estancia media). Se estima de esta manera, el riesgo de infección de un paciente durante un día de estancia en un servicio determinado. La utilidad real de esta medición radica en que puede ser aplicada a factores de riesgo extrínsecos. Así, permite calcular la frecuencia de una infección en relación a los días de exposición a un determinado dispositivo (neumonía con días de ventilación mecánica, bacteriemia relacionada con días de cateterización intravascular, infección urinaria con días de sondaje urinario,...etc.). La densidad de incidencia es fundamental para establecer comparaciones, ya sea entre poblaciones ingresadas en distintas UCI o entre dos hospitales o grupos de hospitales, evitando el sesgo que supone la comparación entre hospitales grandes y pequeños¹⁴².

La medida de densidad de incidencia tiene, igualmente, sus limitaciones y depende en gran parte del tipo de UCI. Así, en un estudio realizado en UCIs médico-quirúrgicas de EE.UU.¹⁴³ quedó patente esta diferencia, presentando cifras de NAVM del 4,7 ‰ (por mil días de ventilación mecánica) en una UCI pediátrica, o del 12,8 ‰ de una médico-quirúrgica, llegando hasta el 34,4 ‰ en una UCI de quemados. Sin embargo, en pacientes no ventilados la densidad de incidencia de neumonía nosocomial oscila de menos del 1 ‰, tanto en UCIs pediátricas como de respiratorios, hasta el 3,2 ‰ en traumatológicas.

En relación a la infección asociada a catéteres intravasculares, se han comunicado cifras de 2,1 ‰ (por mil días de cateterización) en una UCI respiratoria hasta el 30,2 ‰ en una de quemados. Del mismo modo sucede cuando se calcula para la infección urinaria ligada a la sonda vesical, presentando unos valores de 5,8 ‰ (por mil días de sondaje urinario) en una UCI pediátrica hasta el 15,6 ‰ en una UCI respiratoria¹⁴⁴.

El estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-UCI)¹⁴⁵, es un proyecto epidemiológico informatizado, auspiciado por el Grupo de Trabajo de Enfermedades



Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC), en el que se analiza de forma continuada y prospectiva la incidencia de las IN más frecuentes y su relación con los factores de riesgo conocidos. Su objetivo primordial es identificar el mayor número de infecciones y sus características, etiología microbiológica y el consumo de antibióticos en el momento en el que ocurren, para así facilitar la puesta en marcha de medidas correctoras y poder valorar su eficacia con posterioridad. Otro objetivo es que la información obtenida pueda servir de referencia y como indicador de calidad asistencial al conjunto de UCIs españolas. El conocimiento de la incidencia de IN potencialmente evitable en relación con la utilización de dispositivos y sus variaciones temporales permite la instauración de medidas adecuadas de control. Las cifras de densidad de incidencia de infección, para cada factor de riesgo comunicadas en este proyecto, están consideradas muy útiles y válidas para realizar comparaciones de cada UCI concreta respecto a la media del resto de las UCIs nacionales.

En definitiva, los estudios de incidencia tienen mayor sensibilidad y especificidad que los de prevalencia para detectar la aparición de infección¹⁴¹, ya que la información se recoge de forma longitudinal. Para ello es necesario un sistema de vigilancia continuo y regular de la IN que permita aplicar medidas para su prevención y control en UCI.

I.3.- MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

I.3.1.- Generalidades

En el organismo humano sano habitan, externa e internamente, numerosos microorganismos, pero limitados a escasas especies. Este proceso de colonización natural ocurre desde el nacimiento y progresa hasta que alcanza un sutil equilibrio. En orden de frecuencia la flora colonizante está formada tanto por bacterias como por hongos, virus y protozoos, destacando en importancia las bacterias grampositivas (*Staphylococcus aureus* y *epidermidis*), hongos (*Candida albicans*), bacterias gramnegativas



(*Enterobacteriaceae*) y bacterias anaerobias (*Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Estos colonizantes habituales pueden ser aislados y cultivados a partir de numerosos lugares del organismo, fundamentalmente, de la piel y mucosas.

La composición de la flora microbiana permanece constante en individuos sanos y sin que medie manipulación alguna, pueden existir variaciones individuales en relación con la edad, alimentación, clima, condiciones socio-económicas, así como, con el grado de higiene personal, saneamiento ambiental, o con la hospitalización de un individuo¹⁴⁶. Así, el ingreso en un hospital puede alterar el equilibrio existente de la flora saprófita, exponiendo al organismo a diversos gérmenes no habituales en el medio ambiente comunitario. Dicha exposición conllevará la colonización por patógenos considerados de alto riesgo y, por tanto, potencialmente productores de infección.

Partiendo de esta premisa, aquellos pacientes que presentan una infección en el momento en el que ingresan en un hospital ofrecen, a priori, menos dificultades diagnósticas porque se supone que la colonización por patógenos hospitalarios aún no ha ocurrido. De todas formas, la colonización de la superficie externa de un paciente hospitalizado por flora potencialmente patógena ocurre muy rápidamente, como queda demostrado en el trabajo de Johanson y cols.¹⁴⁷ en el que aproximadamente uno de cada cuatro pacientes que ingresan en UCI, tiene a las 24 horas el tracto respiratorio colonizado por bacilos gramnegativos, alcanzando a casi la mitad de ellos a los 5 días.

En relación a las infecciones de los pacientes que ingresan en una UCI, la clásica división según el origen (comunitarias, intrahospitalarias adquiridas en UCI e intrahospitalarias adquiridas fuera de la misma), no permite desde la perspectiva del médico intensivista, discernir entre infecciones precoces adquiridas en UCI, en las que los microorganismos responsables pertenecen a propia flora del enfermo (flora endógena primaria) de las adquiridas más tardíamente, en las que los patógenos colonizantes forman parte de la flora del medio ambiente de la UCI (flora endógena secundaria).



Esta distinción es fundamental a la hora de iniciar la terapia antibiótica empírica del paciente crítico infectado, ya que depende no sólo del tipo de infección, sino también, del lugar y mecanismo de invasión de los microorganismos infectantes.

Por todo ello, se ha propuesto recientemente una nueva clasificación de las infecciones adquiridas en UCI, basada en la vigilancia epidemiológica al ingreso de muestras de fosas nasales, orofaringe y heces¹⁴⁸, y que permite la distinción entre tres tipos de infecciones:

- Infecciones endógenas primarias. Los microorganismos, comunitarios o nosocomiales, están presentes en el momento del ingreso en fosas nasales, orofaringe o tubo digestivo del paciente. En este grupo predominan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible y *Moraxella catarrhalis*.

- Infecciones endógenas secundarias. Los microorganismos responsables son típicamente hospitalarios, no presentes en el paciente en el ingreso en UCI, que colonizan más tarde la orofaringe y tracto digestivo del paciente, donde se multiplican hasta llegar a un punto crítico y desde donde migrarán para producir infecciones nosocomiales. Los patógenos desencadenantes de este tipo de infecciones están representados por *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida* spp.

- Infecciones exógenas. Producidas por microorganismos nosocomiales sin que exista el estado previo de portador, y generalmente procedentes de reservorios externos como *Salmonella* spp. (nutrición enteral), *Burkholderia cepacia* (cápsulas de presión) y *Acinetobacter baumannii* (respiradores mecánicos).

I.3.2.- Microbiología de la infección en el enfermo crítico

Partiendo del fundamento de que en cada UCI existen importantes variaciones en la distribución de las infecciones y microorganismos que

predominan en su ecosistema, es necesario conocer la etiología más frecuente de dichas infecciones, con la finalidad de poder iniciar un tratamiento empírico lo más adecuado y activo.

Del seguimiento epidemiológico de 5 años consecutivos que se desprende del estudio EPINE¹⁴⁹ y con relación a la prevalencia de la etiología de las infecciones diagnosticadas en UCI, destacan en orden de frecuencia: *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp, *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus epidermidis*, manteniendo este orden de forma relativamente estable a lo largo del tiempo. Además, menos del 10% de las infecciones diagnosticadas no tuvieron confirmación microbiológica, lo que en opinión de los autores, indica una buena calidad a la hora del diagnóstico de las infecciones en las UCI españolas.

En estudios basados en cortes de prevalencia como el de Spencer¹⁵⁰, se identifican los principales microorganismos nosocomiales responsables según la localización de la infección (Tabla 6).

La etiología microbiológica de las principales IN diagnosticadas en las UCIs que participaron en el Proyecto ENVIN-UCI¹⁵¹, se muestran en la Tabla 7.

TABLA 6. Se indican los porcentajes (%) de aislamientos de las localizaciones más frecuentes de las infecciones adquiridas en UCI.

Patógenos etiológicos de IN en UCI	Neumonía (n=836)	Tracto respiratorio Inferior (n=318)	Bacteriemias* (n=247)	Tracto urinario (n=182)	Herida quirúrgica (n=132)
<i>S. aureus</i>	31,7%	30,8%	21,9%	6,0%	26,5%
<i>P. aeruginosa</i>	29,8%	34,6%	9,7%	18,7%	21,2%
<i>E. coli</i>	6,8%	9,4%	6,5%	22,0%	12,9%
<i>Acinetobacter</i> spp	9,9%	11,0%	8,1%	4,4%	0%
<i>Enterococcus</i> spp	5,4%	5,7%	10,9%	14,8%	18,2%
SCN "	-	-	44,9%	8,8%	-
Hongos	14,0%	11,3%	9,3%	21,2%	8,3%

* Bacteriemias confirmadas microbiológicamente.

" SCN: staphylococcus coagulasa negativo.

TABLA 7. Aislamientos microbiológicos de las localizaciones más frecuentes de las infecciones adquiridas en UCI. Datos del estudio ENVIN-UCI.

MICROORGANISMOS ETIOLÓGICOS	% de aislamientos de NAVM
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	24-36%
<i>Staphylococcus aureus</i>	18-19%
<i>Acinetobacter</i> spp.	10-18%
<i>Escherichia coli</i>	3-11%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2-11%
% de aislamientos de IU-SU	
<i>Escherichia coli</i>	5-32%
<i>Candida</i> spp.	17-21%
<i>Enterococcus</i> spp.	10-22%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	10-11%
% de aislamientos de BRC	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26-35%
<i>Enterococcus</i> spp.	5-21%
<i>Candida</i> spp.	3-21%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2-12%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-7%

NAVM: neumonía relacionada con ventilación mecánica. IU-SU: infección urinaria relacionada con sonda uretral. BRC: bacteriemia primaria relacionada con catéter vascular.

Tanto los estudios de prevalencia como de incidencia, facilitan la adecuada elección de la terapia antibiótica, puesto que en ellos se relacionan los factores de riesgo extrínsecos más frecuentes de UCI con los patógenos causantes del desarrollo de IN. De este modo se puede lograr una mayor eficacia terapéutica del paciente crítico¹⁵². Así, se ha descrito que *Streptococcus pneumoniae* se relaciona con intubación de menos de 4 ó 5 días, mientras que su resistencia a penicilina se ve favorecida con el empleo previo de antibióticos betalactámicos. La aparición de *Haemophilus influenzae* es habitual en enfermos respiratorios obstructivos crónicos y en presencia de sonda nasogástrica. El aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* se ha relacionado con instrumentalizaciones terapéutico-diagnósticas previas, abuso de cefalosporinas no antipseudomonas y quinolonas,...etc.



I.4.- ANTIBIÓTICOS EN MEDICINA INTENSIVA

Los pacientes que ingresan en UCI a consecuencia de algún proceso infeccioso presentan en potencia mayor gravedad, puesto que en la mayoría de ocasiones suelen sufrir el fracaso de uno o varios órganos, por lo que tan importante como el empleo de un conjunto de medidas de soporte, va a ser una acertada elección de la antibioticoterapia inicial. Esta elección debe estar basada en el análisis de tres elementos clave: el enfermo crítico, microorganismos responsables y antimicrobianos adecuados¹⁵³.

Respecto al paciente, para una correcta antibioticoterapia inicial hay que tener en cuenta desde su ingreso: la enfermedad de base, su estadio evolutivo y pronóstico vital; la situación de gravedad y complicaciones asociadas; los días previos de hospitalización; y la presencia y tipo de tratamiento antibiótico recibido las seis semanas anteriores¹⁵⁴. El conocimiento de la microbiología predominante en la comunidad y en el medio hospitalario y sus respectivos patrones de sensibilidad/resistencia es vital para la elección del antibiótico adecuado. Este debe ser activo frente a dichos patógenos y responder a las características del propio paciente y la localización de la infección.

En la elección del antimicrobiano más eficaz es primordial conocer su espectro de actividad, mecanismo de acción y nivel de seguridad. En el paciente con infección grave se deben administrar las máximas dosis permitidas, aunque con un nivel de seguridad apropiado, ya que cuanto mayor sea el tiempo en el que las concentraciones plasmáticas y tisulares permanezcan por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) mayor será la eficacia de la terapia antibiótica elegida¹⁵⁵. Por último, en la elección del antibiótico más apropiado influyen otras características tanto del paciente (edad, peso, género, función renal, función hepática,...etc.) como del antimicrobiano seleccionado (farmacocinética, volumen de distribución,...etc.)¹⁵⁶.



I.4.1.- Antibioticoterapia empírica

La antibioticoterapia que se inicia en el paciente crítico es por lo general empírica, es decir prescrita de forma precoz y sin conocer el agente etiológico. Esta actitud se justifica por la extrema gravedad de los pacientes, por la lentitud de obtención y procesamiento de los estudios microbiológicos, así como, por la escasa sensibilidad y/o especificidad de los métodos diagnósticos empleados en UCI.

La disponibilidad de nuevos antimicrobianos, cada vez más eficaces y menos tóxicos, permite alcanzar en la actualidad una considerable tasa de respuestas favorables, incluso ante infecciones potencialmente mortales. A pesar de ello, la elección de una terapia antibiótica empírica en un paciente crítico implica un proceso reflexivo, a veces dificultoso, y basado en la intuición del clínico. No hay que olvidar que antes de iniciar el tratamiento empírico, es necesario realizar un rastreo microbiológico con el fin de obtener muestras de seguridad que permitan la adecuación del tratamiento antibiótico definitivo.

La terapia empírica se debe caracterizar por el empleo de antibióticos bactericidas, de amplia cobertura de los patógenos habituales, en combinación con otros antimicrobianos con actividad sinérgica y escasa toxicidad, que puedan ser administrados por vía intravenosa a las dosis máximas permitidas y durante el tiempo adecuado.

La importancia de estas premisas radica en que la prescripción de antibióticos a dosis subclínicas o subinhibitorias se relaciona con la selección de cepas multirresistentes^{157,158}.

I.4.2.- Antibioticoterapia profiláctica

La profilaxis antibiótica consiste en la administración de agentes antimicrobianos a pacientes sin evidencia de una infección establecida, con la finalidad de evitar el crecimiento o erradicar los patógenos que puedan contaminar la herida durante el acto quirúrgico. La profilaxis debe limitarse a aquellos pacientes que tengan un riesgo elevado de desarrollar



infecciones postoperatorias o en los que se sospeche que la aparición de una infección podría condicionar una evolución fatal. En consecuencia, la eficacia de los antibióticos profilácticos se relaciona con procedimientos quirúrgicos contaminados¹⁵⁹.

La política antibiótica de cada hospital se debe basar en el consenso de las distintas especialidades quirúrgicas, para establecer unas normas de actuación y de selección de los antibióticos en la profilaxis postoperatoria, en particular en aquellos pacientes que sean susceptibles de ingresar después en UCI. Para ello, es necesaria una correcta elección de los antibióticos con espectro de acción más seguro sobre los patógenos potencialmente infectantes. Esta elección debe estar documentada en el patrón de resistencia más frecuente de cada hospital o servicio concreto y en los datos aportados en la literatura médica a este respecto y para cada tipo de cirugía. La prescripción no debe ser mayor que la duración de la intervención o como máximo durante las dos horas siguientes¹⁶⁰, ya que prolongarla más de 24 horas, puede aumentar el riesgo de toxicidad y no reduce la incidencia de una infección posterior, además de que supone un riesgo inaceptable de colonización o superinfección por microorganismos resistentes¹⁶¹.

La terapia profiláctica debe cumplir unos requisitos entre los que destacan el ser activa frente a los posibles contaminantes, tener actividad bactericida, poseer una vida media prolongada y poder ser administrada en una única dosis preoperatoria. Del mismo modo, hay que evitar en pauta de profilaxis la asociación de varios antibióticos¹²⁹. En este sentido, las principales características de una adecuada profilaxis en Cirugía quedan recogidas en una serie de recomendaciones publicadas en consenso por la comisión de la Infectious Disease Society of America (IDSA)¹⁶²:

- a.- Indicación justificada: cirugía limpia-contaminada. Cirugía limpia con introducción de cuerpos extraños, del SNC, cardíaca y trasplantes.
- b.- El antibiótico debe de ser activo contra el patógeno más probable de infección postoperatoria.
- c.- Preferiblemente bactericida.



- d.- Administrado por vía venosa.
- e.- Entre 30-60 minutos antes del acto quirúrgico.
- f.- En una única dosis (raramente en otra postoperatoria).

En definitiva, el principio básico de la profilaxis antibiótica, radica en proporcionar el adecuado nivel de antibiótico en los tejidos antes del acto quirúrgico, durante la operación y continuarlos por un corto período de tiempo en el postoperatorio inmediato.

I.4.3.- Antibioticoterapia específica

Los servicios de Medicina Intensiva deben adecuar su terapia antibiótica inicial en base a su propia epidemiología y patrones de resistencia. Esto es así, puesto que una de las actitudes que van a marcar de forma definitiva el resultado y pronóstico del enfermo infectado es realmente la instauración de una terapia antibiótica empírica, precoz y adecuada¹⁶³. En un segundo tiempo, puede que sea necesario adaptar esta terapia inicial a los hallazgos clínicos evolutivos del paciente, pero sobre todo, debe ser consecuencia del resultado de los estudios microbiológicos obtenidos. De esta manera, se va a facilitar la elección de una antibioticoterapia más activa, con espectro de acción más reducido y con menos efectos tóxicos.

Tanto la terapia empírica como la específica puede indicarse como monoterapia o estar basada en la combinación de antibióticos. Se han publicado numerosos estudios, realizados en poblaciones heterogéneas, con el fin de evaluar la efectividad de uno u otro régimen, y en conclusión, recomiendan la utilización de un único antibiótico^{152,164-166}. No obstante, en ciertas situaciones en las que los microorganismos aislados puedan generar la rápida aparición de resistencias o asociarse con un mal pronóstico (*Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente), se aceptan las combinaciones de antibióticos, para así aumentar el espectro de acción, tener mayor sinergismo y disminuir o evitar la aparición de multirresistencias¹⁶⁷⁻¹⁷¹.



I.4.4.- Política de antibióticos y vigilancia microbiológica en UCI

Una vez iniciado el tratamiento antibiótico, es necesaria la vigilancia microbiológica para la detección precoz de nuevos microorganismos infectantes o cepas multirresistentes que puedan provocar el fracaso de la terapia antibiótica prescrita. El problema de aparición de resistencias afecta tanto a los microorganismos comunitarios como a los hospitalarios.

En UCI la aparición de resistencias bacterianas se favorece indirectamente por la excesiva o incorrecta utilización de antibióticos, sobre todo, los de amplio espectro. En general, más la mitad de los pacientes que ingresan en una UCI reciben algún tipo de antibioticoterapia a lo largo de su estancia¹³⁷, pero inevitablemente, en no pocas ocasiones, esta terapia va a ser errónea o injustificada^{172,173}. Otros factores implicados en el desarrollo de resistencias bacterianas son la edad avanzada, estancia prolongada, intubación traqueal, ventilación mecánica, sonda vesical, reintervenciones quirúrgicas, contacto con otros pacientes colonizados o infectados,...etc. Estas circunstancias condicionan que sea la UCI el servicio hospitalario donde se comunican la mayor parte de brotes de gérmenes multirresistentes, a partir de los que se van a extender a otras áreas del hospital¹⁷⁴. Durante los años 80 y principios de los 90, las dos terceras partes de los brotes epidémicos de IN ocurrieron en servicios de Medicina Intensiva, a pesar de ser una ubicación donde están ingresados menos del 10% del total de pacientes de un hospital¹⁷⁵.

En base a estos motivos, en pacientes de alto riesgo se recomienda llevar a cabo rastreos microbiológicos periódicos (semanales), mediante recogida de muestras orofaríngeas, traqueales y de heces. De este modo, la vigilancia microbiológica puede identificar varias formas de presentación de cepas resistentes en UCI:

a) Aparición de una cepa resistente durante el tratamiento antibiótico inicialmente sensible al mismo. Destaca la aparición de resistencias a las cefalosporinas por inducción de betalactamasas, principalmente, en cepas de *Pseudomona aeruginosa*, *Morganella morganii*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. y *Enterobacter* spp. El aislamiento de estas cepas puede



condicionar la potencial aparición de otras resistentes a múltiples betalactámicos por resistencia cruzada¹⁷⁶.

b) Aislamiento de un germen multirresistente en un paciente crítico de larga estancia en UCI, con numerosas manipulaciones agresivas y con sucesión de múltiples coberturas antibióticas de amplio espectro. En estos casos, tan frecuentes en una UCI, pueden ser identificados patógenos multirresistentes como *Pseudomona aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y, ocasionalmente, *Candidas* spp. El aislamiento de estos gérmenes no influye tanto en el pronóstico final del enfermo como lo hace la grave situación del propio paciente, la mayoría de ocasiones en situación avanzada de fracaso multiorgánico.

c) Aparición de un brote epidémico con aislamiento de una o varias cepas multirresistentes de una misma especie. En esta circunstancia, el propio paciente colonizado o infectado, o también los reservorios presentes en el medio ambiente de la UCI, son los que diseminan dichas cepas multirresistentes al resto de pacientes o áreas del hospital. Los aislamientos suelen identificar a *Acintobacter baumannii* resistente a la mayoría de antibióticos o *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro ampliado.

En definitiva, la aparición de cepas multirresistentes en UCI genera graves perjuicios, tanto para el propio paciente como para el sistema sanitario en general, dado que implica el fracaso de las terapias antibióticas (empíricas-específicas), el aumento de la utilización de antimicrobianos y, finalmente, una mayor presión sobre la flora endógena de las distintas áreas hospitalarias¹⁷⁴. Por tanto, es recomendable elaborar protocolos terapéuticos y de profilaxis en los servicios de mayor riesgo de generación de patógenos resistentes para intentar evitar un consumo de antibióticos irracional y las graves consecuencias que de ello se deriva¹⁷⁷.

I.5.- MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

La morbimortalidad relacionada con la patología infecciosa en UCI representa un problema de gran magnitud, que sobrepasa ampliamente la generada en otros niveles sanitarios. En el ámbito hospitalario, se estima que la mortalidad atribuida directamente a la IN es del 1% y la indirecta del 3%¹⁷⁸. Sin embargo, en UCI estas cifras de morbimortalidad y, también, las estancias se ven ampliamente superadas¹⁷⁹.

Las infecciones que presentan una evolución fatal afectan, principalmente, a pacientes con mayor número de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos. A pesar de ello, sólo una tercera parte de estos pacientes críticos van a ver modificado su pronóstico final por la aparición de una IN¹⁸⁰. Todos estos datos hacen necesaria la implantación de sistemas efectivos de vigilancia y control de las IN, esencialmente, en aquellos servicios con una alta incidencia de las mismas.

A) Morbimortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica

Globalmente, el diagnóstico de NAVM multiplica por tres la estancia en UCI. La mortalidad del paciente que ingresa y precisa de soporte ventilatorio artificial se sitúa entre el 20% y el 40%^{32,181} y si adicionalmente desarrolla un cuadro neumónico, el pronóstico empeora, alcanzando una mortalidad que oscila entre el 50 % y el 90%, cifra extrema representada por el paciente con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) que desarrolla una neumonía durante la VM³².

Por otro lado, la mortalidad realmente atribuible a la neumonía, y no debida a la enfermedad de base u otras patologías asociadas, se estima entorno al 30%^{180,182}. Además, dependiendo de la etiología microbiológica de la NAVM, la mortalidad se verá incrementada, siendo menor en las producidas por cocos grampositivos que por bacilos gramnegativos. Así, en el trabajo de Fagon y cols.¹⁸², si el agente etiológico implicado era *Pseudomona aeruginosa*, la mortalidad cruda alcanzaba el 71,4 % y la



atribuible hasta el 42,8%. Estos autores demostraron que cifras tan altas de mortalidad se debían, en gran parte, a una antibioticoterapia empírica incorrecta o al retraso en el inicio de la misma.

B) Morbimortalidad de la infección urinaria relacionada con sonda uretral

La presencia de una IN del tracto urinario prolonga la estancia hospitalaria de forma global una media de 2,5 días¹⁸³.

En un estudio multicéntrico español sobre mortalidad hospitalaria, se indica que más del 2% de los fallecimientos que ocurren en el ámbito hospitalario están en relación directa con la aparición de una infección urinaria nosocomial¹⁸⁴. Se estima que entre el 1% y el 4% de las infecciones urinarias nosocomiales se asocian con fenómenos bacteriémicos de los cuales, el 8% al 30% tienen una evolución fatal^{185,186}. Ahora bien, si la infección se relaciona con la presencia de una sonda vesical la mortalidad se multiplica por tres¹⁸⁷.

La sepsis secundaria a IU-SU presenta una mortalidad que se sitúa entre el 10% y el 20%¹⁸⁸. En este sentido, ciertos patógenos como *Serratia marcescens*, ocasionan con más frecuencia episodios bacteriémicos secundarios a los que se les atribuye una mortalidad de hasta el 13%¹⁸⁷.

C) Morbimortalidad de la infección de herida quirúrgica

La I-HQx incrementa la estancia hospitalaria una media de 13 días, llegando a alcanzar incluso 30 días cuando aparecen complicaciones como el desarrollo de un cuadro séptico u otra infección a distancia. En estos casos la mortalidad oscila entre un 5% y un 10%¹⁸⁹, aunque se han comunicado cifras de hasta el 33 % en las infecciones más graves¹⁹⁰.

D) Morbimortalidad de las infecciones relacionadas con catéter vasculares

Las bacteriemias nosocomiales diagnosticadas en UCI se asocian a una mortalidad superior a las diagnosticadas en otras áreas hospitalarias, estimando un exceso de mortalidad atribuible próximo al 30%¹⁹¹.

En relación a las infecciones de dispositivos intravasculares, en concreto las que se complican un cuadro bacteriémico, presentan una mortalidad que oscila del 10 % al 20 % y prolongan la estancia de un paciente como media unos 7 días¹⁹²⁻¹⁹⁷. Estas cifras de mortalidad se ven incrementadas en función del microorganismo responsable del episodio. De tal modo, confieren peor pronóstico los aislamientos de *Pseudomona aeruginosa*, *Candida* spp., o cuando la etiología es polimicrobiana^{198,199}.

En definitiva, la elevada morbilidad y mortalidad que conlleva el desarrollo de una IN, implica la necesidad de conocer la epidemiología de las mismas y estar familiarizado con las estrategias básicas de prevención y control, fundamentalmente, en los servicios con alta incidencia de IN, con el fin de que los distintos indicadores del nivel de calidad como son la estancia hospitalaria, mortalidad y utilización de recursos sean lo más admisibles y racionales posibles²⁰⁰.

I.6.- SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

I.6.1.- Perspectiva histórica, concepto y métodos de vigilancia

En 1861, Semmelweis (1818-1865) estudiando las causas de la elevada mortalidad por infecciones puerperales en la Maternidad de Viena, sentó los principios de la antisepsia en Obstetricia. Describió que la sepsis puerperal se producía por la transmisión de microorganismos a través de las manos durante las exploraciones obstétricas. A partir de sus observaciones, introdujo como obligatorio el lavado de manos con agua de cloro o cloruro de cal antes de asistir a una parturienta, medida con la que consiguió una disminución de la mortalidad puerperal de un 26% a poco más de un 1%. Posteriormente, este hecho fue constatado por Lister (1827-1912), médico cirujano inglés considerado como el pionero de la asepsia quirúrgica. Tras la introducción generalizada de sustancias químicas bactericidas, como fenol y bicloruro de mercurio para el lavado de manos, heridas operatorias



y material quirúrgico, se logró un llamativo descenso de las cifras de mortalidad postquirúrgica. A partir del éxito conseguido con estas medidas, fueron establecidas definitivamente las bases de la desinfección y antisepsia a nivel mundial.

No fue hasta el desarrollo de la bacteriología experimental, de la que fue impulsor Koch (1843-1910)²⁰¹, con la publicación en el año 1882 de los "Postulados de Koch", cuando nace la microbiología médica moderna. En estos postulados se señalan las condiciones que deben exigirse a cualquier microorganismo para considerarlo como agente causal de una infección, para diferenciarlo de otros microorganismos no patógenos, especialmente de los comensales de la flora normal²⁰². Es a partir de entonces cuando realmente se profundizó en el conocimiento de los métodos epidemiológicos, mecanismos de inmunidad, profilaxis y tratamiento. La ciencia médica comenzó a reconocer las consecuencias de la interacción entre los pacientes y el medio ambiente hospitalario. Nació por entonces la epidemiología (epi = sobre y demos = pueblo), ciencia médica cuyo objeto es estudiar la incidencia y distribución de las enfermedades en la población, así como los factores que condicionan su expansión y gravedad.

La misión prioritaria de la epidemiología es el conocimiento y prevención de las enfermedades infecciosas, aunque en su inicio la mayor preocupación fue el estudio de las grandes epidemias que afectaron a los grandes núcleos de población.

Los primeros trabajos relevantes sobre el tema fueron los de Snow y Budd⁶ que aplicaron, a mediados del siglo XIX, el método científico al estudio de las epidemias del cólera y de la fiebre tifoidea. Más tarde, con el desarrollo de la microbiología y las técnicas diagnósticas, la epidemiología se encargó de las enfermedades infecciosas más importantes, tanto de tipo epidémico como endémico, y posteriormente de todas las enfermedades transmisibles, agudas o crónicas. A partir de los grandes avances experimentados por la medicina moderna a lo largo del siglo XX sobre prevención de las enfermedades infecciosas, la epidemiología ha ampliado su círculo de



acción, abarcando otros campos (enfermedades cardiovasculares, mentales, oncológicas, accidentes, drogadicción,... etc.).

En consecuencia, hoy en día, la epidemiología se define como "la disciplina que se ocupa del estudio de las enfermedades y de todos los hechos relacionados con la salud, para llegar al conocimiento de los factores causales que determinan su frecuencia y distribución en los grupos de población". Dentro de los distintos campos de esta ciencia (descriptiva, analítica, experimental, teórica), destacan la vigilancia epidemiológica, la epidemiología hospitalaria y la epidemiología clínica, bases de la epidemiología médica comunitaria actual.

La vigilancia epidemiológica se centra en estudios descriptivos que se efectúan sobre una base continua ante el peligro de aparición de un problema sanitario. Propone el establecimiento de un mecanismo de monitorización de la enfermedad o de sus factores epidemiológicos, que sirva de indicador antes de que el problema aparezca, de manera que la detección de cambios inmediatos en la incidencia exige la puesta en marcha de unas medidas adecuadas⁶.

La epidemiología hospitalaria analiza las infecciones que ocurren dentro de un hospital. Como ya se ha comentado, el medio hospitalario constituye un excelente "caldo de cultivo" para el desarrollo y difusión de las infecciones, ya sea de forma endémica o epidémica.

El principal factor para ello es la susceptibilidad del paciente hospitalizado que junto con los factores específicos de cada hospital condicionan, en primer lugar, un cambio en la composición de la flora y en la etiología de la IN, en segundo lugar, un mayor número de reservorios y fuentes de infección, y en tercer lugar, mayores facilidades de difusión y transmisión dentro del medio hospitalario²⁰³.

I.6.2.- Aplicación de los sistemas de vigilancia, prevención y control de la infección nosocomial en Medicina Intensiva

El concepto de vigilancia es definido claramente por Brachman²⁰⁴ como “la recogida continua de datos necesarios para definir un problema, el análisis de esos datos y la preparación de un informe útil para todas las personas relacionadas con el problema”. Es pues necesaria una vigilancia y análisis sistemático de las cifras de incidencia de las IN, tanto endémicas como epidémicas, con el objetivo de iniciar la investigación y establecer los focos de expansión de las mismas²⁰⁵.

Los sistemas de vigilancia y control parten de la premisa de que un porcentaje importante de IN puede prevenirse y modificar de manera positiva algunos objetivos de interés sanitario, como pueden ser el incremento de la calidad de vida, reducción de la mortalidad, estancia hospitalaria o costes por proceso. La puesta en marcha, en un hospital o en un servicio concreto, de un sistema de vigilancia activa es un mecanismo que ha demostrado reducir de forma significativa la aparición de IN¹¹⁶. La vigilancia es, en consecuencia, una de las funciones más importantes puesto que permite, por un lado, obtener información sobre el número de infecciones a lo largo del tiempo o en un momento dado (indicadores endémicos) y, por otro, el reconocimiento e identificación de fuentes de patógenos y brotes epidémicos dentro del hospital. Información que indudablemente facilita la puesta en marcha de medidas de prevención, control y aislamiento.

En cualquier caso, para que un programa de vigilancia de la IN sea realmente efectivo, requiere la unificación de criterios respecto a la definición y diagnóstico. Hay que tener en cuenta que cambios en la metodología de los sistemas de vigilancia pueden afectar al análisis comparativo de datos de un período determinado con respecto a otro. Evidentemente, la recogida de datos de vigilancia en sí misma no es suficiente para detectar situaciones fuera de control, sino que deben ser analizados y comparados periódicamente con las fases previas.

Los actuales sistemas de vigilancia y control de la IN comenzaron a desarrollarse a principios de la década de los 60, a consecuencia de una pandemia estafilocócica detectada en algunos hospitales de EE.UU.²⁰⁶. Es a partir de entonces cuando los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta recomienda vigilar la frecuencia de la IN, para elaborar una base epidemiológica que permitiera adoptar medidas racionales de control. Diez años más tarde, la Asociación Americana de Hospitales organizó la primera conferencia internacional sobre infecciones intrahospitalarias, en la que se recomendaba la necesidad de incorporar programas de control y monitorización de las mismas.

Continuando en esta línea, a inicios de los años 70, se introdujo una técnica preventiva consagrada, consistente en notificar a los cirujanos hospitalarios la frecuencia de infección de la herida operatoria, con el objeto de fomentar técnicas quirúrgicas más cuidadosas²⁰⁷. Aunque no es hasta mediados de dicha década cuando más de la mitad de los hospitales americanos comienzan a implantar programas organizados y entre otras medidas, se decide implicar a personal sanitario especializado en el control de la IN²⁰⁸. Es entonces cuando la aplicación de programas de vigilancia y control de la IN constituye una condición necesaria y obligatoria para obtener la acreditación de un hospital²⁰⁹.

Una cuestión básica antes de iniciar un programa de vigilancia, se centra en la estimación del beneficio que comporta, desde la óptica costes-beneficios. En este sentido un estudio ya clásico, conocido como proyecto SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control Project)¹¹⁶, se planificó con tres objetivos esenciales:

1º.- Estimar la magnitud del problema de la infección desarrollada en los hospitales de EEUU.

2º.- Averiguar en qué medida los hospitales habían aceptado la idea de monitorizar y controlar dichas infecciones.

3º.- Determinar si esta metodología reducía, efectivamente, el riesgo de adquirir una infección y, en caso afirmativo, en qué proporción.

Los resultados demostraron que, en los hospitales donde se establecieron programas de control, la frecuencia de IN disminuyó, por término medio, en un 32%. Sin embargo, en los centros donde no se instauraron programas, o en los que éstos fueron inoperantes, la frecuencia de infección aumentó entre un 9 % y un 31 %. Los autores afirman que casi un tercio de las infecciones podrían haber sido evitadas si todos los hospitales hubieran instaurado programas eficaces de control de la IN. Además, concluyen que dichos programas sólo tenían que reducir la frecuencia de la IN en un 6% para que el ahorro derivado de la hospitalización más corta compensara los gastos derivados de su aplicación.

Dada la importancia y trascendencia de las infecciones desarrolladas en el ámbito concreto de la UCI, a comienzos de los años 90, el National Nosocomial Infections System (NNIS)²¹⁰, admitido como el sistema de vigilancia con más experiencia y prestigio, publicó un apartado específico destinado a las infecciones desarrolladas en dichos servicios. Paralelamente, la Joint Comision on Accreditation of Health Care Organizations de los EEUU incluyó entre los estándares para el control de la IN²¹¹, programas de vigilancia en las áreas de pacientes críticos.

Estas experiencias americanas fueron posteriormente trasladadas y aplicadas en nuestro país, destacando por su reconocido interés los estudios EPINE²¹² y ENVIN-UCI²¹³. Corroborando los estudios americanos, un trabajo realizado en nuestro país demostró que con la instauración de programas de vigilancia y control de la IN se puede disminuir su frecuencia en más del 30%¹⁰.

En base a lo expuesto, en la actualidad se recomienda unánimemente que todos los hospitales obtengan de forma periódica y regular los siguientes indicadores de IN¹⁴⁰:

- Proporción global de infección nosocomial.
- Distribución de infección por áreas o servicio hospitalario.
- Porcentaje de infección de la herida quirúrgica.
- Incidencia de infección en cirugía limpia.
- Distribución porcentual de IN, según las principales localizaciones.



- Porcentaje de cultivos positivos y microorganismos más frecuentes.
- Utilización global de antimicrobianos en el medio hospitalario.
- Densidad de incidencia por días de exposición a factores de riesgo.

En hospitales de nivel superior (servicios especializados y con vigilancia orientada a objetivos), se recomienda obtener indicadores selectivos según instrumentalizaciones e intervenciones de mayor riesgo²¹⁴.

I.6.3.- Medidas generales de control de la infección nosocomial

La eficacia mostrada por los antimicrobianos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, ha motivado que no se concediera la debida importancia a la educación sanitaria y a la aplicación rigurosa de las medidas de profilaxis de exposición, como la obligatoriedad del método aséptico en las áreas críticas, medidas de aislamiento e incluso de las normas básicas de higiene personal (lavado de manos), manipulación del material estéril y uso de los productos antisépticos. Todo ello ha facilitado la difusión y transmisión de microorganismos, tanto patógenos como oportunistas y constituye, hoy en día, uno de los pilares determinantes del incremento de la infección intrahospitalaria.

Desde el punto de vista de la prevención de estas infecciones, se han propuesto criterios, como los clásicos del NNIS²¹⁰, y otros más recientes sobre aspectos patogénicos de la IN en UCI (infección primaria endógena, secundaria endógena y exógena)⁸.

Básicamente, para un lógico control de la IN, hay que tener presente ciertas normas de reconocido interés^{141,205}: lavado de manos y precauciones universales; aislamiento de contacto; desinfección/esterilización de instrumental; programas de restricción de antibióticos; diseño arquitectónico; profilaxis antibiótica; y otros métodos más novedosos como la descontaminación antibiótica selectiva y la administración de sucralfato.

I.6.3.1.- Precauciones universales y lavado de manos.

Las manos del personal sanitario se encuentran de forma habitual contaminadas, constituyendo el principal foco de transmisión de microorganismos infectantes en el medio hospitalario. Estos focos de



transmisión pueden ser personas enfermas, portadoras de patógenos u oportunistas (personal colonizado) o simplemente transporte de los agentes infecciosos (portadores transitorios no colonizados). Entre los microorganismos destacan numerosas especies de estafilococos, enterococos, estreptococos, bacilos entéricos gramnegativos, hongos, virus (Hepatitis A, virus respiratorio sincitial). La transmisión puede efectuarse desde el personal sanitario hacia los pacientes así como entre ellos mismos¹⁷⁵.

La predisposición a la colonización por los mencionados microorganismos y la duración del estado de portador están en relación con una serie de situaciones particulares. Un 30% de la población comunitaria es portadora prolongada de *Staphylococcus aureus*, un 50% lo es de forma intermitente o por cortos períodos de tiempo y el 20% restante nunca llega a estar colonizado. Estos porcentajes de colonización se verán incrementados en situaciones especiales como en caso de hospitalización, hemodiálisis, diabetes mellitus insulín-dependiente y en personas adictas a drogas vía parenteral²¹⁵. En el ámbito hospitalario se ha demostrado, mediante vigilancia microbiológica, que las manos del personal sanitario que trabaja en una UCI son portadoras hasta en un 60% de *Staphylococcus aureus* y bacilos entéricos gramnegativos²¹⁶. Por tanto, los portadores sanos y los propios pacientes constituyen los principales reservorios de microorganismos.

En consecuencia, un lavado eficaz de manos antes y después de cualquier contacto con pacientes u otras fuentes potenciales de contaminación, así como antes y tras la realización de una técnica invasiva o del uso de guantes, debería disminuir el número de pacientes colonizados e infectados por flora hospitalaria.

Desafortunadamente, el cumplimiento de esta norma higiénica básica es escaso entre los trabajadores sanitarios y, en especial, entre el colectivo médico^{217,218}. Los motivos que se argumentan como excusa (falta de tiempo, irritación de la piel, alergia o intolerancia a los productos antisépticos,...etc.), son desde cualquier punto de vista inaceptables, dado



que se ha demostrado que, con la implantación de un elemental programa de lavado rutinario de manos, se reduce de forma eficaz el número de portadores y, por consiguiente, la frecuencia de desarrollo de IN²¹⁹.

Es práctica habitual entre el personal de UCI, mantener puestos los mismos guantes por períodos prolongados de tiempo, con la consiguiente contaminación de los mismos, aumentando el riesgo de transmisión cruzada de patógenos entre pacientes^{175,220}.

Las precauciones universales, obligatorias en el ámbito hospitalario para el personal sanitario, consisten en la utilización rutinaria de barreras protectoras para prevenir la exposición a la sangre y fluidos orgánicos potencialmente infectados. Los guantes, las mascarillas faciales, batas y gafas protectoras deben emplearse siempre que se vayan a realizar maniobras en las que sea posible la formación y salpicadura de gotas de sangre u otro material orgánico.

I.6.3.2.- Aislamiento de contacto.

De los distintos tipos de aislamiento que se pueden realizar en UCI (protector, estricto, de contacto, respiratorio, entérico), destaca por su importancia para el control de la IN, el aislamiento de contacto. La transmisión por contacto o "de persona a persona" es muy difícil de evitar. Partiendo de la premisa de que los portadores y pacientes hospitalizados representan el principal reservorio de microorganismos multirresistentes y el vehículo para su diseminación por el resto del hospital, es esencial el control estricto de este mecanismo de transmisión. El aislamiento de contacto implica el ingreso de un paciente en una habitación aislada y con lavabo independiente. Las personas o trabajadores sanitarios que entren en contacto con el mismo, deben usar guantes, batas y mascarillas faciales de un sólo uso, no olvidando las recomendaciones citadas con anterioridad.

Hay que tener en cuenta que más de la mitad de los pacientes que ingresan en una UCI ya están colonizados por los patógenos responsables de las infecciones que se desarrollen con posterioridad. En consecuencia, todo paciente con una estancia hospitalaria previa prolongada o que haya



recibido antibióticos o proceda de otra UCI, se considera potencialmente colonizado por flora multirresistente y, por consiguiente, va a ser subsidiario de aislamiento de contacto¹⁴¹.

En un estudio realizado por Olson y cols.²²¹ en una UCI médica, se observó que más de la mitad de los pacientes ya estaban colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* en el momento del ingreso. Los demás pacientes se colonizaron por un mecanismo de transmisión cruzada, y de éstos, únicamente en el 5% de los casos se podría haber evitado mediante la instauración de medidas de aislamiento de contacto. Este hallazgo pone de manifiesto la dificultad en la prevención y control de esta forma de transmisión a la hora de limitar el riesgo de infección.

En cualquier caso, las medidas que evitan la transmisión por contacto son, primordialmente, la higiene individual, la educación sanitaria, y, por último, la desinfección de materiales y productos potencialmente contaminados²⁰³.

En contraste a la transmisión por contacto, la diseminación aérea parece jugar un papel limitado. Esta evidencia se desprende de los resultados de un trabajo realizado en una UCI médica, diseñado para evaluar los modos de transmisión de los patógenos nosocomiales²²². De las muestras obtenidas de aire, sólo el 15% fueron positivas para bacterias patógenas, presentando, además, un espectro que no guardaba ninguna relación con las muestras obtenidas de los pacientes.

I.6.3.3.- Desinfección y esterilización de instrumental.

El paciente crítico va a precisar en algún momento de su ingreso, la utilización de diversos aparatos o equipos no fungibles propios de UCI (ventiladores mecánicos, espirómetros, laringoscopios,...etc.). Estos instrumentos pueden ser potenciales reservorios o transmisores de patógenos, sobre todo, en caso de que su procesamiento y limpieza no sea la más adecuada.

Existen varios grados de descontaminación del material, como son esterilización, alto grado de desinfección y bajo grado de desinfección. La esterilización implica la erradicación total de los organismos y esporas mediante vapor de agua a presión (autoclave), o con productos químicos (óxido de etileno, ácido paracético,...etc.). Un alto nivel de desinfección conlleva la destrucción de todos los microorganismos menos las esporas bacterianas. La desinfección de bajo grado se utiliza en aquellos materiales que entran en contacto con piel intacta (ropa de cama) y para la limpieza de suelos, paredes, monitores y demás mobiliario de la UCI. Esta desinfección puede realizarse con múltiples productos químicos (alcohol isopropílico, soluciones de hipoclorito, clorhexidina). Estos desinfectantes son potentes microbicidas, pero tóxicos o irritativos para los tejidos vivos, por lo que en la práctica, su utilización se limita a objetos inertes contaminados, superficies o ambientes. Por el contrario, un agente antiséptico es toda aquella sustancia desinfectante que se opone a la existencia o desarrollo de gérmenes sobre la piel o mucosas, heridas y abrasiones²²³.

Cuando los productos desinfectantes y los procesos de esterilización se aplican de forma rigurosa, se garantiza la seguridad de los dispositivos médicos invasivos y no invasivos que se utilizan en UCI. Por todo ello, es necesario que los encargados de política y epidemiología hospitalaria lleven a cabo un estricto seguimiento del cumplimiento de los protocolos establecidos y consensuados a cerca de la limpieza, desinfección y esterilización de los materiales sanitarios²²⁴.

I.6.3.4.- Programas de restricción de antibióticos.

Un programa de restricción de antibióticos debe perseguir la aplicación de normas de indicación y consumo del arsenal antimicrobiano disponible, así como, establecer un sistema de enseñanza y control permanente, con el objeto de implantar una terapia antibiótica lo más racional y eficaz posible. En pocas palabras, lo que se pretende es tratar bien, sin perjudicar al paciente ni generar resistencias y con un coste razonable. Ya en el año 1982, McGowan²²⁵ describió como el consumo inadecuado de antimicrobianos seguía un curso paralelo a la aparición de nuevas cepas de gérmenes cada vez más resistentes. Este autor afirma que la aparición de

resistencias es más frecuente en cepas causantes de IN y la utilización previa de antibióticos favorece la aparición de infecciones por gérmenes resistentes. Además, a mayor dosis y tiempo de exposición a antibióticos mayor es la alteración de la flora saprófita normal, resultando más fácil la superinfección y colonización por cepas resistentes. Finalmente, destaca la existencia de áreas hospitalarias con una incidencia superior de infección por microorganismos nosocomiales resistentes. Precisamente, todas estas circunstancias descritas por McGowan concurren en una situación específica, el paciente crítico. De ahí la importancia del control del uso o "abuso" de los antibióticos en una UCI. Una política basada en la restricción de antibióticos ha logrado impedir algunas epidemias nosocomiales debidas a patógenos multirresistentes y ha limitado el impacto de otros microorganismos como *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina o *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina²⁰⁵.

Igualmente, se hace necesario el control periódico, no sólo del consumo sino también de los patrones de sensibilidad de los patógenos, mecanismos de detección precoz de la utilización incorrecta o la aparición incipiente de flora endémica multirresistente²²⁶. Se han propuesto diferentes métodos con un impacto variable sobre el control de la resistencia a antimicrobianos en los hospitales: guías terapéuticas restringidas y rotatorias, antibióticos con mínimo potencial de inducción de resistencias, restricción de los de amplio espectro, limitación de las sensibilidades aportadas en los antibiogramas, órdenes estrictas de prohibición y, por último, instauración de programas educativos sobre la correcta indicación y utilización del arsenal antimicrobiano disponible (vía de administración, dosis, tiempo, combinación de fármacos,...etc.)²²⁷.

La profilaxis antibiótica de los pacientes quirúrgicos es un ejemplo típico de "sobreutilización" de antibióticos, pero afortunadamente, es una situación que puede ser fácilmente controlada y corregida mediante la instauración de programas adecuados^{228,229}. Esto queda reflejado en el estudio de Gyssens y cols.²³⁰ en el que con el objetivo de optimizar la utilización de antibióticos profilácticos en cirugía se instauró un nuevo protocolo de profilaxis quirúrgica. Los datos muestran que el protocolo fue



seguido con un alto grado de cumplimiento, sobre todo, en lo referente a indicaciones específicas, utilización de dosis únicas y duración inferior a 24 horas. Como resultado final se objetivó una reducción notoria de la frecuencia de IN en la población analizada.

I.6.3.5.- Diseño arquitectónico.

En un servicio de Medicina Intensiva enclavado en un espacio limitado se conjugan pacientes críticos, con un nivel de gravedad muy variable y distintos tipos de personal. Un diseño adecuado del espacio útil de una UCI, teóricamente, puede facilitar las prácticas de control y diseminación de la IN²⁰⁵. De tal manera, deben existir lugares disponibles para equipamiento médico y de enfermería, con áreas claramente separadas para equipamientos limpios y sucios, así como estancias independientes para almacenamiento de medicación, alimentos y materiales biológicos. Los contenedores para productos sanitarios de desecho (agujas, gasas,...etc.) deben estar claramente indicados, ser de fácil acceso y su evacuación realizarse para evitar punciones accidentales.

Son necesarios, asimismo, mecanismos de monitorización y control de las conducciones de agua potable y sistemas de ventilación, frecuentes reservorios de contaminación.

A pesar de un adecuado diseño y del cumplimiento de los mecanismos de control de las infecciones en una UCI "ideal", el impacto sobre la frecuencia de IN ha sido muy variable, estando más en relación con las medidas básicas o estándar de higiene que con un diseño arquitectónico concreto. Además, las modificaciones del entorno de la UCI, quizás afectan sólo a aquellas infecciones adquiridas por mecanismos exógenos²³¹.

I.6.3.6.- Profilaxis antibiótica.

El cometido que juegan las distintas terapias antibióticas en la prevención de la IN es en la actualidad motivo de controversia. Si bien, el objetivo primordial de estas estrategias persigue evitar la aparición de una infección mediante la reducción o erradicación de la flora colonizante endógena primaria (fundamentalmente la localizada en orofaringe y tubo digestivo),



parece claro que la erradicación de dicha flora puede incrementar el riesgo de aparición de una flora nosocomial multirresistente.

La profilaxis con antibióticos parenterales se ha utilizado con éxito en situaciones puntuales (pacientes comatosos, traumatizados, quemados), siguiendo las líneas básicas de la profilaxis antimicrobiana en cirugía. Así, el uso profiláctico de antibióticos previene las infecciones urinarias relacionadas con el sondaje vesical, aunque parece limitado a sondajes intermitentes o de corta duración²³²⁻²³⁴. Del mismo modo, en la prevención de la NN se han ensayado esquemas profilácticos en grupos considerados de alto riesgo. Sirvent y cols.²³⁵ demostraron que la administración de cefuroxima parenteral tras la intubación orotraqueal en pacientes comatosos de etiología estructural se acompañaba de una reducción de la incidencia de NN a la mitad. Por el contrario, la técnica de antibióticos aerosolizados para prevenir la NAVM ha sido desestimada por la CDC/HICPAC (Centers for Disease control/Hospital Infection Control Practices Advisory Committee's) ante la ausencia de beneficio clínico y la emergencia de patógenos resistentes²³⁶.

Desde hace tiempo, para el control de la placa bacteriana dental se utilizan lavados orales con soluciones antisépticas (clorhexidina). Esta placa bacteriana ha sido implicada como fuente de microorganismos en la patogenia de la NAVM. La aplicación de esta sencilla técnica antiséptica reduce la incidencia de NAVM en pacientes postoperados de cirugía cardíaca²³⁷.

Con el fin de conseguir una eficaz descontaminación de la flora endógena del tracto digestivo (DSD) se han experimentado diversas combinaciones de antibióticos locales y parenterales. Así, Stoutenbeek y cols.²³⁸ utilizaron un antibiótico parenteral (cefalosporina de tercera generación) junto a una combinación de antibióticos no absorbibles a nivel local (orofaringe y cavidad gástrica) compuesta por polimixina E, tobramicina y anfotericina B, mediante los cuales se pretendía eliminar o atenuar el crecimiento de bacilos gramnegativos y hongos, pero respetando la flora anaerobia. El tratamiento fue aplicado a pacientes politraumatizados, resultando un



descenso significativo de la frecuencia de IN en UCI (81% vs 16%). A raíz de esta experiencia, se han llevado a cabo numerosos estudios con distintas combinaciones de antibióticos en pacientes críticos, destacando los realizados por el grupo de trabajo para la DSD (DSD Collaborative Group)²³⁹. Este grupo comunicó una importante disminución de la IN, concretamente de las neumonías, pero también de otras infecciones nosocomiales como las urinarias y las de herida quirúrgica²⁴⁰.

Al margen de estos resultados, otras consecuencias derivadas de la DSD han sido la reducción del consumo de antibióticos, la menor incidencia de disfunción multiorgánica en los pacientes críticos^{241,242}, el descenso de la estancia hospitalaria e incluso una mortalidad mas baja en subgrupos muy concretos (politraumatizados, trasplantados hepáticos), resultados que no se corroboran en otros trabajos^{240,243-247}.

En el momento actual, la DSD continúa siendo una técnica controvertida que precisa de estudios controlados y a largo plazo, para comprobar su utilidad en disminuir la incidencia de IN en determinados grupos de pacientes, y especialmente, para certificar si influye positivamente en la supervivencia del paciente crítico, su estancia hospitalaria, costes sanitarios y generación de microorganismos nosocomiales multirresistentes.

En resumen, la recomendación sobre la utilización de técnicas de DSD para la prevención de la NN de los Centers for Disease control (CDC) y del Hospital Infection Control Practices Advisory Committee's (HICPAC), es precisamente "la ausencia de recomendación"²³⁶.

I.6.3.7.- Administración de sucralfato.

Una medida de control de la IN, tal vez más atractiva desde el punto de vista de la ecología microbiana de la UCI que el uso profiláctico de antibióticos, es el empleo de sucralfato como medida preventiva del desarrollo de infecciones pulmonares en los pacientes bajo ventilación mecánica. El sucralfato junto con los antiácidos y los bloqueadores histaminérgicos (anti-H₂) como cimetidina, ranitidina y famotidina, son prescritos con la finalidad de prevenir las úlceras digestivas en el paciente



críticamente enfermo, cada uno de ellos por mecanismos de acción completamente diferentes²⁴⁸.

El principal efecto de los antiácidos y de los anti-H₂, consiste en lograr un pH gástrico igual o superior a 3,5-4. Pero, mientras los antiácidos actúan neutralizando directamente el ácido intragástrico, los anti-H₂ no sólo reducen la secreción ácida gástrica sino que además se les atribuye una acción protectora de la mucosa gástrica al aumentar su flujo sanguíneo, lo que mejora el balance de bicarbonato, estimula la secreción de prostaglandinas y favorece la renovación del epitelio celular²⁴⁹.

El sucralfato es una sal básica de aluminio no absorbible (sucrosa octasulfato e hidróxido de aluminio), a la que se atribuyen múltiples mecanismos de acción, todavía no aclarados por completo. Actúa como una barrera protectora mediante un mecanismo citoprotector ante las úlceras de estrés y las inducidas químicamente (AINES, aspirina, alcohol,...etc.), respetando la barrera ácida gástrica natural y sin alterar la secreción ni el vaciado gástrico²⁵⁰. El efecto citoprotector del sucralfato parece estar en relación con la estimulación de la síntesis a nivel gástrico de una prostaglandina endógena (PGE₂)²⁵¹, la liberación de moco y bicarbonato, así como, por acelerar la renovación de las células de la mucosa²⁵².

También se atribuyen al sucralfato otras acciones como la capacidad de unión a la albúmina y otras proteínas de la mucosa gástrica²⁵³, a las sales biliares y la inhibición directa de la pepsina por un mecanismo de absorción²⁵⁴. Por último, queda por establecer su papel como bactericida, mecanismo demostrado "in vitro"^{255,256} frente a *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, no aclarado totalmente "in vivo", siendo necesaria al menos una dosis de dos gramos de sucralfato para que la acción antibacteriana sea efectiva²⁵⁷.

Dado que el desarrollo de la NN puede ser consecuencia de la colonización retrógrada de la faringe desde la cavidad gástrica y que el fenómeno de sobrecrecimiento bacteriano en dicha cavidad puede ocurrir con mayor probabilidad cuando el pH gástrico es relativamente elevado^{9,32}, el



mantenimiento de la barrera ácida natural del estómago con el uso del sucralfato, puede conllevar una reducción de la incidencia tanto de infecciones gastrointestinales como pulmonares nosocomiales, con la misma eficacia preventiva de la úlcera de estrés, hecho que podría tener ventajas teóricas sobre los regímenes profilácticos tradicionales (antiácidos y anti-H₂).

En un estudio realizado por Driks y cols.²⁵⁸, en el que se comparaba la eficacia de los antiácidos, anti-H₂ y sucralfato en la prevención de la úlcera de estrés en pacientes de UCI bajo ventilación mecánica, se observó una disminución significativa de la colonización gástrica, faríngea y traqueal por bacilos gramnegativos en el subgrupo tratado con sucralfato. La incidencia de NN se redujo en el grupo sucralfato respecto al grupo con antiácidos o anti-H₂, pero sin llegar a alcanzar la significación estadística. Resultados similares han sido publicados por otros autores como García-Labattut y cols.²⁵⁹, Tryba³⁷ y Eddleston y cols.²⁶⁰. Analizando pacientes bajo VM randomizados a recibir sucralfato, antiácidos o anti-H₂, observan una disminución de la frecuencia de NN a favor del sucralfato, sobre todo en los pacientes con soporte ventilatorio prolongado. A partir de estos trabajos, se han puesto en marcha otras investigaciones con el objetivo de demostrar, definitivamente, la hipótesis de que el sucralfato reduce la incidencia de NN, hipótesis que se confirma en un meta-análisis realizado por Tryba²⁶¹.

Actualmente, las guías de la CDC/HICPAC²³⁶ sugieren que, si por algún motivo se indica el inicio de un tratamiento profiláctico de la úlcera de estrés, los fármacos de elección deben ser preferentemente agentes no alcalinizantes (sucralfato).

Siguiendo en esta dirección, y basándose en la patogenia de la NAVM, en las que parece prevalecer un mecanismo microaspirativo a través del balón de neumotaponamiento del tubo endotraqueal como principal responsable de la colonización/infección del tracto respiratorio inferior^{29,30}, se han probado distintas estrategias no farmacológicas para prevenir dicho mecanismo²⁶²: cama semi-incorporada, cambios posturales, evitar sondas

nasogástricas, prevenir sobredistensión gástrica, nutrición yeyunal, extubación precoz, succión faringotraqueal intermitente o continua, humidificadores que evitan la condensación en los circuitos del respirador, mantenimiento de tubuladuras,...etc. De las numerosas técnicas ensayadas con más o menos éxito, destaca la utilización de sistemas de drenaje de las secreciones faríngeas y/o gástricas que se acumulan en el espacio subglótico, sobre todo, en intubaciones prolongadas. En un estudio realizado sobre la prevención de la NAVM²⁶³, se comprobó que el drenaje subglótico horario, reducía a la mitad su incidencia y que cuando ésta se desarrollaba en presencia del sistema de drenaje, el período de aparición se retrasaba significativamente.

I. 7.- CICLO DE GARANTÍA DE MEJORA DE LA CALIDAD. APLICACIÓN EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA

Hace años que las IN están consideradas como una expresión medible de la calidad asistencial de un hospital o de un servicio determinado, puesto que, entre las distintas variables que van a influir en la calidad, destacan aspectos propios de estructura y organización del hospital, así como, factores dependientes de los procesos de atención y cuidado de los pacientes²⁶⁴.

Hoy día, los sistemas de vigilancia y control epidemiológico, en concreto de la IN, están íntimamente relacionados con los programas de garantía de calidad, pues éstos están basados en métodos prácticos y dinámicos, que nos permiten detectar situaciones problemáticas o "fuera de control", con una finalidad específica, la mejora continua de la calidad asistencial. Para ello, es prioritario institucionalizar los programas de evaluación y mejora de la calidad en los distintos niveles de la sanidad. Esta institucionalización implica que las actividades de mejora se practiquen de forma continua y rutinaria, contando con una estructura organizativa de apoyo funcionante y con el diseño de unas estrategias y metodologías asumidas por todos, dirigidas a un objetivo común: la garantía de calidad del sistema de salud²⁶⁵.



Las actividades que forman parte de un programa de garantía de calidad, se originan a partir de tres puntos de partida esenciales: evaluación, monitorización y diseño de la calidad.

I.7.1.- Evaluación de la calidad

La evaluación de la calidad (ciclo evaluativo de garantía de calidad), parte inicialmente con la identificación y definición de una oportunidad de mejora o "problema" en algún aspecto de los servicios ofrecidos por el sistema de salud y a continuación, solucionar el problema identificado, en base a unos niveles máximos de calidad potencialmente alcanzables. Para ello, las actividades a desarrollar son: análisis del problema y sus posibles causas, explicitar los criterios o requisitos que ayuden a medir el nivel de calidad, diseñar y realizar el estudio, y por último, tras análisis y discusión de los resultados, diseñar e implantar una intervención oportuna. A continuación, se debe medir el efecto de dicha intervención, mediante una reevaluación del tema en estudio.

I.7.2.- Monitorización de la calidad

La monitorización consiste en la medición periódica y rutinaria de distintos criterios o indicadores de calidad, para asegurar que se mantienen dentro de los niveles previamente fijados como aceptables, o "no problemáticos". La elaboración de indicadores clínicos de monitorización es uno de los pasos más importantes de un programa de control de la calidad. Estos indicadores de calidad son medidas cuantitativas que pueden utilizarse como guía para controlar y valorar la calidad de las actividades de asistencia al paciente y de los servicios de apoyo²⁶⁶.

La calidad de la asistencia está determinada por varios factores, entre los que se encuentran la accesibilidad, oportunidad, efectividad, eficacia, conveniencia, eficiencia, continuidad, intimidad y confidencialidad; la participación del paciente y su familia; y la seguridad y apoyo del entorno asistencial. En el ámbito de la UCI, su rendimiento puede ser medido por

indicadores de calidad que van a reflejar la eficacia global de los cuidados a los pacientes²⁰⁰. Entre estos destacan: incidencia de infección nosocomial, complicaciones en relación a técnicas invasivas, readmisiones no esperadas en las primeras 24-48 horas del alta de UCI,...etc.

Mediante la monitorización de los distintos indicadores clínicos podemos identificar nuevos "problemas adicionales" que requieran una atención más detallada y su inclusión en un ciclo de mejora complementario.

I.7.3.- Diseño de la calidad

El diseño de la calidad implica prevenir la aparición de problemas de calidad, es decir, "facilitar que las cosas tengan que hacerse siempre bien", de manera que el resultado sea el que precisamente se ha fijado previamente como aceptable. La realización de protocolos de actuación en un servicio hospitalario y la comprobación posterior de su cumplimiento, es básicamente, un diseño de calidad.

En la Figura 1 se representa un esquema de las principales actividades del ciclo de mejora de la calidad²⁶⁷.

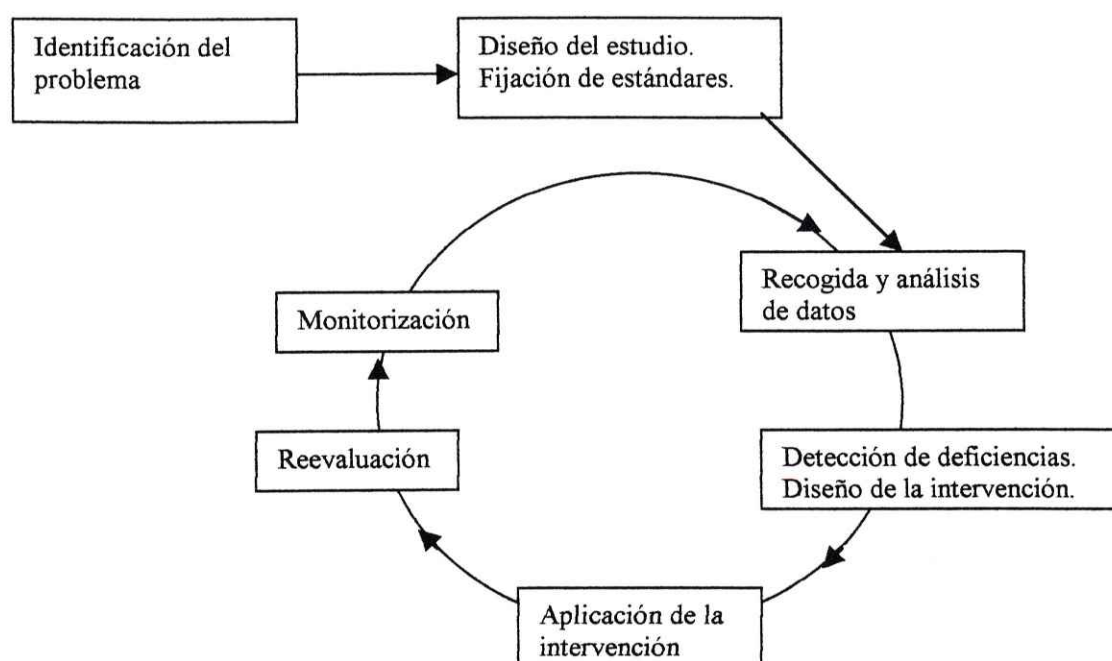


FIGURA 1. Actividades del ciclo de mejora.

En resumen, la mejora de la calidad puede definirse como el esfuerzo para mejorar el nivel de rendimiento de procesos claves en un servicio hospitalario concreto. Así, se puede aplicar el ciclo de mejora de la calidad en una UCI sobre estructuras (aspectos organizativos), procesos (médicos y no médicos) o a nivel de resultados (infecciones, morbilidad, mortalidad, estancias, utilización de recursos, readmisiones,...etc.).

En último término, no hay que olvidar la importancia de que cada servicio de Medicina Intensiva formule sus propios indicadores de calidad, así como, los estándares para valorar su rendimiento.

II. OBJETIVOS

- 1.- Instaurar un sistema de vigilancia de la infección nosocomial, dirigido a controlar factores de riesgo en base a la cadena epidemiológica del enfermo crítico.
- 2.- Conocer las frecuencias, tendencias y distribución de las infecciones adquiridas en una UCI de un hospital de segundo nivel de asistencia.
- 3.- Valoración y necesidad de implantar medidas correctoras.
- 4.- Identificar asociaciones, en magnitud y tiempo, con una fuente de infección nosocomial, actuando sobre aquellas que puedan ser evitadas, especialmente, las relacionadas con instrumentación: ventilación mecánica, sondaje vesical y catéteres intravasculares, fomentando su utilización racional.
- 5.- Evaluar las medidas de prevención y de intervención, para conocer su eficacia y eficiencia, así como introducir modificaciones en las mismas, adaptándolas a las necesidades de cada momento.
- 6.- Definir los marcadores microbiológicos y detectar los cambios en la etiología de las infecciones nosocomiales más frecuentes y la evolución del consumo de antibióticos de una UCI en nuestro medio.
- 7.- Proporcionar información sobre las consecuencias de las infecciones nosocomiales, en especial, sobre la prolongación de estancia y mortalidad.
- 8.- Objetivar la utilidad de un ciclo de mejora de la calidad asistencial como herramienta para disminuir la incidencia de la infección nosocomial.



III. SUJETOS Y MÉTODOS

III.1.- ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se ha llevado a cabo en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Murcia, centro de segundo nivel de asistencia situado en el centro urbano. Cuenta con un total de 280 camas de hospitalización, de las que 11 corresponden a UCI, que tiene carácter polivalente (médico-quirúrgica). El Servicio presenta una media de 500 ingresos anuales.

Arquitectónicamente, la UCI consta de tres zonas claramente diferenciadas y con funciones bien definidas:

- Zona de hospitalización con 11 camas: cuatro camas dispuestas en habitaciones completamente aisladas, 6 camas en una zona común, sin separación física entre ellas, y una cama destinada a recibir a los pacientes más graves. El acceso a la UCI se realiza por dos puertas independientes, una principal o de acceso de familiares y otra exclusiva para el personal sanitario. Cuenta además con un ascensor de acceso directo y único a UCI desde el área de urgencias y resto de plantas de hospitalización. Existe una salida de emergencias a un patio exterior (sin posibilidad de acceso a UCI).

- Zona adyacente con dos salas una para preparación de medicación y otra para almacenamiento de material.

- Zona de despachos y distintos servicios.

El equipo médico está formado por un jefe de Servicio y seis médicos especialistas en Medicina Intensiva, con acreditación docente. La enfermería se dispone en turnos, cada uno de los cuales cuenta con una enfermera por cada 3 camas, un supervisor de enfermería con turno de mañana y, por último, tres auxiliares de enfermería y un celador. La relación enfermera/cama no ha variado durante el período de estudio.

III.2.- EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Compuesto por todos los médicos del staff, dirigidos por dos responsables encargados de la dirección del estudio y de la recogida diaria de datos. Dicho equipo no experimentó ninguna variación a lo largo del período de estudio.



III.3.- RECOGIDA DE DATOS

El procesamiento de datos se llevó a cabo utilizando la aplicación informática ENVIN-UCI desarrollada en la base de datos Access 97. De cada paciente se recogían en módulos separados las distintas variables necesarias para el conocimiento adecuado de la población, factores de riesgo a los que estuvieron expuestos así como información referente a las diferentes infecciones diagnosticadas. Los módulos incluían:

- 1.- Módulo básico: compuesto por filiación (nombre, edad, sexo y número de historia clínica) y módulo de ingreso (fechas de ingreso y alta, exitus y fecha en su caso, APACHE II y/o SAPS II, código de severidad al ingreso (CDC), enfermedad de base y, finalmente, presencia o no de ventilación mecánica, sonda urinaria o tratamiento antibiótico).
- 2.- Módulo de infecciones: localización y microorganismos responsables de las infecciones que se pretendían controlar.
- 3.- Módulo de factores de riesgo extrínseco: registro diario del número de pacientes nuevos y total de pacientes ingresados. Así mismo, se contabilizó diariamente el número de pacientes con ventilación mecánica (intubación/traqueotomía), sonda urinaria, catéteres venosos centrales, catéteres arteriales, sonda nasogástrica, nutrición enteral y parenteral total, registrando la fecha de inicio y fin de cada una de las exposiciones.
- 4.- Módulo de antibióticos: genérico, dosis total diaria y tipo de indicación (profilaxis, empírica o específica).

El supervisor de enfermería se encargaba de transmitir y de controlar el correcto cumplimiento de las medidas propuestas en el estudio, en cuanto a los cuidados y técnicas propias de enfermería, encargándose en su ausencia el responsable de turno. Dicho control de cumplimientos fue anotado en la gráfica de enfermería de cada paciente.

III.4.- CARÁCTER Y PERÍODO TEMPORAL DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de cohortes sobre los pacientes ingresados durante más de 24 horas en esta UCI polivalente. El estudio comprendió dos períodos: desde enero de 1997 a diciembre de 1997 (Grupo



A) y desde enero de 1998 a diciembre de 1998 (Grupo B), en cada uno de los cuales fueron incluidos los pacientes de forma consecutiva.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Hospitalaria y la Comisión de Investigación.

III.5.- SUJETOS OBJETO DE ESTUDIO

1.- Criterios de inclusión: todos los pacientes ingresados de forma consecutiva y que permanecieron un tiempo superior a 24 horas, continuando su seguimiento hasta 72 horas tras el alta de UCI.

2.- Criterios de exclusión: fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con estancias inferiores a 24 horas, así como los que ya estaban ingresados en el momento de inicio del estudio y los que aún permanecían en UCI al finalizar el mismo. Asimismo, no formaron parte de la población de estudio aquellos pacientes (o familiar directo en su defecto) que no otorgaron su consentimiento a participar en la investigación.

III.6.- METODOLOGÍA

III.6.1.- Descripción de las variables generales de la población

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico principal que motivó el ingreso del paciente en UCI, nivel de gravedad al ingreso (código del CDC, puntuación del APACHE II), paciente médico o quirúrgico, tipo de intervención quirúrgica (programada o urgente), duración de la estancia previa al ingreso en UCI, duración de la estancia en UCI, infecciones previas a la admisión en UCI, antibióticos recibidos antes y durante el ingreso en UCI y su indicación (profiláctica, empírica, específica), soporte nutricional (nutrición parenteral total, nutrición enteral) y, finalmente, fallecimiento del paciente.

Del mismo modo, se recabó información sobre la aplicación y duración de las maniobras diagnóstico-terapéuticas de especial riesgo de infección en UCI: ventilación mecánica, sonda nasogástrica, catéter uretral, catéter

venoso central, catéter venoso de inserción periférica, catéter de Swan-Ganz y catéter arterial.

La escala de gravedad utilizada fue la puntuación del sistema APACHE II, segunda versión del método inicialmente descrito por Knaus y cols.^{268,269}, que incorpora la valoración de la alteración fisiológica aguda en función de 12 variables clínico-biológicas, la valoración de la edad del paciente y la valoración del estado de salud previo al ingreso. Este sistema permite la elaboración de pronósticos para grupos de enfermos, expresados como probabilidad de muerte hospitalaria. Para la elaboración de este pronóstico se utilizan los peores valores de todas las variables clínicas y biológicas obtenidas durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.

Utilizamos los criterios propuestos por los CDC para la clasificación de la severidad de la enfermedad de ingreso en UCI²⁷⁰. Éstos estratifican la gravedad al ingreso según 5 códigos:

- Código 1 de severidad (CDC 1):

Pacientes postquirúrgicos que requieren observación postoperatoria rutinaria, pero no precisan de cuidados intensivos de médicos y/o enfermeras. Cirugía abdominal sin complicaciones. Estancias menores de 48 horas. Posibilidad de ser atendidos en salas de recuperación.

-Código 2 de severidad (CDC 2):

Pacientes médicos estables que requieren vigilancia continua profiláctica, pero no necesitan cuidados intensivos de médicos y/o enfermeras. Infarto agudo de miocardio no complicado. Intoxicación por drogas. Meningitis sin alteración de la consciencia.

-Código 3 de severidad (CDC 3):

Pacientes estables que precisan de cuidados intensivos de médicos y/o enfermeras. Coma de cualquier origen. Insuficiencia renal aguda. Depuración extra-renal. Insuficiencia respiratoria (para soporte ventilatorio no invasivo ó VMNI). Neumonía adquirida en la comunidad. EPOC descompensado.



-Código 4 de severidad (CDC 4):

Pacientes inestables que requieren cuidados intensivos de médicos y/o enfermeras, precisando frecuentes reevaluaciones y ajustes de tratamiento. Arritmias cardíacas, cetoacidosis diabética sin coma, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia respiratoria (ventilación mecánica).

-Código 5 de severidad (CDC 5):

Pacientes inestables que requieren cuidados intensivos de médico y/o enfermeras, precisando frecuentes reevaluaciones y ajustes de tratamiento. Situación de coma progresivo. Ingresan en shock (PAS < 90 mm de Hg durante más de tres horas o que requieren drogas vasoactivas). Resucitación cardiopulmonar.

III.6.2.- Definiciones de las infecciones nosocomiales objeto de estudio

Se aplicaron los criterios diagnósticos adaptados para UCI propuestos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)^{5,271}, admitidas por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Críticos y Unidades Coronarias (GTEI de la SEMICYUC) en la elaboración inicial del Manual “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI)”²⁷².

Los criterios a seguir se basan en unos conceptos generales a tener en consideración:

1º) El diagnóstico de una infección puede incluir varias combinaciones de datos clínicos, resultados analíticos y otras exploraciones complementarias. La evidencia clínica puede ser constatada a partir de la exploración directa del paciente, de la revisión de la historia clínica y de otros documentos del enfermo.

El diagnóstico microbiológico se puede obtener a partir de los cultivos, de pruebas para la detección de antígenos o anticuerpos, o mediante la visualización directa de los microorganismos. Las pruebas



complementarias como radiografías, ecografías, tomografía computerizada, resonancia magnética nuclear, gammagrafías, endoscopias, biopsias o citologías por aspiración pueden ser cofirmatorias ante una sospecha clínica.

2º) La observación directa durante una intervención, una endoscopia o cualquier otra técnica diagnóstica se considera un criterio válido de infección mientras no se demuestre lo contrario.

3º) Una infección asociada a una complicación o diseminación de otra infección que ya estaba presente en el momento del ingreso, si no ha experimentado ningún cambio de germen ni han aparecido síntomas que sugieran que el paciente ha adquirido una nueva infección, no es considerada como infección nosocomial.

III.6.2.1.- Infecciones adquiridas en la comunidad

Infección que se adquiere en el ámbito extrahospitalario. Se incluyen las aparecidas en las primeras 48 horas del ingreso, ya que se consideran en período de incubación al momento del mismo.

III.6.2.2.- Infección nosocomial extra-UCI

Infección adquirida en cualquier área del hospital, excepto la UCI, después de 48 horas del ingreso y que no estaba presente ni en período de incubación en el momento de la admisión en el hospital.

III.6.2.3.- Infección nosocomial intra-UCI

Infección adquirida en UCI, después de 48 horas de estancia y que no estaba presente ni en período de incubación en el momento del ingreso. Son también consideradas infecciones intra-UCI las aparecidas dentro de las 72 horas tras el alta de la unidad.

De cada paciente se recogieron todas las posibles infecciones nosocomiales y dentro de éstas se identificaron aquellas relacionadas de forma directa con los factores de riesgo conocidos, o lo que es lo mismo, en relación con las distintas instrumentalizaciones (intubación/ventilación mecánica, sonda vesical, catéteres vasculares), así como las derivadas de la infección de la herida quirúrgica. De cada una de las infecciones constatadas se registraron los siguientes datos: localización, realización y resultado de los cultivos y microorganismos responsables de la infección. El diagnóstico de infección nosocomial fue responsabilidad de los médicos intensivistas del staff, y como tal quedó documentado en la historia clínica, y fue revisado por los médicos responsables del estudio.

A) Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM):

Para su diagnóstico se incluyen diversas combinaciones de signos clínicos, radiológicos y microbiológicos que no estaban presentes ni en período de incubación en el momento de indicar la intubación/ventilación mecánica y que aparecieron al menos a las 48 horas de iniciar ésta. Se admitieron las siguientes posibilidades:

- 1.- Radiología torácica con signos de un nuevo y persistente infiltrado (más de 48 horas), progresión de uno previo, o aparición de una consolidación, cavitación, o derrame pleural y cualquiera de los siguientes:
 - Aparición de un esputo purulento o cambio en las características de éste.
 - Aislamiento en hemocultivo o líquido pleural de un microorganismo coincidente con el obtenido en broncoaspirado o en esputo.
 - Crecimiento de un microorganismo en concentración suficiente, en una muestra obtenida por aspiración traqueal ($\geq 10^6$ UFC/ml), cepillado bronquial protegido ($\geq 10^3$ UFC/ml), o lavado broncoalveolar ($\geq 10^4$ UFC/ml).
 - Aislamiento de un virus o positividad de una prueba de detección de antígenos víricos en las secreciones bronquiales.
 - Hallazgo de un título de anticuerpos específicos IgM o el incremento de anticuerpos IgG (cuando se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas).
 - Diagnóstico histopatológico de neumonía.



2.- En casos en los que la radiología torácica no sea valorable (pulmón blanco) debe cumplir el criterio “a” y al menos alguno de los criterios “b”, “c”, “d”, “e”, ó “f” del apartado anterior.

3.- Se define una segunda neumonía en un mismo paciente como la aparición o empeoramiento de un infiltrado radiológico, asociado a la reaparición de al menos uno de los signos clínicos (esputo purulento, fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, leucocitosis $>10.000/\text{mm}^3$) cuando se hubiera apreciado una normalización previa y al menos uno de los siguientes criterios microbiológicos:

- Aislamiento en hemocultivo o líquido pleural de un microorganismo, diferente al inicial, que coincide con el obtenido en broncoaspirado o en esputo.

- Aislamiento de un microorganismo diferente al inicial, en concentración suficiente, en una muestra obtenida por aspiración traqueal ($\geq 10^6$ UFC/ml), cepillado bronquial protegido ($\geq 10^3$ UFC/ml) o lavado broncoalveolar ($\geq 10^4$ UFC/ml).

- Diagnóstico histopatológico de neumonía.

Infecciones nosocomiales de las vías respiratorias bajas (excluyendo neumonía):

Se incluyen bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueítis, absceso pulmonar y empiema, que aparecen tras 48 horas del ingreso o entre las 72 horas del alta de UCI. Deben de cumplir algunos de los siguientes criterios:

1. En un paciente sin ningún signo evidente de neumonía, dos de los siguientes: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, tos, aparición o aumento de la producción de esputo, roncus, sibilantes y cualquiera de los siguientes:

- Aislamiento de un microorganismo en cultivo de una muestra de esputo obtenida por aspiración traqueal o broncoscopia.

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

B) Infección urinaria asociada a sonda uretral (IU-SU):

1.- Criterios clínicos: se debe cumplir al menos uno de los siguientes signos y síntomas:

a.- Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$.

b.- Tensión en zona suprapúbica o urgencia urinaria.

c.- Piuria: ≥ 10 leucocitos/ml ó ≥ 3 leucocitos/ml a la inspección de una muestra de orina no centrifugada con un objetivo de gran aumento.

2.- Criterios microbiológicos:

a.- Pacientes sin tratamiento antibiótico: urocultivo con aislamiento de $\geq 10^5$ UFC/ml de no más de dos microorganismos.

b.- Pacientes con tratamiento antibiótico: urocultivo con aislamiento de $<10^5$ UFC/ml de un único microorganismo.

3.- Se define un segundo episodio de infección urinaria en un mismo paciente como la reaparición de los signos clínicos cuando se hubiera apreciado una normalización previa y en el urocultivo se haya aislado un microorganismo diferente al inicial, en concentración suficiente:

a.- Pacientes sin tratamiento antibiótico: urocultivo con aislamiento de $\geq 10^5$ UFC/ml de no más de dos microorganismos.

b.- Pacientes con tratamiento antibiótico: urocultivo con aislamiento de $<10^5$ UFC/ml de un único microorganismo.

C) Infección relacionada a un catéter vascular (BRC):

Se incluyen sólo aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio. Debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

1.- El organismo aislado en hemocultivo sea el mismo que el encontrado en la punta del catéter o en las soluciones administradas a través del mismo.

2.- El hemocultivo sea positivo, no está relacionado con ningún otro foco infeccioso y la fiebre desaparezca tras la retirada de un catéter vascular que no se cultive, el cultivo sea negativo o positivo a otro microorganismo.

3.- Si el mismo microorganismo se aislara en un catéter intravascular y en otro foco, se considerará la bacteriemia secundaria al foco, y no asociada a catéter intravascular.



Bacteriemia primaria o sin foco claro:

Se incluyen sólo aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio. Deben ajustarse a un conjunto de criterios (1 ó 2):

1.- En el hemocultivo se haya aislado un microorganismo no presente en la flora habitual de la piel (*Bacillus* ssp., Difteroides, *Propionibacterium* ssp., estafilococo plasmacoagulasa negativo o micrococos), sin relación con algún otro foco infeccioso.

2.- Uno de los siguientes: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, escalofríos, hipotensión y cualquiera de los siguientes:

2.1.- En dos hemocultivos que no se hayan practicado simultáneamente se aisle el mismo contaminante habitual de la piel, sin relación con otro foco infeccioso.

2.2.- Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre, a un organismo sin relación con cualquier otro foco infeccioso (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus* del grupo B).

Bacteriemia secundaria a otro foco infeccioso:

Se incluyen únicamente aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio. Debe cumplir los siguientes criterios:

Cuando el microorganismo aislado en el hemocultivo es el mismo que el aislado en otro foco infeccioso (cuando exista confirmación microbiológica del foco), o compatible con otra infección que está documentada clínicamente, aunque no exista confirmación microbiológica.

C) Infección de herida quirúrgica (I-HQx):

En lo referente a las infecciones de herida quirúrgica en este estudio se han incluido conjuntamente las superficiales como las profundas, que sean diagnosticadas entre las 48 horas del ingreso y las 72 horas tras el alta de UCI.

a) Criterios de infección superficial. Se incluye un margen temporal hasta los 30 días posteriores a la cirugía. Para su diagnóstico, debe contrastarse alguno de los siguientes criterios:

1. Drenaje 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.
3. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección:
 - a.- Dolor o hipersensibilidad al tacto o la presión.
 - b.- Signos de inflamación (calor, tumefacción, eritema).
 - c.- Incisión superficial abierta deliberadamente por el médico cirujano.

b) Criterios de infección profunda de la incisión. Debe cumplir las siguientes condiciones: se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía si no se ha colocado ningún implante (cualquier cuerpo extraño no humano), o dentro del primer año si se hubiera colocado alguno, y la infección esté relacionada con el procedimiento quirúrgico y, además, la infección debe afectar a los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares).

Además debe de hallarse alguno de los siguientes criterios:

1. Drenaje purulento de la zona profunda de la incisión pero no de los órganos o espacios.
2. La incisión profunda se abra espontáneamente o sea abierta por el médico cirujano cuando el paciente tenga al menos uno de los siguientes signos o síntomas, salvo que el cultivo sea negativo:
 2. a.- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$.
 2. b.- Dolor localizado.
 2. c.- Hipersensibilidad al tacto o la presión.
3. Durante la intervención, por inspección directa o por estudio histopatológico, se encuentre un absceso u otra evidencia de infección que afecte los tejidos profundos de la incisión.

III.6.2.4.- Infección diagnosticada en otro hospital

Infección presente en el momento del ingreso o en las primeras 48 horas de estancia, en un paciente que proviene de otro hospital o centro asistencial.



III.6.3.- Factores de riesgo extrínsecos. Ratio de utilización

Utilizando los criterios admitidos por el National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)²¹⁰ se contabilizaron diariamente, de forma global y para cada paciente, la presencia o no de los principales factores de riesgo extrínsecos: ventilación mecánica, sonda uretral y catéteres intravasculares. También se registró la presencia y duración de sonda nasogástrica, nutrición enteral, nutrición parenteral total, así como el empleo o no de antibioticoterapia previa.

Para cada factor de riesgo se calculó la ratio de utilización, definida como el cociente entre el número de días de utilización de cada instrumentalización y los días totales de riesgo (días de estancia media por número total de pacientes ingresados en cada período)²⁷³. Indica el tanto por ciento de días de riesgo o días-paciente que también lo fueron de riesgo para cada instrumentalización específica. Igualmente se evaluó la tasa de utilización de antibióticos, definida como la relación entre el número total de antibióticos utilizados y el número de pacientes que los recibieron.

El conocimiento de dichas tasas o ratio fueron herramientas útiles para cuantificar la magnitud de la utilización racional y adecuada de los factores de riesgo controlados.

III.6.4.- Definición de las tasas de infección nosocomial

Como expresión del riesgo de infección para todos los enfermos incluidos en el estudio y para cada una de las infecciones definidas, se calcularon las siguientes tasas de infección nosocomial generales y específicas¹⁴⁵ (Tabla 8 y 9): incidencia acumulada de pacientes infectados, incidencia acumulada de infecciones, tasa o densidad de incidencia de infecciones y tasas de infección en localizaciones específicas asociadas a dispositivos de riesgo.

Siguiendo las instrucciones del informe general del ENVIN-UCI¹⁴⁵, para el cálculo de la densidad de incidencia de bacteriemias relacionadas con catéteres centrales, en el denominador indicamos los días totales de

exposición a todos los catéteres intravasculares, incluyendo los catéteres venosos de inserción central, catéteres de arteria pulmonar o catéter de Swan-Ganz y catéteres arteriales (por tanto, se excluyen los días de exposición a los catéteres centrales de inserción periférica).

TABLA 8. Fórmulas utilizadas para el cálculo de las tasas generales de infección nosocomial.

-Incidencia acumulada de pacientes infectados

$\text{n}^\circ \text{ pacientes con IN} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total pacientes}$

-Incidencia acumulada de infecciones nosocomiales

$\text{n}^\circ \text{ infecciones nosocomiales} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total pacientes}$

-Tasa de incidencia de infecciones

$\text{n}^\circ \text{ infecciones nosocomiales} / \text{días-paciente}^\#$

-Tasa de Infección Nosocomial (TIN)

$\text{n}^\circ \text{ total infecciones} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total pacientes}$

-Incidencia de Infección Nosocomial por 1000 días pacientes controlados (INN)

$\text{n}^\circ \text{ infecciones nosocomiales} \times 1000 / \text{días-paciente}^\#$

[#]días-paciente: estancia media en UCI multiplicada por el número total de pacientes.

TABLA 9. Fórmulas utilizadas para el cálculo de las tasas específicas de infección nosocomial en relación a dispositivos.

-Incidencia de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (I-NAVM)

$\text{n}^\circ \text{ de NAVM} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total de pacientes}$

-Incidencia de Infección Urinaria asociada a Sonda Uretral (I-IU-SU)

$\text{n}^\circ \text{ total IU-SU} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total de pacientes}$

-Incidencia de Bacteriemia relacionada con Catéter Central (I-BRC)

$\text{n}^\circ \text{ de BRC} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total de pacientes}$

-Incidencia de Infección relacionada con la Herida Quirúrgica (I-IHQ)

$\text{n}^\circ \text{ de IHQ} \times 100 / \text{n}^\circ \text{ total de pacientes}$

-Densidad de Incidencia de NAVM (DI-NAVM)

$\text{n}^\circ \text{ de NAVM} \times 1000 / \text{n}^\circ \text{ de días con ventilación mecánica en el período de control}$

-Densidad de Incidencia de IU-SU (DI-IU-SU)

$\text{n}^\circ \text{ de IU-SU} \times 1000 / \text{n}^\circ \text{ días con sonda uretral en el período de control}$

-Densidad de Incidencia de BRC (DI-BRC)

$\text{n}^\circ \text{ BRC} \times 1000 / \text{n}^\circ \text{ días con catéter central en el período de control}$

-Densidad de Incidencia de I-HQx (DI-I-HQx)

$\text{n}^\circ \text{ de I-HQx} \times 1000 / \text{n}^\circ \text{ de días de pacientes postquirúrgicos}$

III.6.5.- Vigilancia en el primer período de estudio (Grupo A)

Durante el primer período del estudio se llevó a cabo un sistema de vigilancia prospectivo de las infecciones nosocomiales ocurridas, así como la observación de las distintas técnicas instrumentales realizadas durante el mismo y los días de exposición a dichos dispositivos o factores de riesgo. Los diversos procedimientos instrumentales aplicados a los pacientes durante este período observacional se efectuaron de manera habitual. Asimismo, se realizó la toma de muestras para cultivo y la caracterización de los microorganismos patógenos responsables.

Por otro lado, tanto la prescripción de fármacos para la prevención de la úlcera de estrés (anti- H_2) como la antibioticoterapia profiláctica postquirúrgica y su duración quedaron a criterio del médico responsable del paciente. Seguidamente, se procedió a la valoración y comparación de las tasas de infección nosocomial obtenidas en nuestra población con los estándares comunicados por el estudio ENVIN-UCI.

III.6.6.- Puesta en marcha del protocolo de intervención en el segundo período de estudio (Grupo B)

En vista de los resultados preliminares obtenidos, en el segundo período se diseñaron unas propuestas de mejora con la finalidad de reducir las tasas de IN. Para ello, se instauraron una serie de medidas correctoras dirigidas a controlar la incidencia de infección, previa definición de unos criterios de calidad.

Estos criterios son aspectos de la atención a los pacientes que son escogidos como relevantes o esenciales relacionados con el problema que se quiere evaluar, siendo por tanto herramientas de medida del nivel de calidad existente o de actuaciones correctas, desde el punto de vista del grado de su cumplimiento.

a) Diagrama de Pareto.

Para la estratificación de los criterios según orden decreciente de frecuencia de incumplimiento se utilizó el Diagrama de Pareto²⁷⁴. Básicamente es un gráfico de barras que representa la frecuencia de incumplimientos de cada uno de los criterios evaluados, ordenados de mayor a menor número de incumplimientos y completado con una curva de frecuencia porcentual acumulada. El objetivo es doble, por un lado permite visualizar conjuntamente que criterios aportan mayor número de defectos de calidad, entendiendo que cada incumplimiento del protocolo de mejora es considerado un "defecto de calidad" y por otro, señalar en la curva de frecuencia acumulada los criterios que aglutinan la mayoría de defectos, y que se convierten en prioritarios, objetivo, por tanto, de intervención para mejorar. Este enfoque de buscar un limitado número de criterios que son la base de la mayoría de los defectos de calidad es lo que se conoce como "principio de Pareto" o también como de "los pocos vitales y muchos triviales".

En la elaboración de un Diagrama de Pareto se pueden distinguir dos fases:

1ª Fase) Preparación de los datos. Se confecciona una tabla con el listado de criterios con la frecuencia absoluta (número de veces) y relativa (porcentaje sobre el total de incumplimientos de la muestra) de incumplimientos, por cada criterio. Seguidamente, se ordenan los criterios de mayor a menor número de incumplimientos y, finalmente, se calcula la frecuencia relativa acumulada (%).

2ª Fase) Construcción del gráfico. Se diseña un gráfico de barras, con dos ejes (frecuencia absoluta y relativa) o con un solo eje (frecuencia relativa), y se traza la curva de frecuencia relativa acumulada. Por último, se puede señalar el punto que concentra el 60-80% de los incumplimientos detectados.

La construcción del Diagrama de Pareto pre-intervención y Pareto post-intervención, posibilitó la identificación de las distintas causas y su grado de contribución en la incidencia de IN. De igual modo, dicho conocimiento nos permitió incidir específicamente sobre los criterios con más alto índice de



incumplimiento y que, por tanto, son los que pueden inducir potencialmente una mayor frecuencia de aparición de infección.

En nuestro estudio fueron contruidos, por tanto, un diagrama de Pareto pre-intervención con 200 pacientes consecutivos del primer período (Grupo 1 ó "pre-intervención") y tras la puesta en marcha del protocolo de mejora, un diagrama de Pareto post-intervención, con otros 200 pacientes pertenecientes al segundo período (Grupo 2 ó "post-intervención").

b) Selección de criterios o indicadores de calidad.

Para definir los criterios de calidad se emplearon métodos de identificación y priorización de oportunidades de mejora, mediante la técnica de lluvia de ideas, del grupo nominal y construcción de una matriz decisional²⁷⁵. Estos son métodos muy útiles aunque precisan un adecuado conocimiento del entorno en el que se prestan los servicios a evaluar. Con estas premisas y en base a lo publicado en la literatura referente a medidas de control de la infección nosocomial, fueron elegidos y posteriormente evaluados los siguientes criterios o indicadores de calidad:

Criterio 1. Administración por vía enteral a los pacientes bajo ventilación mecánica de sucralfato (1 g/6 horas), pinzando la sonda nasogástrica durante 20 minutos.

Criterio 2. Mantenimiento de la profilaxis antibiótica a todo paciente postquirúrgico desde el momento del ingreso, hasta un máximo de 24 horas.

Criterio 3. Realización de la cateterización venosa central bajo unas medidas estrictas de asepsia previamente establecidas (limpieza y desinfección de la zona en los 10 minutos anteriores a su inserción, gorro, mascarilla, bata, guantes estériles).

Criterio 4. El sondaje uretral se realizó de acuerdo a lo establecido para los catéteres venosos en cuanto a medidas estrictas de asepsia, en el mismo momento de su inserción.

c) Excepciones para cada criterio de calidad.

Se consideraron excepciones aquellas circunstancias en las cuales no es exigible el cumplimiento de los criterios establecidos, por lo que si dichas situaciones no se presentan con excesiva frecuencia, son evaluadas como cumplimientos del protocolo aplicado:

- Presencia activa de hemorragia digestiva (HDA), contraindicación expresa de utilización de la vía enteral en el postoperatorio inmediato, alergia o intolerancia a sucralfato.
- En el caso de infección manifiesta o sospechada en el postoperatorio inmediato, se suspenderá la pauta profiláctica prescrita con tal fin.
- En situaciones de compromiso vital inmediato que impida la adecuada preparación del lugar de punción y el cumplimiento del resto de las medidas de asepsia establecidas.
- No existen excepciones en el caso de inserción de sonda uretral.
- La negativa del paciente, o en su caso, de un familiar cercano para ser incluido en el estudio (negativa del consentimiento informado).

d) Aclaraciones a los criterios de calidad.

Se entiende por aclaración al criterio la descripción inequívoca de cualquier término que aparezca en el criterio o sus excepciones, que pueda estar sujeto a interpretaciones. Hay que dar una definición lo suficientemente detallada para que la persona que evalúa no tenga que hacer ningún juicio personal sobre si un caso cumple o no un criterio determinado. Así pues, con el propósito de evitar interpretaciones innecesarias se admitieron las siguientes aclaraciones:

- Se podrá administrar sucralfato como profilaxis de la HDA, aunque no cumplan los criterios del protocolo, a los pacientes considerados como de alto riesgo (sépticos, anticoagulación sistémica, etc.).



-En caso de infección manifiesta del punto de inserción o colocación en condiciones de asepsia no adecuadas, se procederá a la retirada o cambio del catéter inmediatamente, con las medidas de asepsia protocolizadas y previa recogida de las muestras pertinentes para su análisis microbiológico.

La revisión del cumplimiento de los distintos criterios durante el estudio se llevó a cabo mediante observación directa del equipo investigador: médicos del equipo, encargado de turno de enfermería, revisión de la historia clínica y gráfica de constantes.

III.7.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El procesamiento estadístico de los datos se ha realizado en el Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, supervisado por su titular.

Se ha utilizado el paquete estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS) para Windows versión 7.5, el procesador EPIDAT 2.1, y el paquete BMDP (Los Angeles, USA).

Las variables se expresan como media, desviación estándar (D.E.), mediana y rango (mínimo-máximo). Las variables categóricas aparecen en porcentaje de frecuencias.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo de forma descriptiva y por frecuencias. Para el análisis comparativo de las variables estudiadas se emplearon la “t” de Student para variables cuantitativas, la “ χ^2 ” para variables cualitativas y el test de inferencia de proporciones y medias para muestras independientes, estableciendo el nivel de significación estadística para un valor de $p < 0,05$.

Para calcular las variables que influyeron en la aparición o no de infección nosocomial, se construyó un modelo de regresión logística utilizando la selección paso a paso, analizando los residuos no tipificados. Las variables incluidas en este test lo fueron cuando el valor de “p” en el análisis univariante era menor de 0,1, y eliminadas cuando el valor de “p” para el análisis multivariante era mayor o igual a 0,1.

Por último, realizamos un análisis comparativo entre los distintos grupos para variables cuantitativas y cualitativas.

IV. RESULTADOS

IV. 1.- POBLACIÓN DE ESTUDIO

IV.1.1.- Características demográficas de la población global

El presente trabajo fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Murcia durante los años 1997 y 1998. Durante este período se registró una población total de 568 pacientes cuyas características demográficas, tipo de ingreso, enfermedad de base, marcadores de gravedad y días de estancia de dicho conjunto poblacional se indican en la Tabla 10.

TABLA 10. Características demográficas, tipo de ingreso, enfermedad de base y marcadores de gravedad de la población total incluida en el estudio (n=568).

POBLACIÓN TOTAL DEL ESTUDIO (n= 568)	
Edad (años)	62 ± 15,6
Género, varones/mujeres	394 (69,4%) / 174 (30,6%)
Ingreso médico/quirúrgico	487 (85,7%) / 81 (14,3%)
Enfermedad de Base	
-Coronaria	356 (62,7%)
-Médica	127 (22,3%)
-Quirúrgica programada	41 (7,2%)
-Quirúrgica urgente	31 (5,5%)
-Traumatológica	13 (2,3%)
Código del CDC #	
-CDC 1	49 (8,6%)
-CDC 2	100 (17,6%)
-CDC 3	187 (32,9%)
-CDC 4	190 (33,5%)
-CDC 5	42 (7,4%)
Pacientes Estables/Inestables	322 (56,7%) / 246 (43,3%)
APACHE II	11 ± 8,3
Días estancia en UCI	5,5 ± 6,2

Código del CDC; CDC 1: paciente postoperado que requiere observación. CDC 2: paciente estable que requiere vigilancia profiláctica. CDC 3: paciente estable que precisa de cuidados intensivos. CDC 4: paciente inestable que precisa de cuidados intensivos. CDC 5: paciente en coma o shock.

En el tiempo que transcurrió el estudio, se produjeron globalmente 1.194 ingresos, contabilizados con independencia de su estancia en UCI. De ellos, 568 permanecieron al menos 24 horas (47,6%).

La edad media de la población fue 62±15,6 años, con una mediana de 65 años (rango: 12-86 años). La mediana del nivel de gravedad, expresado mediante el APACHE II, fue de 8 puntos (rango: 1-41 puntos) y la mediana de la estancia en UCI fue de 4 días (rango: 2-75 días). Al estudiar los días

de estancia hospitalaria previa al ingreso en UCI la media fue de $3\pm 7,5$ días (rango: 1-150 días), ingresando directamente en la unidad el mismo día de su recepción hospitalaria el 73,2% de los pacientes.

Se llevó a cabo un análisis comparativo de la tasa de exposición a VM, SU, CVC de los pacientes coronarios frente al resto de enfermedades de base (médica, quirúrgica, traumatológica). El análisis estadístico mostró que los pacientes coronarios estaban menos expuestos a los principales factores de riesgo controlados respecto a los pacientes médicos o quirúrgicos (Tabla 11). Sin embargo, no resultó significativa la tasa de exposición a VM ni a CVC frente al grupo traumatológico (7,6 vs 30,8%; $p=0,13$ y 9,8 vs 38,8%; $p=0,06$, respectivamente).

TABLA 11. Tasa de exposición de la población global a los factores de riesgo controlados según la enfermedad de base al ingreso: coronaria, médica, quirúrgica y traumatológica.

Factores de riesgo	Coronaria (n=356)	Médica (n=127)	Quirúrgica (n=72)	Traumatológica (n=13)
VM	27 (7,6%)	52 (40,9%)*	38 (52,8%)*	4 (30,8%)
SU	71 (19,9%)	88 (69,3%)*	65 (90,3%)*	10 (76,9%)*
CVC	35 (9,8%)	56 (44,1%)*	46 (63,9%)*	5 (38,8%)
CCP	12 (3,4%)	20 (15,7%)	19 (26,4%)	4 (30,8%)
CA	77 (21,6%)	1 (0,8%)	4 (5,6%)	-
CS-G	17 (4,8%)	22 (17,3%)	12 (16,7%)	1 (7,7%)
SNG	31 (8,7%)	78 (61,4%)	59 (81,9%)	6 (46,2%)
NE	15 (4,2%)	28 (22%)	9 (12,5%)	3 (23,1%)
NPT	3 (0,8%)	10 (7,9%)	23 (31,9%)	2 (15,4%)

* $p<0,05$ en la comparación con pacientes coronarios.

VM: ventilación mecánica. SU: sonda uretral. CVC: catéter venoso central. CCP: catéter central de inserción periférica. CA: catéter arterial. CS-G: catéter de Swan-Ganz. SNG: sonda nasogástrica. NE: nutrición enteral. NPT: nutrición parenteral total.

IV.1.2.- Características demográficas de la población del primer período de estudio (Grupo A)

El primer período de estudio abarcó desde enero hasta diciembre de 1997. De los 604 ingresos totales ocurridos durante dicho año, fueron incluidos de manera consecutiva 281 pacientes (46,5% de todos los ingresos) ya que

cumplían las condiciones previamente establecidas (estancia superior a 24 horas). Las características de los pacientes que conformaron el Grupo A se muestran en la Tabla 12.

TABLA 12. Características demográficas, tipo de ingreso, enfermedad de base y marcadores de gravedad de los pacientes pertenecientes al primer período de estudio (n=281).

PRIMER PERÍODO. GRUPO A (n=281)	
Edad (años)	61,7 ± 15,3
Género (varón/mujer)	201 (71,5%) / 80 (28,5%)
Ingreso (médico/quirúrgico)	247 (87,9%) / 34 (12,1%)
Enfermedad de Base	
-Coronaria	179 (63,7%)
-Médica	66 (23,5%)
-Quirúrgica programada	20 (7,1%)
-Quirúrgica urgente	9 (3,2%)
-Traumatológica	7 (2,5%)
Código del CDC [#]	
-CDC 1	12 (4,3%)
-CDC 2	33 (11,7%)
-CDC 3	70 (24,9%)
-CDC 4	144 (51,2%)
-CDC 5	22 (7,8%)
APACHE II	11,8 ± 9
Distribución del APACHE II	
0-5	71 (25,3%)
6-10	105 (37,4%)
11-15	40 (14,2%)
16-20	18 (6,4%)
21-25	14 (5%)
26-30	13 (4,6%)
> 30	20 (7,1%)
Días estancia previa en Hospital	3,1 ± 9,8
Días estancia en UCI	5,4 ± 6,4

[#] Código del CDC; CDC 1: paciente postoperado que requiere observación. CDC 2: paciente estable que requiere vigilancia profiláctica. CDC 3: paciente estable que precisa de cuidados intensivos. CDC 4: paciente inestable que precisa de cuidados intensivos. CDC 5: paciente en coma o shock.

La mediana del nivel de gravedad, expresado mediante el APACHE II, fue de 9 puntos (rango: 2-41 puntos) y la mediana de la estancia fue de 4 días (rango: 2-75 días). La media de estancia hospitalaria previa a la admisión en UCI fue 3,1±9,8 días (rango: 1-150 días), ingresando el 77,2% de los enfermos directamente en UCI el mismo día de su recepción hospitalaria.

IV.1.3.- Características demográficas de la población del segundo período de estudio (Grupo B)

En el segundo período de estudio, de enero a diciembre de 1998, intervalo en el que se aplicó el protocolo de mejora diseñado, se incluyeron consecutivamente 287 pacientes que cumplían las condiciones previamente establecidas, lo que supuso el 48,6% de los ingresos totales en ese año (590 pacientes). En la Tabla 13 figuran las características de este grupo.

TABLA 13. Características demográficas, tipo de ingreso, enfermedad de base y marcadores de gravedad de los pacientes pertenecientes al segundo período de estudio (n=287).

SEGUNDO PERÍODO. GRUPO B (n=287)	
Edad (años)	62,3 ± 15,9
Género (varones/mujeres)	193 (67,2%) / 94 (32,8%)
Ingreso (médico/quirúrgico)	240 (83,6%) / 47 (16,4%)
Enfermedad de Base	
-Coronaria	177 (61,7%)
-Médica	61 (21,2%)
-Quirúrgica programada	21 (7,3%)
-Quirúrgica urgente	22 (7,7%)
-Traumatológica	6 (2,1%)
Código del CDC [#]	
-CDC 1	37 (12,9%)
-CDC 2	67 (23,3%)
-CDC 3	117 (40,8%)
-CDC 4	46 (16%)
-CDC 5	20 (7%)
APACHE II	10,2 ± 7,4
Distribución del APACHE II	
0-5	86 (30%)
6-10	110 (38,3%)
11-15	34 (11,8%)
16-20	23 (8%)
21-25	15 (5,2%)
26-30	13 (4,5%)
> 30	6 (2,1%)
Días estancia previa en Hospital	2,7 ± 4,3
Días estancia en UCI	5,7 ± 6

[#] Código del CDC; CDC 1: paciente postoperado que requiere observación. CDC 2: paciente estable que requiere vigilancia profiláctica. CDC 3: paciente estable que precisa de cuidados intensivos. CDC 4: paciente inestable que precisa de cuidados intensivos. CDC 5: paciente en coma o shock.

La mediana del nivel de gravedad, expresado mediante el APACHE II, fue de 8 puntos (rango: 1-35 puntos) y la mediana de la estancia en UCI fue de 4 días (rango: 2-70 días). La media de estancia hospitalaria previa a su

admisión en la unidad fue $2,7 \pm 4,3$ días (rango: 1-30 días), ingresando directamente en UCI el mismo día de su entrada en el hospital el 69,3% de los pacientes.

IV.1.4.- Análisis comparativo inter-grupos de las características demográficas y de exposición a factores de riesgo

El porcentaje de población que se incluyó en cada período de estudio, respecto al total de ingresos registrados en cada año, con independencia de su estancia, no experimentó variaciones (46,5% Grupo A vs 48,6% Grupo B; $p=0,5$).

La mayoría de ingresos ocurridos en ambos períodos fueron motivados por una patología médica, siendo la relación entre pacientes médicos y quirúrgicos constante. Dentro de este último grupo, durante el primer período ingresaron 9 pacientes tras una intervención quirúrgica urgente mientras que fueron 22 en el segundo, diferencia que se mostró significativa (3,2 vs 7,7%; $p=0,02$, respectivamente).

En cuanto a la gravedad al ingreso, en el segundo período se agruparon significativamente más pacientes en las categorías 1, 2 ó 3 del CDC (pacientes estables), Por contra, durante el primer período fueron más los que pertenecían a la categoría 4 del CDC (144 vs 46 pacientes). Sin embargo, el número de pacientes clasificados en la categoría 5 o de máxima gravedad del CDC, fue similar en ambas fases del estudio (22 vs 20 pacientes).

La puntuación media del sistema APACHE II obtenida en los pacientes del primer período resultó ser superior (11,8 vs 10,2 puntos). Pero, al estratificar estas puntuaciones por intervalos, únicamente se objetivaron diferencias en el subgrupo de pacientes pertenecientes al primer período que tenían una puntuación superior a 30 puntos (20 vs 6 pacientes; $p=0,002$).

En lo referente a los días de estancia hospitalaria, tanto los previos al ingreso como los de UCI, no existieron diferencias entre ambos grupos (Tabla 14).

TABLA 14. Características demográficas, enfermedad de base y marcadores de gravedad de los pacientes del Grupo A y Grupo B.

	GRUPO A (n=281)	GRUPO B (n=287)	P
Edad (años)	61,7 ± 15,3	62,3 ± 15,9	0,66
Género (varón)	201 (71,5%)	193 (67,2%)	0,26
Ingreso (médico/quirúrgico)	247 (87,9%) / 34 (12,1%)	240 (83,6%) / 47 (16,4%)	0,14
Enfermedad de Base			
-Coronaria	179 (63,7%)	177 (61,7%)	0,56
-Médica	66 (23,5%)	61 (21,2%)	0,44
-Quirúrgica programada	20 (7,1%)	21 (7,3%)	0,94
-Quirúrgica urgente	9 (3,2%)	22 (7,7%)	0,02*
-Traumatológica	7 (2,5%)	6 (2,1%)	0,55
Código del CDC [#]			
-CDC 1	12 (4,3%)	37 (12,9%)	0,0003*
-CDC 2	33 (11,7%)	67 (23,3%)	0,0003*
-CDC 3	70 (24,9%)	117 (40,8%)	<0,0001*
-CDC 4	144 (51,2%)	46 (16%)	<0,0001*
-CDC 5	22 (7,8%)	20 (7%)	0,60
APACHE II	11,8 ± 9	10,2 ± 7,4	0,02*
Distribución del APACHE II			
0-5	71 (25,3%)	86 (30%)	0,24
6-10	105 (37,4%)	110 (38,3%)	0,89
11-15	40 (14,2%)	34 (11,8%)	0,32
16-20	18 (6,4%)	23 (8%)	0,56
21-25	14 (5%)	15 (5,2%)	0,93
26-30	13 (4,6%)	13 (4,5%)	0,79
> 30	20 (7,1%)	6 (2,1%)	0,002*
Días previos hospital	3,1 ± 9,8	2,7 ± 4,3	0,58
Días estancia en UCI	5,4 ± 6,4	5,7 ± 6	0,64

[#] Código del CDC; CDC 1: paciente postoperado que requiere observación. CDC 2: paciente estable que requiere vigilancia profiláctica. CDC 3: paciente estable que precisa de cuidados intensivos. CDC 4: paciente inestable que precisa de cuidados intensivos. CDC 5: paciente en coma o shock.

Por otra parte, analizamos la relación entre los pacientes de cada período y los días de exposición a los distintos factores de riesgo y los comparamos. En las Tablas 15 y 16 se detallan los resultados obtenidos y se muestra el cálculo de la ratio de utilización para cada uno de ellos.

En primer lugar, mientras que en el Grupo A se contabilizaron 1.526 días-paciente o días totales de riesgo, en el Grupo B fueron 1.628 días-paciente.

De los factores de riesgo estudiados el único que mostró diferencias entre ambos grupos fue el catéter central de acceso periférico (CCP: 12,8 vs 6,6%; $p=0,01$, Grupo A vs B).

Como puede observarse, la ratio de utilización de CVC y catéter arterial (CA) entre los dos grupos fue muy similar. Sin embargo, para los restantes factores de riesgo, la ratio obtenida para cada uno de ellos resultó ser significativamente inferior en el Grupo B, con la única excepción de la NPT que se mostró superior (0,06 vs 0,1; $p<0,0001$, Grupo A vs B).

El análisis de la antibioticoterapia administrada antes del ingreso en UCI evidenció que 41 pacientes del Grupo A la recibieron frente a 63 del Grupo B, siendo dicha diferencia significativa (14,6 vs 22%; $p=0,02$).

Los pacientes del Grupo A expuestos a ventilación mecánica, sonda uretral y catéter venoso central presentaron una puntuación del sistema APACHE II superior respecto a los del Grupo B.

No obstante, para las restantes variables de exposición analizadas no se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en dicha puntuación, a excepción de la administración previa de terapia antibiótica. Así, cuando comparamos el porcentaje de pacientes que recibieron antibióticos antes de su ingreso en UCI, observamos que aunque fue menor dicho porcentaje en el Grupo A, estos pacientes presentaron una puntuación del sistema APACHE II superior respecto al Grupo B (19,2 vs 13,3 puntos; $p=0,004$).

TABLA 15. Diferencias en la edad, gravedad, estancia en UCI y grado de exposición a los principales factores de riesgo extrínsecos estudiados, entre Grupo A y B.

FACTORES DE RIESGO	GRUPO A (n=281)	GRUPO B (n=287)	P
Ventilación mecánica	62 (22,1%)	59 (20,6%)	0,66
Edad	63,9 ± 17,1	65,6 ± 14,9	0,56
APACHE II	23,2 ± 9,5	18,7 ± 8,5	0,007*
Días VM	7,8 ± 11,2	6,7 ± 8,8	0,54
Días totales VM	487	398	
Ratio de utilización ^{&}	0,32	0,24	<0,0001*
Días estancia en UCI	10 ± 11,8	9,7 ± 11,2	0,86
Sonda uretral	114 (40,6%)	120 (41,8%)	0,76
Edad	63,6 ± 16,7	64,1 ± 16,4	0,81
APACHE II	18,7 ± 10	14,6 ± 8,3	0,001*
Días SU	7,3 ± 9,2	6,3 ± 7,6	0,39
Días totales SU	830	762	
Ratio de utilización ^{&}	0,54	0,47	<0,0001*
Días estancia en UCI	7,9 ± 9,4	7,1 ± 8,4	0,5
Catéter venoso central	72 (25,6%)	70 (24,4%)	0,73
Edad	66,6 ± 14,2	65,6 ± 15,3	0,69
APACHE II	21,5 ± 9,7	16,9 ± 8,6	0,003*
Días CVC	6,3 ± 5,2	7,8 ± 8,9	0,22
Días totales CVC	452	545	
Ratio de utilización ^{&}	0,30	0,33	0,07
Días estancia en UCI	9,4 ± 11,2	8,7 ± 10,5	0,7
Catéter arterial	45 (16%)	37 (12,9%)	0,29
Edad	62,5 ± 11,2	63,8 ± 10,1	0,61
APACHE II	9,4 ± 8	6,6 ± 3	0,03*
Días CA	2 ± 0,2	2,3 ± 1,3	0,31
Días totales CA	92	84	
Ratio de utilización ^{&}	0,06	0,05	<0,0001*
Días estancia en UCI	5 ± 3,1	6,2 ± 4,7	0,2
Catéter de Swan-Ganz	31 (11%)	21 (7,3%)	0,12
Edad	64,7 ± 13,5	63,7 ± 13,7	0,79
APACHE II	21,1 ± 11,2	16,5 ± 9	0,12
Días C-SG	4,8 ± 2	4,2 ± 1,7	0,23
Días totales C-SG	150	88	
Ratio de utilización ^{&}	0,1	0,05	<0,0001*
Días estancia en UCI	14,2 ± 14,8	11,6 ± 14,7	0,53

VM: ventilación mecánica. SU: sonda uretral. CVC: catéter venoso central. CCP: catéter central inserción periférica. CA: catéter arterial. CS-G: catéter de Swan-Ganz.

[&] Ratio de utilización = nº días totales de exposición/ nº días-paciente de riesgo

TABLA 16. Diferencias en la edad, gravedad, estancia en UCI y grado de exposición a los factores de riesgo extrínsecos estudiados, entre el Grupo A y B.

FACTORES DE RIESGO	GRUPO A (n=281)	GRUPO B (n=287)	P
Catéter central acceso periférico	36 (12,8%)	19 (6,6%)	0,01*
Edad	59,2 ± 19,2	61,5 ± 19,4	0,67
APACHE II	17,1 ± 11	13,1 ± 8,1	0,13
Días CCP	6,4 ± 5,3	6 ± 3,8	0,77
Días totales CCP	232	115	
Ratio de utilización ^{&}	0,15	0,07	<0,0001*
Días estancia en UCI	59,2 ± 19,2	61,5 ± 19,4	0,67
Sonda nasogástrica	88 (31,3%)	86 (30%)	0,72
Edad	61,1 ± 18,3	63,1 ± 16,9	0,46
APACHE II	19,6 ± 10,1	16 ± 9,1	0,01*
Días SNG	7,6 ± 10,4	6,7 ± 9,4	0,57
Días totales SNG	665	578	
Ratio de utilización ^{&}	0,43	0,35	<0,0001*
Días estancia en UCI	8,4 ± 10,4	7,8 ± 9,7	0,68
Nutrición enteral	29 (10,3%)	26 (9,1%)	0,61
Edad	63,9 ± 15,8	63,5 ± 14,4	0,93
APACHE II	22,7 ± 9,6	19 ± 8,2	0,13
Días NE	11,2 ± 12	8,4 ± 6,9	0,29
Días totales NE	326	218	
Ratio de utilización ^{&}	0,21	0,13	<0,0001*
Días estancia en UCI	16,6 ± 14,7	16,3 ± 14,9	0,94
Nutrición parenteral total	17 (6%)	21 (7,3%)	0,54
Edad	58,8 ± 21,6	65,5 ± 11,8	0,26
APACHE II	19,9 ± 10,7	14,5 ± 8,7	0,09
Días NPT	5,9 ± 4,4	7,9 ± 8	0,41
Días totales NPT	100	165	
Ratio de utilización ^{&}	0,06	0,1	<0,0001*
Días estancia en UCI	13,3 ± 12,5	13,1 ± 17,1	0,96
Antibioticoterapia previa	41 (14,6%)	63 (22%)	0,02*
Edad	62,2 ± 16,2	63,5 ± 16	0,69
APACHE II	19,2 ± 11,1	13,3 ± 7,4	0,004*
Días estancia en UCI	6,8 ± 6,4	7 ± 10,6	0,95

CCP: catéter central inserción periférica. SNG: sonda nasogástrica. NE: nutrición enteral.

NPT: nutrición parenteral total.

[&] Ratio de utilización = nº días totales de exposición/ nº días-paciente de riesgo

IV.2.- ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

IV.2.1.- Análisis descriptivo

En el total de la población de estudio (n=568), se registraron 68 infecciones que se distribuyeron de la siguiente forma: 49 pacientes (8,6%) presentaron en el momento del ingreso una infección comunitaria, 18 (3,2%) una infección intrahospitalaria adquirida fuera de la UCI y un paciente provenía de planta de hospitalización con el diagnóstico de neumonía nosocomial. El resto de población ingresó sin sospecha de infección, ni clínica ni de laboratorio. A modo de inciso, hay que hacer constar que durante el tiempo que duró la investigación no se detectaron brotes epidémicos de infección en nuestro centro hospitalario ni en la Unidad de Cuidados Intensivos.

El desarrollo de IN por grupos de enfermedad de base al ingreso según fueran coronarios, médicos, quirúrgicos o traumatológicos, reflejó que la mayor incidencia de IN ocurrió en los pacientes pertenecientes al grupo médico. Los resultados se muestran en la Tabla 17.

TABLA 17. Enfermedad de base al ingreso e incidencia de infección nosocomial en la población total.

ENFERMEDAD DE BASE AL INGRESO	INFECCIÓN NOSOCOMIAL INTRA-UCI	
	Nº DE PACIENTES	%
CORONARIO (n=356)	30	8,4
MÉDICO (n=127)	30	23,6
QUIRÚRGICO (n=71)	12	16,7
TRAUMATOLÓGICO (n=13)	2	15,4

Al comparar las características de los pacientes con y sin IN obtuvimos que el código CDC, el tratamiento antibiótico o el diagnóstico de infección previa a la admisión en la unidad, se asociaban significativamente con el desarrollo posterior de una infección en UCI. Por el contrario, ni el género de los pacientes ni el tipo de ingreso (médico o quirúrgico) fueron variables



que resultaran significativas. Las características presentes al ingreso de la población con IN intra-UCI se indican en la Tabla 18.

TABLA 18. Características diferenciales de los pacientes que fueron diagnosticados de infección adquirida en UCI, respecto al resto de población (n=568).

CARACTERÍSTICAS DE RIESGO DE INFECCIÓN	INFECCIÓN INTRA-UCI (n=74)	SIN INFECCIÓN INTRA-UCI (n=494)	P
Género: Varones / Mujeres	53 (13,4%)/ 21 (21,2%)	341 (86,6%)/ 153 (78,8%)	0,65
CDC[#]: Estable/ Inestable	22 (6,5%)/ 52 (22,4%)	314 (93,5%)/ 180 (77,6%)	<0,0001*
Médico / Quirúrgico	60 (12,3%)/ 14 (17,3%)	427 (87,7%)/ 67 (82,7%)	0,21
Infección previa: Si / No	15 (22,1%) / 59 (11,8%)	53 (77,9%)/ 441 (88,2%)	0,018*
Antibiótico previo: Si / No	22 (21,1%)/ 52 (11,2%)	82 (78,9%)/ 412 (98,8%)	0,006*

[#] CDC estable (códigos 1,2, y 3); CDC inestable (códigos 4 y 5).

El número total de episodios infecciosos registrados en el estudio fue de 160 (141 pacientes fueron diagnosticados en algún momento de al menos una infección). La distribución de los episodios de infección de cualquier etiología y localización por paciente analizado mostró que 81 pacientes (14,3%) presentaron un único episodio infeccioso, 26 pacientes (4,6%) dos, mientras que 9 pacientes (1,6%) sufrieron tres episodios.

En cuanto a las infecciones diagnosticadas en nuestra UCI durante la duración total del estudio, 74 pacientes desarrollaron al menos una IN, con un total de 111 episodios, lo que supone una incidencia acumulada de pacientes con IN del 13% y una incidencia acumulada de IN del 19,5%, presentando una densidad de incidencia de 35,2 infecciones nosocomiales por mil días-paciente.

La distribución de los 111 episodios de infección nosocomial asociados a los factores de riesgo extrínsecos se expresan en la Tabla 19. Las infecciones denominadas como "otras" engloban procesos de la vía respiratoria distintos a la neumonía, concretamente traqueo-bronquitis con

5 episodios, seguidas de las neumonías no relacionadas con VM y las bacteriemias sin foco claro, con 4 episodios en cada caso.

TABLA 19. Distribución de las infecciones nosocomiales diagnosticadas en UCI.

TIPO INFECCIÓN NOSOCOMIAL	Nº DE EPISODIOS DE INFECCIÓN	%
NAVM	30	27
IU-SU	30	27
BRC	26	23,5
I-HQx	9	8,1
OTRAS	16	14,4
TOTAL	111	100

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral. BRC: bacteriemia relacionada con catéter central. I-HQx: infección de herida quirúrgica.

Analizamos la presencia o no de IN antes del ingreso en UCI. De los 74 pacientes que fueron diagnosticados de IN intra-UCI, observamos que cerca del 80% ingresaron sin evidencia alguna de infección, el 10,8% ingresaron con el diagnóstico de una infección intrahospitalaria adquirida fuera de UCI y el 9,5% lo hicieron con una infección comunitaria.

Con respecto a la incidencia de infección nosocomial múltiple, definida como el diagnóstico de dos o más IN en el mismo paciente, hallamos que de los 74 pacientes que desarrollaron una infección en la UCI, 21 de ellos presentaron dos episodios y 9 pacientes fueron diagnosticados de tres infecciones nosocomiales.

A continuación, en la Tabla 20, se muestran los resultados del análisis de cada una de las IN asociadas a factores de riesgo controlados en el estudio y la incidencia de aparición según la enfermedad de base al ingreso.

TABLA 20. Distribución de las infecciones nosocomiales según enfermedad de base al ingreso en UCI.

ENFERMEDAD DE BASE AL INGRESO EN UCI	NAVM	IU-SU	BRC	I-HQx
CORONARIA (n=356) *	8 (2,2%)	13 (3,7%)	11 (3,1%)	1 (0,3%)
MÉDICA (n=127) *	14 (11%)	11 (8,7%)	10 (7,9%)	-
QUIRÚRGICA (n=71) *	5 (6,9%)	6 (8,3%)	4 (5,6%)	7 (9,7%)
TRAUMÁTICA (n=13) *	2 (15,4%)	-	1 (7,7%)	1 (7,7%)

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral. BRC: bacteriemia relacionada con catéter central. I-HQx: infección de herida quirúrgica.
*porcentaje sobre los pacientes de cada enfermedad de base (n).

IV.2.2.- Infección nosocomial en cada período de estudio

De los 74 pacientes diagnosticados de IN intra-UCI, 48 pertenecían al primer período y 26 al segundo, diferencia que se mostró estadísticamente significativa (17,1 vs 9,1%; $p<0,005$). En la Tabla 21 se indica la distribución de los pacientes según fueran diagnosticados de infección a partir de las 48 horas del ingreso o en las 72 horas del alta de UCI. Destacar que tan sólo dos pacientes del Grupo A y ninguno del Grupo B, desarrollaron IN en ambos intervalos de tiempo diferenciados, intra-UCI y antes de las 72 horas del alta de la unidad.

TABLA 21. Pacientes diagnosticados de infecciones adquiridas en UCI a partir de las 48 horas del ingreso en UCI y en las 72 horas del alta.

	INFECCIONES ADQUIRIDAS EN UCI		p
	Primer período (n=281)	Segundo período (n=287)	
Pacientes	48 (17,1%)	26 (9,1%)	0,005*
Diagnóstico tras 48 h del ingreso	43 (15,3%)	22 (7,7%)	0,004*
Diagnóstico en las 72 h del alta	7 (2,5%)	4 (1,4%)	0,34

La distribución del origen de la patología infecciosa presente al ingreso de la población de cada grupo se refleja en la Tabla 22. Como podemos ver no existieron diferencias en dicha distribución ni tampoco en el porcentaje de pacientes que ingresaron en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos sin evidencia de infección.

TABLA 22. Distribución de la patología infecciosa según su origen en la admisión en UCI durante cada período.

ORIGEN DE LA INFECCIÓN AL INGRESO EN UCI	PRIMER PERÍODO (n=281)		SEGUNDO PERÍODO (n=287)		p
	Nº pacientes	%	Nº pacientes	%	
Comunitaria	21	7,5	28	9,8	NS
Nosocomial Extra-UCI	9	3,2	9	3,1	NS
Nosocomial otro Hospital	-	-	1	0,3	NS
Total infecciones al ingreso	30	10,7	38	13,2	NS
Sin infección al ingreso	251	89,3	249	86,8	NS

Analizamos tanto el diagnóstico como el código del CDC de gravedad al ingreso de los pacientes que desarrollaron una IN intra-UCI (Tabla 23). Al examinar cada subgrupo comprobamos que el coronario fue el grupo que presentó menor número de infecciones mientras los pacientes médicos adquirirían una mayor proporción de cuadros infecciosos en UCI. En el resto de subgrupos diagnósticos se evidenciaron unos porcentajes similares.

Al comparar el código del CDC al ingreso en la unidad, los pacientes clasificados con los códigos 4 y 5 del CDC presentaban una asociación significativa con el desarrollo de una IN. Por tanto, la mayoría de los pacientes que se infectaron durante su estancia en UCI fueron pacientes inestables o que ingresaban en coma o shock.

TABLA 23. Diagnóstico y código del CDC al ingreso de los pacientes diagnosticados de infección adquirida en UCI, frente al resto de población.

	INTRA-UCI INFECCIÓN (n = 74)	SIN INFECCIÓN INTRA-UCI (n = 494)	p
Diagnóstico al ingreso			
Coronario	30 (40,5%)	326 (66%)	<0,0001*
Médico	30 (40,5%)	97 (19,6%)	0,0002*
Quirúrgico programado	5 (6,8%)	36 (7,3%)	0,92
Quirúrgico urgente	7 (9,5%)	24 (4,9%)	0,12
Traumatológico	2 (2,7%)	11 (2,2%)	0,52
Código del CDC			
Postoperado	6 (8,1%)	43 (8,7%)	0,95
Vigilancia profiláctica	3 (4,1%)	97 (19,6%)	<0,0001*
Estable precisa cuidados	13 (17,5%)	174 (35,2%)	0,0005*
Inestable precisa cuidados	35 (47,3%)	155 (31,4%)	0,0007*
Coma/ shock	17 (23%)	25 (5,1%)	0,0001*

IV.2.3.- Factores de riesgo de infección nosocomial en UCI

En la Tabla 24, se muestra la relación entre la exposición a los distintos factores de riesgo controlados y el diagnóstico de IN durante todo el estudio. A excepción del catéter arterial, la presencia de todos los demás factores de riesgo se asociaba significativamente con la aparición de IN intra-UCI.

Una vez realizado este análisis inicial de la exposición a los factores de riesgo controlados, se llevó a cabo un análisis diferencial de las variables cuantitativas registradas en los pacientes que presentaban una IN frente a los que no. Los resultados del análisis comparativo aparecen en la Tabla 25. No alcanzaron la significación estadística la estancia hospitalaria previa a la admisión en UCI ni los días de exposición a un catéter arterial. El resto de variables estudiadas sí influyeron positivamente en el desarrollo de IN.

TABLA 24. Análisis de la exposición a factores de riesgo en los pacientes diagnosticados de infección adquirida en UCI (n=74).

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES CON INFECCIÓN INTRA-UCI (n=74)		p
	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	
Ventilación mecánica	46 (38%)	28 (6,28%)	<0,0001
Sonda uretral	66 (28,2%)	8 (2,4%)	<0,0001
Catéter venoso central	49 (34,5%)	25 (5,9%)	<0,0001
Catéter central acceso periférico	16 (29,1%)	58 (11,3%)	<0,0001
Catéter arterial	8 (9,75%)	66 (13,6%)	0,34*
Catéter de Swan-Ganz	32 (61,54%)	42 (8,14%)	<0,0001
Sonda nasogástrica	53 (30,45%)	21 (5,33%)	<0,0001
Nutrición parenteral total	17 (44,7%)	57 (10,75%)	<0,0001
Nutrición enteral	35 (63,63%)	39 (7,6%)	<0,0001

TABLA 25. Análisis comparativo de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados de infección intra-UCI.

	INFECCIÓN INTRA-UCI (n=74)	NO INFECCIÓN INTRA-UCI (n=494)	p
Edad (años)	65,4 ± 13,9	61,5 ± 15,8	0,04
APACHE II (puntos)	19 ± 9,7	9,8 ± 7,3	<0,0001
Estancia previa hospital [†]	5,6 ± 17,8	2,5 ± 4,2	0,13*
Estancia en UCI [†]	13,9 ± 13,6	4,3 ± 2,2	<0,0001
Ventilación mecánica [†]	13,3 ± 14,2	3,7 ± 2,7	<0,0001
Sonda uretral [†]	13,6 ± 13,3	4,1 ± 2,2	<0,0001
Catéter venoso central [†]	11,6 ± 10,6	4,6 ± 2,6	<0,0001
Catéter acceso periférico [†]	10,2 ± 6,6	4,7 ± 2,6	0,005
Catéter arterial [†]	3 ± 2,8	2 ± 0,2	0,37*
Catéter de Swan-Ganz [†]	5,1 ± 1,9	3,7 ± 1,7	0,01
Sonda nasogástrica [†]	14,7 ± 15	3,8 ± 2,3	<0,0001
Nutrición parenteral total [†]	11,9 ± 8,5	3 ± 1,3	0,001
Nutrición enteral [†]	12,2 ± 11,7	5,7 ± 2,6	0,003

[†] días de exposición (media ±DE)

De cada IN estudiada se llevó a cabo un análisis comparativo entre las variables cuantitativas y cualitativas que influían en su aparición. A continuación se detallan los resultados obtenidos en el análisis estadístico realizado de cada infección específica con los factores de riesgo controlados.

IV.2.3.1.- Neumonía asociada a ventilación mecánica

Durante el tiempo que duró este estudio, de los 121 pacientes que recibieron asistencia con ventilación mecánica 29 pacientes (24%) desarrollaron una neumonía. Este subgrupo presentó además, una mayor gravedad, tasa de exposición y estancia media en UCI al compararlo con el resto de pacientes sin NAVM.

No existieron diferencias entre los pacientes diagnosticados o no de NAVM al evaluar parámetros como la edad y los días de estancia hospitalaria previa al ingreso en la unidad. Estos resultados se muestran en las Tablas 26, 27 y 28.

TABLA 26. Características diferenciales de los pacientes que fueron diagnosticados de neumonía asociada a ventilación mecánica (n=29), frente al resto de población.

CARACTERÍSTICAS DE RIESGO DE NAVM	NAVM (n=29)	SIN NAVM (n=539)	P
Género: Varones/Mujeres	26 (6,6%)/ 3 (1,7%)	368 (93,4%)/ 171 (98,3%)	0,01
CDC: Estable/Inestable	6 (1,8%)/ 23 (9,9%)	330 (98,2%)/ 209 (90,1%)	<0,0001
Médico/Quirúrgico	22 (4,5%)/ 7 (8,6%)	465 (95,5%)/ 74 (91,4%)	0,16*
Infección previa: Si / No	9 (13,2%)/ 20 (4%)	59 (86,8%)/ 480 (96%)	0,004
Antibiótico previo: Si / No	11 (10,6%)/ 18 (3,9%)	93 (89,4%)/ 446 (96,1%)	0,005

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica.

TABLA 27. Análisis comparativo de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados de neumonía asociada a ventilación mecánica (n=29).

FACTORES DE RIESGO	NAVM (n=29)	SIN NAVM (n=539)	p
Edad (años)	62,9 ± 15,3	62 ± 15,6	0,75*
APACHE II (puntos)	22,3 ± 9,6	10,3 ± 7,7	<0,0001
Estancia previa hospital [†]	4,1 ± 6	2,8 ± 7,6	0,38*
Estancia en UCI [†]	20,9 ± 18	4,7 ± 3,2	<0,0001
Ventilación mecánica [†]	17,1 ± 16,3	4,2 ± 3,5	<0,0001
Sonda uretral [†]	20,2 ± 16,8	4,9 ± 3,6	<0,0001
Catéter venoso central [†]	14,4 ± 12,7	5,3 ± 3,6	0,001
Catéter acceso periférico [†]	10,6 ± 6,4	5,4 ± 3,9	0,03
Catéter arterial [†]	10 ± 0,1	2,1 ± 0,2	<0,0001
Catéter de Swan-Ganz [†]	5,9 ± 1,9	3,9 ± 1,6	<0,0001
Sonda nasogástrica [†]	20,1 ± 18	4,6 ± 3,7	<0,0001
Nutrición parenteral total [†]	12,7 ± 10,3	4,9 ± 4,5	0,04
Nutrición enteral [†]	14,2 ± 13,3	6,3 ± 3,3	0,008

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica.

[†] días de exposición (media ±DE)

TABLA 28. Análisis de la exposición a factores de riesgo en los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica (n=29).

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES CON NAVM (n=29)		p
	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	
Sonda uretral	29 (12,4%)	-	-
Catéter venoso central	27 (19%)	2 (0,5%)	<0,0001
Catéter central acceso periférico	10 (18,2%)	19 (3,7%)	<0,0001
Catéter arterial	1 (1,2%)	28 (5,8%)	0,1*
Catéter de Swan-Ganz	17 (32,7%)	12 (2,3%)	<0,0001
Sonda nasogástrica	29 (16,7%)	-	-
Nutrición parenteral total	10 (26,3%)	19 (3,6%)	<0,0001
Nutrición enteral	25 (45,5%)	4 (0,8%)	<0,0001

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica.

IV.2.3.2.- Infección urinaria asociada a sonda uretral

De los 234 pacientes que portaron una sonda uretral a lo largo de los dos años que duró nuestra investigación, 30 (12,8%) fueron diagnosticados de una IU-SU. Estos pacientes presentaron una mayor gravedad al ingreso en UCI según el código del CDC como única característica diferencial, como se puede ver en la Tabla 29.

TABLA 29. Características diferenciales de los pacientes que fueron diagnosticados de infección urinaria asociada a catéter uretral (n = 30), frente al resto de población.

CARACTERÍSTICAS DE RIESGO DE IU-SU	IU-SU (n=30)	SIN IU-SU (n=538)	P
Género: Varones/Mujeres	20 (5,1%)/ 10 (5,7%)	374 (94,9%)/ 164 (94,3%)	0,74
CDC: Estable/Inestable	9 (2,7%)/ 21 (9,1%)	327 (97,3%)/ 211 (90,9%)	0,001*
Médico/Quirúrgico	24 (4,9%)/ 6 (7,4%)	463 (95,1%)/ 75 (92,6%)	0,41
Infección previa: Si/No	3 (4,4%)/ 27 (5,4%)	65 (95,6%)/ 473 (94,6%)	1
Antibiótico previo: Si/No	9 (8,7%)/ 21 (4,5%)	95 (91,3%)/ 443 (95,5%)	0,08

IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral.

Al realizar el mismo análisis que para la NAVM, no se apreciaron diferencias en cuanto a los días de exposición a ventilación mecánica, catéter arterial, catéter de Swan-Ganz y nutrición enteral.

Del mismo modo, evaluamos la tasa de exposición a los distintos factores de riesgo, de cuyos resultados se desprende que los pacientes con IU-SU presentaban una asociación positiva con todos los factores estudiados, a excepción del catéter central de inserción periférica y del catéter arterial. Estos datos se reflejan en las Tablas 30 y 31.

TABLA 30. Análisis comparativo de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados de infección urinaria asociada a sonda uretral (n = 30).

FACTORES DE RIESGO	IU-SU (n=30)	SIN IU-SU (n=538)	p
Edad (años)	68,5 ± 13,8	61,6 ± 15,6	0,01
APACHE II (puntos)	20,4 ± 9,7	10,4 ± 7,9	<0,0001
Estancia previa hospital [†]	4,1 ± 5	2,8 ± 7,7	0,38*
Estancia en UCI [†]	12,3 ± 9,7	5,2 ± 5,7	<0,0001
Ventilación mecánica [†]	9,3 ± 6,2	6,9 ± 10,6	0,36*
Sonda uretral [†]	11 ± 9,9	6,2 ± 8	0,003
Catéter venoso central [†]	11,9 ± 10,8	6,2 ± 6,2	0,02
Catéter acceso periférico [†]	10,6 ± 7,4	5,9 ± 4,4	0,03
Catéter arterial [†]	2 ± 0,1	2,1 ± 0,9	0,77*
Catéter de Swan-Ganz [†]	4,8 ± 1,4	4,5 ± 2	0,73*
Sonda nasogástrica [†]	11,8 ± 10,7	6,5 ± 9,6	0,01
Nutrición parenteral total [†]	14,2 ± 3,9	5,6 ± 7	0,006
Nutrición enteral [†]	9,6 ± 7,4	10 ± 10,8	0,89*

IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral.

[†] días de exposición (media ±DE)

TABLA 31. Análisis de la exposición a factores de riesgo en los pacientes con infección urinaria asociada a catéter uretral (n=30).

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES CON IU-SU (n=30)		p
	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	
Ventilación mecánica	19 (15,7%)	11 (2,5%)	<0,0001
Catéter venoso central	21 (14,8%)	9 (2,1%)	<0,0001
Catéter central acceso periférico	5 (9,1%)	25 (4,9%)	0,19*
Catéter arterial	3 (3,7%)	27 (5,6%)	0,60*
Catéter de Swan-Ganz	9 (17,3%)	21 (4,1%)	0,001
Sonda nasogástrica	22 (12,6%)	8 (2%)	<0,0001
Nutrición parenteral total	6 (15,8%)	24 (4,5%)	0,01
Nutrición enteral	14 (25,5%)	16 (3,1%)	<0,0001

IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral.

IV.2.3.3.- Bacteriemia relacionada con catéter intravascular

El número de pacientes que sufrieron una bacteriemia en relación con un catéter venoso central fue 26. En este grupo se observaron diferencias con respecto al porcentaje de enfermos que ingresaron inestables pero no en relación al género, paciente médico o quirúrgico, infección al ingreso o antibioticoterapia antes de su admisión en la unidad. Los resultados de este análisis de muestran en la Tabla 32.

TABLA 32. Características diferenciales de los pacientes que fueron diagnosticados de bacteriemia relacionada con catéter venoso central (n=26).

CARACTERÍSTICAS DE RIESGO DE BRC	BRC (n=26)	SIN BRC (n=542)	P
Género: Varones/Mujeres	18 (4,6%)/8 (4,6%)	376 (95,4%)/166 (95,4%)	0,98
CDC: Estable/Inestable	4 (1,2%)/22 (9,5%)	332 (98,8%)/210 (90,5%)	<0,0001*
Médico/Quirúrgico	21 (4,3%)/5 (6,2%)	466 (95,7%)/76 (93,8%)	0,39
Infección previa: Si / No	5 (7,4%)/21 (4,2%)	63 (92,6%)/479 (95,8%)	0,22
Antibiótico previo: Si / No	8 (7,7%)/18 (3,9%)	96 (92,3%)/446 (96,1%)	0,11

BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central.

Todos los pacientes diagnosticados de bacteriemia relacionada con catéter venoso central estuvieron expuestos durante más días a todos los factores de riesgo que fueron analizados, con la excepción de los días de estancia previa hospitalaria, exposición a catéter arterial, catéter de Swan-Ganz y nutrición enteral.

Los resultados del análisis comparativo de este subgrupo de pacientes frente a los que no presentaron dicha infección quedan expresados en las Tablas 33 y 34.

TABLA 33. Análisis comparativo de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados de bacteriemia relacionada con catéter venoso central (n=30).

FACTORES DE RIESGO	BCR (n=26)	SIN BCR (n=542)	p
Edad (años)	67,5 ± 9,2	61,7 ± 15,8	0,006
APACHE II (puntos)	20,8 ± 8	10,5 ± 8	<0,0001
Estancia previa hospital [†]	2,2 ± 1,9	2,9 ± 7,7	0,63*
Estancia en UCI [†]	19,4 ± 18,4	4,9 ± 3,9	<0,0001
Ventilación mecánica [†]	18,7 ± 19,6	5,2 ± 4,8	0,008
Sonda uretral [†]	19,2 ± 17,2	5,3 ± 5	<0,0001
Catéter venoso central [†]	14,4 ± 11,2	5,7 ± 5,5	0,002
Catéter acceso periférico [†]	12,4 ± 7,3	5,4 ± 3,7	0,04
Catéter arterial [†]	3,3 ± 3,27	2 ± 0,2	0,38*
Catéter de Swan-Ganz [†]	4,9 ± 1,9	4,5 ± 1,9	0,52*
Sonda nasogástrica [†]	20,7 ± 19,8	5,3 ± 5,5	0,002
Nutrición parenteral total [†]	13 ± 10,3	5,1 ± 4,9	0,003
Nutrición enteral [†]	15,6 ± 15,9	7,7 ± 5,4	0,08*

BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central.

[†] días de exposición (media ±DE)

TABLA 34. Análisis de la exposición a factores de riesgo en los pacientes con bacteriemia relacionada con catéter venoso central (n=26).

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES CON BRC (n=26)		p
	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	
Ventilación mecánica	19 (15,7%)	7 (1,6%)	<0,0001
Sonda uretral	25 (10,7%)	1 (0,3%)	<0,0001
Catéter venoso central	21 (14,8%)	5 (1,2%)	<0,0001
Catéter central acceso periférico	7 (12,7%)	19 (3,7%)	0,008
Catéter arterial	6 (7,3%)	20 (4,1%)	0,24*
Catéter de Swan-Ganz	14 (26,9%)	12 (2,3%)	<0,0001
Sonda nasogástrica	21 (12,1%)	5 (1,3%)	<0,0001
Nutrición parenteral total	9 (23,7%)	17 (3,2%)	<0,0001
Nutrición enteral	15 (27,3%)	11 (2,1%)	<0,0001

BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central.

IV.2.3.4.- Infección de la herida quirúrgica

Tal y como se refleja en la Tabla 35, en relación a la infección de la herida quirúrgica no se observaron diferencias en cuanto al género, gravedad según código del CDC y presencia o no de infección en el momento de la admisión en la unidad.

Las variables que resultaron significativas en la aparición de dicho proceso infeccioso fueron: estancia en UCI, días de presencia de sonda uretral y catéter central de acceso periférico.

No obstante, la mayoría de estos pacientes estuvieron expuestos de manera significativa a todos los factores de riesgo analizados, salvo para la presencia del catéter arterial.

Los resultados de este análisis comparativo se ilustran en las Tablas 36 y 37.

TABLA 35. Características diferenciales de los pacientes que fueron diagnosticados de infección de herida quirúrgica (n=9), frente al resto de población.

CARACTERÍSTICAS DE RIESGO DE I-HQx	I-HQx (n=9)	SIN I-HQx (n=559)	p
Género: Varones/Mujeres	5 (1,3%)/4 (2,3%)	389 (98,7%)/170 (97,7%)	0,46
CDC: Estable/Inestable	5 (1,5%)/4 (1,7%)	331 (98,5%)/228 (98,3%)	1
Médico/Quirúrgico	1 (0,2%)/8 (9,9%)	486 (99,8%)/73 (90,1%)	<0,0001*
Infección previa a UCI: Si /No	2 (2,9%)/7 (1,4%)	66 (97,1%)/493 (98,6%)	0,29
Antibiótico previo: Si/No	7 (6,7%)/2 (0,4%)	97(93,3%)/462 (99,6%)	<0,0001*

I-HQx: infección de herida quirúrgica.

TABLA 36. Análisis comparativo de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados de infección de herida quirúrgica (n=9).

FACTORES DE RIESGO	I-HQx (n=9)	SIN I-HQx (n=559)	p
Edad (años)	65,6 ± 9,6	61,9 ± 15,7	0,001*
APACHE II (puntos)	19,9 ± 10,6	10,8 ± 8,2	0,49
Estancia previa hospital†	4,6 ± 4,6	2,9 ± 7,6	0,51
Estancia en UCI†	23,1 ± 22,6	5,3 ± 5,2	0,04*
Ventilación mecánica†	16,3 ± 20,4	6,7 ± 9	0,26
Sonda uretral†	22 ± 20,1	6,2 ± 7	0,04*
Catéter venoso central†	21,3 ± 21,6	6,3 ± 4,9	0,11
Catéter acceso periférico†	14,2 ± 4	5,5 ± 4,2	<0,0001*
Catéter arterial†	2 ± 0,1	2,1 ± 0,9	0,87
Catéter de Swan-Ganz†	4,2 ± 1,3	4,6 ± 2	0,72
Sonda nasogástrica†	21,8 ± 22,5	6,3 ± 8,1	0,07
Nutrición parenteral total†	17 ± 11,5	5,1 ± 4,3	0,05
Nutrición enteral†	14 ± 13,8	9,5 ± 9,6	0,33

I-HQx: infección de herida quirúrgica.

† días de exposición (media ±DE)

TABLA 37. Análisis de la exposición a factores de riesgo en los pacientes con infección de herida quirúrgica (n=9).

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES CON I-HQx (n=9)		p
	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	
Ventilación mecánica	7 (5,8%)	2 (0,4%)	<0,0001
Sonda uretral	9 (3,8%)	-	-
Catéter venoso central	7 (4,9%)	2 (0,5%)	0,001
Catéter central acceso periférico	5 (9,1%)	4 (0,8%)	0,001
Catéter arterial	1 (1,2%)	8 (1,6%)	1*
Catéter de Swan-Ganz	4 (7,7%)	5 (1%)	0,006
Sonda nasogástrica	9 (5,2%)	-	-
Nutrición parenteral total	6 (15,8%)	3 (0,6%)	<0,0001
Nutrición enteral	5 (9,1%)	4 (0,8%)	0,001

I-HQx: infección de herida quirúrgica.

IV.2.4.- Análisis descriptivo y comparativo de las tasas de infección

IV.2.4.1.- Tasas generales de infección adquirida en UCI

En el primer período, 48 pacientes fueron diagnosticados de al menos una IN intra-UCI, con un total de 71 episodios infecciosos. En tanto que, en la segunda fase del estudio se constataron IN en 26 pacientes, registrándose un total de 40 infecciones.

En las Tablas 38 y 39 se muestra la distribución de la totalidad de las IN diagnosticadas así como las tasas globales obtenidas de IN. Como se puede observar, la incidencia acumulada de pacientes con IN, la incidencia acumulada de IN y la densidad de incidencia de IN fue significativamente menor en el Grupo B.

TABLA 38. Distribución de cada infección respecto del total de IN diagnosticadas en cada período de estudio.

DISTRIBUCIÓN DE INFECCION NOSOCOMIAL EN UCI	GRUPO A *	GRUPO B *
NAVM	20 (28,2%)	10 (25%)
IU-SU	20 (28,2%)	10 (25%)
BRC	17 (23,9%)	9 (22,5%)
I-HQx	6 (8,5%)	3 (7,5%)
Neumonía no asociada a VM	3 (4,2%)	1 (2,5%)
Infección urinaria sin SU	2 (2,8%)	-
Bacteriemia sin foco conocido	1 (1,4%)	3 (7,5%)
Bacteriemia con foco conocido	1 (1,4%)	-
Infección de vías respiratorias	1 (1,4%)	4 (10%)
TOTAL DE EPISODIOS DE IN	71	40

*p no significativa en la comparación entre Grupo A y B.

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral; BRC: bacteriemias relacionada con catéter venoso central; I-HQx: infección de herida quirúrgica. VM: ventilación mecánica. SU: sonda uretral. HQx: herida quirúrgica.

TABLA 39. Tasas globales de infección nosocomial en UCI obtenidas en cada uno de los grupos estudiados.

TASAS GLOBALES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL	GRUPO A (n=281)	GRUPO B (n=287)	p
IA de pacientes con IN ^a	17,08 %	9,05 %	0,003
IA de IN ^b (%)	25,3 %	13,9 %	0,0003
DI de IN ^c (‰ días-paciente)*	46,5 ‰	24,6 ‰	0,0005

^a Incidencia Acumulada de pacientes con IN. ^b Incidencia Acumulada de IN. ^c Densidad de Incidencia de infección nosocomial

* días-paciente: número de pacientes durante cada período por días de estancia media

IV.2.4.2.- Tasas específicas de infección adquirida en UCI

La incidencia acumulada de NAVM y de IU-SU fue significativamente menor durante el segundo período (más del 50%). Análoga reducción se obtuvo respecto a la BRC, aunque no llegó a alcanzar la significación estadística (6 vs 3,1%; p=0,063), e igual resultado encontramos para la I-HQx. Al evaluar la densidad de incidencia, en el segundo período descendía de forma manifiesta en cada una de las IN estudiadas. Los resultados vienen expresados en la Tabla 40.

TABLA 40. Incidencia acumulada y densidad de incidencia de infección nosocomial asociada a cada uno de los factores de riesgo controlados durante el primer período (n=281) y segundo período (n=287) de estudio.

INFECCIÓN NOSOCOMIAL	INCIDENCIA ACUMULADA (%)			DENSIDAD INCIDENCIA (‰)		
	PRIMER PERÍODO	SEGUNDO PERÍODO	p	PRIMER PERÍODO	SEGUNDO PERÍODO	p
NAVM	7,1	3,5	0,035	41,1	25,1	<0,0001
IU-SU	7,1	3,5	0,035	24,1	13	0,0003
BRC	6	3,1	0,063 *	24,5	12,5	<0,0001
I-HQx	2,1	1	0,162 *	29,7	9,7	<0,0001

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral; BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central; I-HQx: infección de herida quirúrgica

IV.3.- MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

El espectro microbiológico global responsable de las IN diagnosticadas en nuestra UCI se refleja en la Tabla 41, en la que se detalla el número de aislamientos y su distribución por período de estudio. Como podemos observar, si bien el número de aislamientos fue menor durante el segundo período respecto al primero, dicha disminución no resultó significativa.

TABLA 41. Diferencias entre aislamientos de patógenos gramnegativos, grampositivos y hongos de la totalidad de infecciones nosocomiales.

AISLAMIENTOS	PRIMER PERÍODO (n=81)	SEGUNDO PERÍODO (n=52)	P
Gramnegativos	35 (43,2%)	26 (50%)	NS
Grampositivos	37 (45,7%)	22 (42,3%)	NS
Hongos	9 (11,1%)	4 (7,7%)	NS

La distribución por orden de frecuencia respecto a los gramnegativos sobre un total de 61 aislamientos fue: *Escherichia coli* (37,7%), *Pseudomona aeruginosa* (27,9%) y *Stenotrophomona maltophilia* (14,7%). En relación a los patógenos grampositivos, de un total de 59 aislamientos, el 40,7% correspondió a *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Staphylococcus aureus* y *S. coagulasa* negativos ambos con el 17%, y por ultimo, *Enterococcus* spp. (15,2%).

En las Tablas 42 a 45, se indican los porcentajes de gramnegativos, grampositivos y hongos respecto al total de aislamientos documentados en cada IN específica. No se objetivaron diferencias en cuanto a NAVM e IU-SU. Sin embargo, la gran mayoría de aislamientos en las BRC fueron grampositivos (superior al 90%), mientras que los microorganismos documentados en las I-HQx estaban representados mayoritariamente por gramnegativos.

El número de aislamientos micológicos obtenidos en el primer período como responsables etiológicos de NAVM e IU-SU experimentó una reducción del 50% en el segundo período. No se identificaron hongos en ninguna de las BRC ni I-HQx.

TABLA 42. Diferencias entre aislamientos gramnegativos, grampositivos y hongos de las neumonías asociadas a ventilación mecánica diagnosticadas en cada período de estudio.

NAVM	PRIMER PERÍODO (n=26)	SEGUNDO PERÍODO (n=20)	p
Gramnegativos	16 (61,5%)	13 (61%)	NS
Grampositivos	6 (23,1%)	5 (25%)	NS
Hongos	4 (15,4%)	2 (10%)	NS

TABLA 43. Diferencias entre aislamientos gramnegativos, grampositivos y hongos de las infecciones urinarias relacionadas con sonda uretral diagnosticadas en cada período.

IU-SU	PRIMER PERÍODO (n=25)	SEGUNDO PERÍODO (n=12)	p
Gramnegativos	11 (44%)	6 (50%)	NS
Grampositivos	9 (36%)	4 (33,3%)	NS
Hongos	5 (20%)	2 (16,7%)	NS

TABLA 44. Diferencias entre aislamientos gramnegativos, grampositivos y hongos de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales diagnosticadas en cada período.

BRC	PRIMER PERÍODO (n=21)	SEGUNDO PERÍODO (n=13)	p
Gramnegativos	2 (9,5%)	-	-
Grampositivos	19 (90,5%)	13 (100%)	0,01
Hongos	-	-	-

TABLA 45. Diferencias entre aislamientos gramnegativos, grampositivos y hongos de las infecciones de herida quirúrgica diagnosticadas en cada período.

I-HQx	PRIMER PERÍODO (n=9)	SEGUNDO PERÍODO (n=7)	p
Gramnegativos	6 (66,7%)	7 (100%)	0,003
Grampositivos	3 (33,3%)	-	-
Hongos	-	-	-

El conjunto de todos los aislamientos microbiológicos responsables de las IN que fueron objeto de vigilancia por cada factor de riesgo y período de estudio figuran en la Tabla 46.

TABLA 46. Número de patógenos aislados en cada período según tipo de infección nosocomial controlada.

	PRIMER PERÍODO	SEGUNDO PERÍODO
NAVM	(n = 26)	(n = 20)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	11	3
<i>Escherichia Coli</i>	1	5
<i>Proteus spp.</i>	1	-
<i>Serratia spp.</i>	1	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	-
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1	5
<i>Candida spp.</i>	4	2
Neumococo	3	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2
IU-SU	(n = 25)	(n = 12)
<i>Escherichia Coli</i>	8	6
<i>Enterococcus spp.</i>	6	2
<i>Candida spp.</i>	5	2
<i>Klebsiella spp.</i>	2	-
SCN"	2	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	-
BRC	(n = 21)	(n = 13)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3
SCN"	2	6
<i>Enterococcus spp.</i>	1	-
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	-
<i>Klebsiella spp.</i>	1	-
I-HQx	(n = 9)	(n = 7)
<i>Escherichia Coli</i>	1	2
<i>Enterobacter spp.</i>	3	-
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	-	3
<i>Proteus spp.</i>	1	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	-

"SCN: staphylococcus coagulasa negativo. NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. IU-SU: infección urinaria asociada a sonda uretral. BRC: bacteriemia relacionada con catéter venoso central. I-HQx: infección de herida quirúrgica

IV.4.- CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y TIPO DE INDICACIÓN: EMPÍRICA, ESPECÍFICA Y PROFILÁCTICA

Durante el transcurso de esta investigación se emplearon un total de 28 antibióticos diferentes. En la Tabla 47 se muestra en orden decreciente el número de veces que fue prescrito cada fármaco y el tipo de indicación.

TABLA 47. Consumo de antibióticos y tipo de indicación en la población de estudio.

ANTIMICROBIANO	INDICACIONES			
	EMPÍRICO	ESPECÍFICO	PROFILÁCTICO	TOTAL*
Cefotaxima/Ceftriaxona	42	7	41	90 (21,1%)
Metronidazol	15	-	32	47 (11%)
Ciprofloxacino/Ofloxacino	30	13	2	45 (10,6%)
Amoxicilina-Clavulánico	23	5	4	32 (7,5%)
Imipenem/Meropenem	21	6	3	30 (7%)
Macrólidos	28	-	2	30 (7%)
Ceftazidima	10	9	2	21 (4,9%)
Vancomicina	9	8	1	18 (4,2%)
Teicoplanina	8	10	-	18 (4,2%)
Amikacina	6	8	1	15 (3,5%)
Tobramicina	3	3	6	12 (2,8%)
Cefuroxima	3	-	7	10 (2,3%)
Clindamicina	5	-	4	9 (2,1%)
Fluconazol	5	4	-	9 (2,1%)
Piperacilina-Tazobactam	3	5	-	8 (1,9%)
Cefepime	4	2	-	6 (1,4%)
Anfotericina B	-	4	-	4 (0,9%)
Cotrimoxazol	1	1	1	3 (0,7%)
Cloxacilina	2	-	1	3 (0,7%)
Aztreonam	1	-	1	2 (0,5%)
Gentamicina	-	1	1	2 (0,5%)
Rifampicina	2	-	-	2 (0,5%)
Penicilina	2	-	-	2 (0,5%)
Furantoína	-	2	-	2 (0,5%)
Mefoxitin	-	-	2	2 (0,5%)
Cefazolina	-	1	1	2 (0,5%)
Aciclovir	-	1	-	1 (0,2%)
Cloranfenicol	1	-	-	1 (0,2%)

* Número total de indicaciones y % respecto al total de antibióticos empleados.

Analizamos el consumo de antibióticos durante los dos años del estudio y descubrimos un total de 426 indicaciones que se desglosan en: empírica (224 veces), profiláctica (112 veces) y específica (90 ocasiones).

El 37,5% de la población total recibió algún tipo de tratamiento antibiótico durante su estancia, dando lugar a una tasa de utilización de 2 (426 antibióticos/213 pacientes), es decir, que cada terapia antibiótica prescrita a un paciente constaba de dos fármacos.

En la Tabla 48 se muestran las principales características de la población que recibió tratamiento con antibióticos frente a los que no los recibieron. Apreciamos como el porcentaje de pacientes que fue tratado con antibióticos en ambos períodos de estudio fue similar. Por otro lado, la población que precisó tratamiento antibiótico presentaba significativamente mayor gravedad, estancia más prolongada en UCI así como una tasa más alta de mortalidad frente a la población que no los recibió.

TABLA 48. Análisis comparativo de la población que recibió (n=213) y no recibió (n=355) tratamiento antibiótico.

	NO ANTIBIÓTICOS (n = 335)	ANTIBIÓTICOS (n = 213)	p
Pacientes del primer período	171 (48,2%)	110 (51,6%)	0,48*
Pacientes del segundo período	184 (51,8%)	103 (48,4%)	0,38*
Enfermedad de Base			
Coronaria	305 (85,9%)	51 (23,9%)	<0,0001
Médica	41 (11,6%)	86 (40,4%)	<0,0001
Cirugía programada	3 (0,8%)	38 (17,8%)	<0,0001
Cirugía urgente	-	31 (14,6%)	-
Traumatológica	6 (1,7%)	7 (3,3%)	0,38*
CDC Estables (código 1, 2 y 3)	227 (63,9%)	109 (51,2%)	0,002
CDC Inestables (código 4 y 5)	128 (36,1%)	104 (48,8%)	0,004
APACHE II (puntos)	8,2 ± 6,2	15,5 ± 9,2	<0,0001
Estancia UCI (días)	4,2 ± 1,9	7,8 ± 9,5	<0,0001
Estancia previa hospital (días)	2,1 ± 4	4,2 ± 11,1	<0,0001
Infección nosocomial intra-UCI	1 (0,3%)	73 (34,3%)	<0,0001
Mortalidad bruta intra-UCI	18 (5,1%)	40 (18,8%)	<0,0001

En cada fase del estudio, el número total y tipo de indicación de los antimicrobianos fue semejante, como se muestra en la Tabla 49.

TABLA 49. Número y tipo de indicaciones de todos los antimicrobianos utilizados durante cada período.

TIPO INDICACIÓN	PRIMER PERÍODO (n=230)	SEGUNDO PERÍODO (n=196)	p
Empírica	118 (51,3%)	106 (54,1%)	NS
Específica	54 (23,5%)	36 (18,4%)	NS
Profiláctica	58 (25,2%)	54 (27,5%)	NS

El empleo de los diversos antibióticos también fue comparable en ambos grupos, tanto en el tipo como en el número de indicaciones. Únicamente el consumo e indicación de vancomicina resultó ser menor durante el segundo período de estudio, siendo su principal indicación empírica, mientras que durante el primer período la mayor parte de las indicaciones fueron específicas (Tabla 50).

TABLA 50. Consumo y tipo de indicaciones de la terapia antimicrobiana más empleada en cada período.

ANTIBIÓTICO	PRIMER PERÍODO (Tipo y nº de indicaciones) #			SEGUNDO PERÍODO (Tipo y nº de indicaciones) #			p
	EM	ES	PR	EM	ES	PR	
Cefotaxima/Ceftriaxona	27	6	27	15	1	14	NS
Metronidazol	6	-	18	9	-	14	NS
Ciprofloxacino/Ofloxacino	23	10	1	7	3	1	NS
Amoxicilina-Clavulánico	7	1	-	16	4	4	NS
Imipenem/ Meropenem	9	4	2	12	2	1	NS
Macrólidos	18	-	-	10	-	2	NS
Ceftazidima	3	5	-	7	4	2	NS
Vancomicina	3	8	1	6	-	-	0,02*
Teicoplanina	4	4	-	4	6	-	NS
Amikacina	5	5	1	1	3	-	NS
Tobramicina	1	2	2	2	1	4	NS

EM: empírica. ES: específica. PR: profiláctica.

En la Tabla 51 quedan reflejados los resultados obtenidos al analizar la relación entre factores de riesgo y pacientes con o sin tratamiento antibiótico. Estos datos revelan que la práctica totalidad de los factores de riesgo se asociaban de manera significativa a la población que sí recibió terapia antibiótica. Tan sólo la presencia de catéter arterial mostró una incidencia inferior respecto al grupo que no precisó antibióticos.

TABLA 51. Análisis de los factores de riesgo de los pacientes a los que se les prescribió o no antibióticos en el total de población del estudio.

FACTORES DE RIESGO	ANTIBIÓTICOS (n = 213)	NO ANTIBIÓTICOS (n = 355)	p
Ventilación mecánica	99 (46,5%)	22 (6,2%)	<0,0001
Sonda uretral	171 (80,3%)	63 (17,7%)	<0,0001
Catéter venoso central	114 (53,5%)	28 (7,9%)	<0,0001
Catéter central inserción periférica	41 (19,2%)	14 (3,9%)	<0,0001
Catéter arterial	11 (5,2%)	71 (20%)	<0,0001
Catéter Swan-Ganz	44 (20,7%)	8 (2,3%)	<0,0001
Sonda nasogástrica	136 (63,8%)	38 (10,7%)	<0,0001
Nutrición enteral	51 (23,9%)	4 (1,1%)	<0,0001
Nutrición parenteral total	37 (17,4%)	1 (0,3%)	<0,0001
Antibioticoterapia previa a UCI	98 (46%)	6 (1,7%)	<0,0001

Cuando analizamos la población de cada período que recibió antibióticos con cualquiera de las indicaciones descritas, objetivamos que el porcentaje de enfermos tratados era parecido, en el Grupo A 110 pacientes (39,1%) y 103 (35,9%) en el Grupo B.

La administración de antimicrobianos antes del ingreso en UCI fue significativamente superior en el Grupo B (36,4 vs 56,3%; $p=0,004$, Grupo A vs B). Sin embargo, la mortalidad de la población que recibió terapia antibiótica fue similar en ambos períodos (87/86 pacientes).

Por último, el análisis de la exposición a los distintos factores de riesgo en la población tratada o no con antibióticos, no mostró diferencias entre los dos períodos de estudio para ninguno de los factores controlados.

IV.5.- INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON SUCRALFATO EN LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

De los 287 pacientes que conformaron el Grupo B, 53 de ellos recibieron tratamiento con sucralfato. En este subgrupo tratado se contabilizaron un total de 3 episodios de IN asociada a los factores de riesgo controlados, mientras que en el subgrupo no tratado (234 pacientes) se registraron 23 IN. Los resultados se muestran en la Tabla 52.

TABLA 52. Descripción de la infección nosocomial en el subgrupo de pacientes tratados con sucralfato respecto al resto de pacientes del Grupo B.

GRUPO B	SUCRALFATO (n=53)	NO SUCRALFATO (n=234)	P
NAVM	0 (0%)	10 (4,3%)	-
IU-SU	1 (1,9%)	9 (3,8%)	0,74
BRC	2 (3,8)	7 (3%)	0,49
I-HQx	0 (0%)	3 (1,3%)	-
MORTALIDAD	2 (3,8%)	26 (11,1%)	0,06

A continuación, analizamos los pacientes ventilados mecánicamente del Grupo B. De éstos, 11 fueron tratados con sucralfato, no objetivándose en este subgrupo ninguna NAVM y únicamente falleció un paciente. Los restantes 48 enfermos que no recibieron dicho fármaco desarrollaron 10 NAVM, y de éstos fallecieron 6 pacientes (tasa de mortalidad relacionada con NAVM del 60%). Estos datos junto con los obtenidos en la población del Grupo A sometida a ventilación mecánica se pueden ver en la Tabla 53.

TABLA 53. Análisis de los pacientes que desarrollaron NAVM y fallecieron en el subgrupo tratado con sucralfato respecto al resto de pacientes del Grupo B (subgrupo no tratado) y del Grupo A ventilados mecánicamente.

	SUBGRUPO NO TRATADO	SUBGRUPO TRATADO	GRUPO A
VM (nº pacientes)	48	11	62
NAVM	10	0	20
TASA DE EXITUS	6 (60%)	0 (0%)	9 (45%)

VM: ventilación mecánica. NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

IV.6.- REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA INFECCIÓN NOSOCOMIAL. ASOCIACIÓN A LOS FACTORES DE RIESGO CONTROLADOS

Mediante el análisis de regresión logística realizado en la población a estudio fueron identificadas aquellas variables predictoras de la aparición de una infección nosocomial. El procesamiento estadístico de nuestros datos reveló que tanto el número de días de sonda urinaria como la exposición a un catéter de Swan-Ganz eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de IN.

En relación a cada infección específica destacaron la nutrición enteral para la NAVM, la ventilación mecánica para la IU-SU y la gravedad al ingreso para la BRC. La odds ratio obtenida para cada infección se indica en la Tabla 54.

TABLA 54. Regresión logística de los factores de riesgo predictores de infección nosocomial en UCI.

	Odds Ratio	IC – 95%
<u>INFECCIÓN NOSOCOMIAL INTRA-UCI</u>		
- Grupo primer período	2,49	1,2 - 5,03
- N° días de sonda urinaria	1,43	1,31 – 1,56
- Catéter Swan-Ganz	3,78	1,60 – 8,90
<u>NAVM</u>		
- N° días de ventilación mecánica	1,37	1,22 – 1,54
- Nutrición enteral	10,87	2,71 – 43,48
<u>IU-SU</u>		
- N° días de ventilación mecánica	1,34	1,18 – 1,51
- N° días de sonda uretral	1,34	1,21 – 1,54
- Ventilación mecánica	5,78	2,31 – 14,46
<u>BRC</u>		
- Código del CDC 4 ó 5 al ingreso	6,72	1,48 – 30,22
- N° días de sonda uretral	1,21	1,13 – 1,29

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. IU-SU: infección urinaria asociada a sonda vesical. BRC: bacteriemia relacionada con catéter.

IV.7.- MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

IV.7.1.- Análisis descriptivo de la mortalidad global

Durante los dos años en los que transcurrió este estudio fallecieron 58 pacientes, obteniéndose una mortalidad cruda global del 10,2 %. En la Tabla 55 se muestran las principales características epidemiológicas, patología que motivó el ingreso en UCI y gravedad de los pacientes respecto a la variable mortalidad.

TABLA 55. Características diferenciales de los pacientes que fallecieron y sobrevivieron durante la duración total del estudio.

	VIVOS (n=510)	FALLECIDOS (n=58)	p
Edad (años)	61,2 ± 15,7	68,9 ± 12,4	<0,0001
Género (varones)	357 (70%)	37 (63,8%)	0,33*
Patología de base			
Coronaria	335 (65,7%)	21 (36,2%)	<0,0001
Médica	107 (20,9%)	20 (34,5%)	0,05*
Cirugía programada	36 (7,1%)	5 (8,6%)	0,88*
Cirugía urgente	20 (3,9%)	11 (19%)	0,006
Traumatológica	12 (2,4%)	1 (1,7%)	0,36*
Paciente Médico/Quirúrgico	446 (87,5%)/64 (12,5%)	41 (70,7%)/17 (29,3%)	0,001
APACHE II	9,8 ± 7,1	21,5 ± 10,1	<0,0001
Código del CDC[#]			
CDC 1	42 (8,2%)	7 (12,1%)	0,51*
CDC 2	99 (19,4%)	1 (1,7%)	<0,0001
CDC 3	179 (35,1%)	8 (13,8%)	<0,0001
CDC 4	168 (32,9%)	22 (37,9%)	0,54*
CDC 5	22 (4,3%)	20 (34,5%)	<0,0001
Estancia en UCI, días	5 ± 4,8	10,7 ± 12,1	0,001
Estancia previa hospital, días	2,5 ± 4,1	6,6 ± 20	0,12*

A continuación, evaluamos la tasa de mortalidad según el intervalo de edad. Los resultados demostraron que la mayor tasa de mortalidad correspondía al subgrupo de pacientes de edad superior a 75 años (Tabla 56).

TABLA 56. Tasa de mortalidad según intervalo de edad en la población del estudio.

INTERVALOS DE EDAD	TASA DE MORTALIDAD INTRA-UCI
<40 años (n=54)	2 (3,7%)
40-59 años (n=149)	8 (5,4%)
60-69 años (n=154)	16 (10,4%)
70-74 años (n=84)	8 (9,5%)
75-79 años (n=85)	16 (18,8%)
≥80 años (n=42)	8 (19%)

Las diferencias entre pacientes vivos y muertos en cuanto a la presencia o no y días de exposición a los distintos factores de riesgo, se reflejan en las Tablas 57 y 58. Todos los factores considerados, excepto el catéter arterial y la administración de sucralfato, condicionaron una mayor tasa de mortalidad. Tampoco los días de exposición a catéter venoso central, catéter de Swan-Ganz y nutrición enteral entre los pacientes que sobrevivieron o fallecieron en UCI en los dos años que duró el estudio influyeron en la mortalidad.

TABLA 57. Exposición a factores de riesgo de los pacientes que fallecieron o no.

FACTORES DE RIESGO	VIVOS (n=510)	FALLECIDOS (n=58)	p
Ventilación mecánica	75 (14,7%)	46 (79,3%)	<0,0001
Sonda uretral	179 (35,1%)	55 (94,8%)	<0,0001
Catéter venoso central	96 (18,8%)	46 (79,3%)	<0,0001
Catéter central acceso periférico	45 (8,8%)	10 (17,2%)	0,04
Catéter arterial	76 (14,9%)	6 (10,3%)	0,34*
Catéter Swan-Ganz	28 (5,5%)	24 (41,4%)	<0,0001
Sonda Nasogástrica	127 (24,9%)	47 (81%)	<0,0001
Nutrición Enteral	31 (6,1%)	24 (41,1%)	<0,0001
Nutrición Parenteral Total	24 (4,7%)	14 (24,1%)	<0,0001
Antibioticoterapia previa a UCI	81 (15,9%)	23 (39,7%)	<0,0001
Administración de sucralfato	51 (10%)	2 (3,4%)	0,1*

TABLA 58. Días de exposición a los distintos factores de riesgo entre los pacientes que fallecieron o no.

DÍAS EXPOSICIÓN A FACTORES DE RIESGO	VIVOS (n=510)	FALLECIDOS (n=58)	p
Ventilación mecánica	5,6 ± 8,5	10,2 ± 11,7	0,01
Sonda uretral	5,6 ± 6,4	10,6 ± 12,3	0,006
Catéter venoso central	6,3 ± 6,7	8,5 ± 8,4	0,09*
Catéter central acceso periférico	5,4 ± 4	10,3 ± 6,3	0,03
Catéter arterial	2 ± 0,2	3,3 ± 3,3	0,38*
Catéter Swan-Ganz	4,1 ± 1,5	5,1 ± 2,2	0,06*
Sonda Nasogástrica	5,5 ± 7,9	11,4 ± 13	0,005
Nutrición Enteral	8,8 ± 7,7	11,3 ± 12,3	0,36*
Nutrición Parenteral Total	5 ± 7,6	10,4 ± 5,2	0,02

Mediante el análisis de residuos se observó que los pacientes quirúrgicos presentaban 3,5 veces más probabilidad de morir que los pacientes médicos ($p=0,0005$). Del mismo modo, todos los factores de riesgo, excepto la presencia de catéter arterial, multiplicaban de manera significativa la probabilidad de morir. En la Tabla 59 se recogen estos datos.

TABLA 59. Probabilidad de fallecer con relación a la presencia de los factores de riesgo estudiados en la población total de estudio.

	PROBABILIDAD DE MUERTE	p
Ventilación mecánica	10,2 veces	<0,0001
Sonda uretral	8,8 veces	<0,0001
Catéter venoso central	10,1 veces	<0,0001
Catéter central de inserción periférica	2,1 veces	0,04
Catéter arterial	1 veces	0,35*
Catéter de Swan-Ganz	9 veces	<0,0001
Sonda nasogástrica	8 veces	<0,0001
Nutrición enteral	8,6 veces	<0,0001
Nutrición Parenteral Total	5,6 veces	<0,0001
Antibioticoterapia previa a UCI	4,4 veces	<0,0001

El estudio de regresión logística para detectar qué factores de riesgo influían de forma independiente en la probabilidad de muerte demostró que la presencia de sonda uretral (Odds ratio=3,2; p=0,055) y la presencia de catéter venoso central (Odds ratio=2,5; p<0,0001) incrementaban el riesgo de fallecer en nuestra UCI.

IV.7.2.- Análisis comparativo de la mortalidad cruda en cada período de estudio

Las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos en cada grupo aparecen en la Tabla 60. La mortalidad en cada uno de los períodos no se mostró diferente en el análisis estadístico (10,7 vs 9,8%; p=0,62).

TABLA 60. Características epidemiológicas de los pacientes fallecidos en cada período.

	EXITUS PRIMER PERÍODO (n=30)	EXITUS SEGUNDO PERÍODO (n=28)	p
Edad (años)	69,4 ± 9,6	68,4 ± 15,1	NS
Género (varones)	20 (66,7%)	17 (60,7%)	NS
Patología de base			
Coronaria	12 (40%)	9 (32,1%)	NS
Médica	9 (30,1%)	11 (39,3%)	NS
Cirugía programada	4 (13,3%)	1 (3,6%)	NS
Cirugía urgente	4 (13,3%)	7 (25%)	NS
Traumatológica	1 (3,3%)	-	-
Paciente Médico/Quirúrgico	21 (70%)/9 (30%)	20 (71,4%)/8 (28,6%)	NS
APACHE II (puntos)	24,5 ± 10,6	18,2 ± 8,7	0,01*
Código del CDC[#]			
CDC 1	2 (6,7%)	5 (17,9%)	NS
CDC 2	-	1 (3,6)	-
CDC 3	3 (10%)	5 (17,9%)	NS
CDC 4	14 (46,7%)	8 (28,6%)	NS
CDC 5	11 (36,7%)	9 (32,1%)	NS
Estancia en UCI (días)	11,47 ± 13,76	9,8 ± 10,2	NS
Estancia previa hospital (días)	8,6 ± 27,1	4,4 ± 6,4	<0,0001*

Adicionalmente, tal y como se indica en la Tabla 61, evaluamos la tasa de mortalidad por intervalos de puntuación del sistema APACHE II. Destacar que el único intervalo en el que resultó ser significativa dicha tasa fue en los pacientes con un APACHE II entre 26 y 30 puntos (23,1 vs 46,2%, primer y segundo período; $p=0,002$).

TABLA 61. Tasa de mortalidad según puntuación del sistema APACHE II en ambos grupos.

INTERVALOS SISTEMA APACHE II	GRUPO A Nº pacientes/ nº exitus (%)	GRUPO B Nº pacientes/ nº exitus (%)	p
≤ 5 puntos	71 / 2 (2,8%)	86 / -	0,89
6-10 puntos	105 / 1 (1%)	110 / 6 (5,5%)	0,32
11-15 puntos	40 / 3 (7,5%)	34 / 7 (20,6%)	0,56
16-20 puntos	18 / 5 (27,8%)	23 / 4 (17,4%)	0,93
21-25 puntos	14 / 5 (35,7%)	15 / 3 (20%)	0,79
26-30 puntos	13 / 3 (23,1%)	13 / 6 (46,2%)	0,002*
>30 puntos	20 / 11 (55%)	6 / 2 (33,3%)	0,14

Además, se llevó a cabo un análisis comparativo de los pacientes que fallecieron en cada grupo con el fin de identificar si existía relación alguna con la exposición a los distintos factores de riesgo. Las tasas de exposición fueron similares para cada factor analizado, excepto para el catéter de Swan-Ganz en el Grupo A. Los pacientes que fallecieron en dicho grupo estuvieron significativamente más expuestos a este tipo de dispositivo (Tabla 62).

Por otro lado, al analizar los días de exposición a los factores de riesgo objetivamos que, entre los pacientes fallecidos en cualquiera de los grupos evaluados no había diferencias en los días de ventilación mecánica, sonda uretral, catéter arterial y sonda nasogástrica. Este análisis se muestra en la Tabla 63.

TABLA 62. Pacientes expuestos a los factores de riesgo y que fallecieron en cada uno de los grupos.

FACTORES DE RIESGO	EXITUS GRUPO A (n=30)	EXITUS GRUPO B (n=28)	P
Ventilación mecánica	23 (76,7%)	23 (82,1%)	NS
Sonda uretral	30 (100%)	25 (89,3%)	NS
Catéter venoso central	25 (83,3%)	21 (75%)	NS
Catéter central acceso periférico	7 (23,3%)	3 (10,7%)	NS
Catéter arterial	4 (13,3%)	2 (7,1%)	NS
Catéter Swan-Ganz	16 (53,3%)	8 (28,6%)	0,02*
Sonda Nasogástrica	25 (83,3%)	22 (78,6%)	NS
Nutrición Enteral	15 (50%)	9 (32,1%)	NS
Nutrición Parenteral Total	6 (20%)	8 (28,6%)	NS
Antibióticos previos a UCI	11 (36,7%)	12 (42,9%)	NS

TABLA 63. Diferencias entre los días de exposición a los factores de riesgo de los pacientes fallecidos de cada grupo.

DÍAS DE EXPOSICIÓN A FACTORES DE RIESGO	EXITUS PRIMER PERÍODO (n=30)	EXITUS SEGUNDO PERÍODO (n=28)	p
Ventilación mecánica	9 ± 14,1	7,5 ± 6,7	NS
Sonda uretral	10,8 ± 13,9	9,3 ± 10,3	NS
Catéter venoso central	5,7 ± 4,5	8,3 ± 10,6	0,02*
Catéter central acceso periférico	3,4 ± 5,4	1,75 ± 2,6	0,003*
Catéter arterial	1,1 ± 0,3	1,4 ± 1,7	NS
Catéter Swan-Ganz	3,3 ± 2,7	2 ± 2,1	<0,0001*
Sonda Nasogástrica	9,8 ± 14	9,1 ± 10,6	NS
Nutrición Enteral	6,4 ± 11,5	4 ± 6,3	0,02*
Nutrición Parenteral Total	2,6 ± 3,6	4 ± 5,6	0,02*

IV.7. 3.- Mortalidad e infección nosocomial en Medicina Intensiva

Los pacientes que desarrollaron dos episodios de infección, bien comunitaria o nosocomial, y aquellos que tuvieron algún aislamiento microbiológico representaron los subgrupos de pacientes con mayor mortalidad de la población total del estudio. Estos hallazgos se muestran en la Tabla 64.

TABLA 64. Diferencias entre el número de episodios de infección y aislamiento microbiológico entre los pacientes que fallecieron y sobrevivieron.

	VIVOS (n=510)	FALLECIDOS (n=58)	p
Pacientes con:			
- Ningún episodio de infección	424 (83,1%)	27 (46,6%)	<0,0001
- Un episodio de infección	66 (12,9%)	14 (24,1%)	0,07*
- Dos episodios de infección	15 (2,9%)	12 (20,7%)	0,0017
- Tres episodios de infección	5 (1%)	5 (8,6%)	0,07*
Pacientes con aislamiento Microbiológico registrado	57 (11,2%)	29 (50%)	<0,0001

De los 74 pacientes con IN intra-UCI, fallecieron en la unidad un total de 25 (mortalidad cruda del 33,8 %). Cuando el cálculo se realizó con respecto al total de exitus ocurridos durante todo el estudio dicha tasa de mortalidad ascendió al 43,1%.

En la Tabla 65 se expone la tasa de mortalidad cruda observada en cada una de las IN controladas y en la Tabla 66 se muestra el porcentaje de pacientes que sobrevivieron y fallecieron con cada uno de los diferentes diagnósticos de infección nosocomial intra-UCI. Como podemos ver, la presencia de cualquiera de las infecciones controladas en el estudio se asociaba a un porcentaje de exitus mayor, siendo en todos los casos estadísticamente significativo.



TABLA 65. Tasa cruda de mortalidad de las infecciones nosocomiales controladas.

INFECCIÓN NOSOCOMIAL	TASA CRUDA DE MORTALIDAD
NAVM (n=29)	15 (51,7%)
IU-SU (n=30)	11 (36,7%)
BRC (n=26)	8 (30,8%)
I-HQx (n=9)	5 (55,6%)
TOTAL (n=74)	25 (33,8%)

TABLA 66. Diferencias encontradas entre pacientes fallecidos y supervivientes diagnosticados de infección nosocomial intra-UCI.

INFECCIÓN NOSOCOMIAL	VIVOS (n=510)	FALLECIDOS (n=58)	p
NAVM	14 (2,7%)	15 (25,9%)	<0,0001
IU-SU	19 (3,7%)	11 (19%)	<0,0001
BRC	18 (3,5%)	8 (13,8%)	0,003
I-HQx	4 (0,8%)	5 (8,6%)	0,001
TOTAL	49 (9,6%)	25 (43,1%)	<0,0001

La mortalidad de cada IN controlada no mostró variación entre ambos períodos, no así la tasa de mortalidad global de todas las infecciones nosocomiales diagnosticadas en UCI, tasa que resultó superior en el primer período de forma significativa (Tabla 67).

TABLA 67. Diferencias encontradas entre pacientes fallecidos con IN intra-UCI en cada uno de los períodos de estudio.

INFECCIÓN NOSOCOMIAL	EXITUS PRIMER PERÍODO (n=30)	EXITUS SEGUNDO PERÍODO (n=28)	p
NAVM	9 (30%)	6 (21,4%)	NS
IU-SU	7 (23,3%)	4 (14,3%)	NS
BRC	5 (16,7%)	3 (10,7%)	NS
I-HQx	3 (10%)	2 (7,2%)	NS
IN de cualquier tipo	17 (56,7%)	8 (28,6%)	0,01*

IV.8.- AUTO-EVALUACIÓN DEL CICLO DE GARANTÍA DE CALIDAD. CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE MEJORA

El Grupo 1 ó "pre-intervención" estuvo formado por 200 pacientes consecutivos objeto de estudio. Dentro de este grupo se registraron el número de incumplimientos de cada uno de los Criterios previamente establecidos en el ciclo de calidad. Así mismo, en el Grupo 2 ó "post-intervención" con igual número de pacientes, y tal y como se había llevado a cabo en el primer grupo, fueron identificados los incumplimientos del protocolo de mejora.

En las Tablas 68 y 69 se muestran la frecuencia absoluta (número de incumplimientos), relativa (% sobre el total de incumplimientos) y acumulada de los incumplimientos de los Criterios evaluados en el Grupo 1 y en el Grupo 2.

TABLA 68. Frecuencia absoluta, relativa y acumulada de los incumplimientos de los Criterios evaluados en el Grupo 1 ó "pre-intervención".

GRUPO 1: GRUPO "PRE-INTERVENCIÓN" NÚMERO DE INCUMPLIMIENTOS (n=168)			
	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ACUMULADA
CRITERIO 4	75	44,6%	44,6%
CRITERIO 1	42	25%	69,6%
CRITERIO 3	30	17,9%	87,5%
CRITERIO 2	21	12,5%	100%
TOTALES	168	100%	—

CRITERIO 4: Normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

CRITERIO 1: Administración de sucralfato en pacientes con ventilación mecánica.

CRITERIO 3: Normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres centrales.

CRITERIO 2: Respeto profilaxis antibiótica.



TABLA 69. Frecuencia absoluta, relativa y acumulada de los incumplimientos de los Criterios evaluados en el Grupo 2 ó "post-intervención".

GRUPO 2: GRUPO "POST-INTERVENCIÓN" NÚMERO DE INCUMPLIMIENTOS (n=72)			
	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ACUMULADA
CRITERIO 1	28	38,9%	38,9%
CRITERIO 2	26	36,1%	75%
CRITERIO 4	16	22,2%	97,2%
CRITERIO 3	2	2,8%	100%
TOTALES	72	100%	—

CRITERIO 1: Administración de sucralfato en pacientes con ventilación mecánica.

CRITERIO 2: Respeto profilaxis antibiótica.

CRITERIO 4: Normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

CRITERIO 3: Normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres centrales.

En la Tabla 70 se indican las frecuencias absolutas y porcentaje de incumplimientos de los Criterios respecto al total de pacientes sin excusa para su aplicación.

TABLA 70. Frecuencia de incumplimiento de los Criterios.

	GRUPO 1	GRUPO 2	p
CRITERIO 1	42 (100%)	28 (76%)	0,003
CRITERIO 2	21 (87%)	26 (84%)	NS
CRITERIO 3	30 (71%)	2 (4,6%)	<0,001
CRITERIO 4	75 (100%)	16 (19%)	<0,001
TOTALES	168*	72*	

CRITERIO 1: Administración de sucralfato en pacientes con ventilación mecánica.

CRITERIO 2: Respeto profilaxis antibiótica.

CRITERIO 3: Normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres centrales.

CRITERIO 4: Normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

* n° total de incumplimientos respecto al total de pacientes de cada grupo (n= 200)

Durante el primer período, 200 pacientes conformaron el Grupo 1, de los cuales fueron ventilados mecánicamente 42 y ninguno recibió sucralfato. En este subgrupo se identificaron 10 NAVM, 7 BRC y otros 19 episodios diferentes de infección nosocomial intra-UCI.

En el Grupo pre-intervención observamos que no se respetó la profilaxis antibiótica en 21 de los 24 pacientes postquirúrgicos (87%). Además, en 30 de los 42 pacientes (71%) a los que se les insertó un catéter intravascular y en la totalidad a los que se colocó una sonda uretral (75 pacientes), pudimos constatar el incumplimiento de las normas de asepsia e higiene propuestas.

De los 200 pacientes evaluados consecutivamente durante el segundo período de estudio, constituyentes del Grupo 2, 37 fueron ventilados mecánicamente, recibiendo sucralfato únicamente 9 de ellos, lo que representaba un total de 28 incumplimientos. En este subgrupo de pacientes que recibió sucralfato, no se objetivó ninguna NAVM, y tan sólo detectamos una BRC. Por el contrario, los restantes 28 pacientes ventilados de este Grupo 2 que no recibieron sucralfato desarrollaron 6 NAVM y un total de 10 infecciones nosocomiales intra-UCI diferentes.

En un siguiente paso estudiamos el efecto del tratamiento con sucralfato sobre la mortalidad global de los pacientes del Grupo 2. Así, pudimos objetivar que de los 51 pacientes que lo recibieron fallecieron 2 (3,9%), mientras que de los 149 que no recibieron sucralfato, lo hicieron 18 (12,1%), y esta diferencia entre ambas tasas de mortalidad rozó la significación estadística ($p=0,07$).

Analizando específicamente la mortalidad de los pacientes del Grupo 2 sometidos a ventilación mecánica que recibieron o no tratamiento con sucralfato, observamos que sólo falleció un paciente de los 9 que estaban con ventilación mecánica y sucralfato (11,1%), no desarrollando dicho paciente NAVM. De los restantes 28 pacientes que fueron ventilados mecánicamente pero no recibieron sucralfato, 14 de ellos fallecieron (50%), diferencia que sí alcanzó la significación estadística ($p=0,025$).

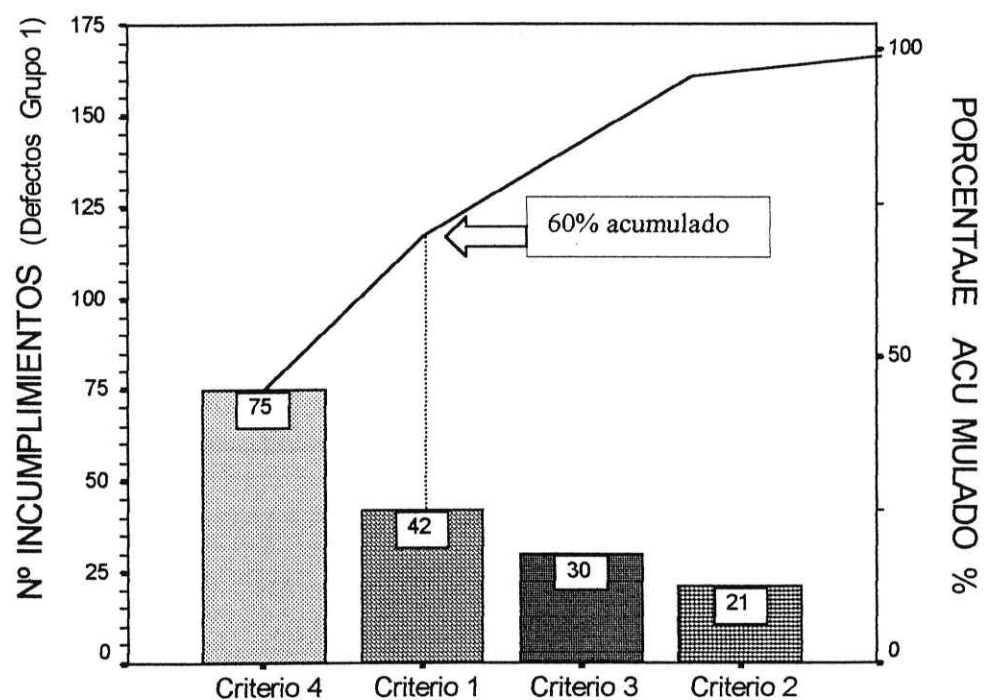
En lo referente a la profilaxis antibiótica, 31 fueron los pacientes que recibieron terapia profiláctica postquirúrgica y en la mayor parte de ellos 26 (84%), no se respetó la terapia programada.

Finalmente, los Criterios relativos a la inserción de un catéter venoso central (Criterio 3) y a la colocación de una sonda uretral (Criterio 4), se incumplieron en dos de 43 ocasiones (4,6%) y en 16 de 82 ocasiones (19%), respectivamente.

En definitiva, durante el primer período se produjeron en el Grupo 1 un total de 168 incumplimientos frente a 72 durante el segundo período en el Grupo 2, observándose una reducción del número de incumplimientos que se mostró significativa para los Criterios 1, 3 y 4.

De forma gráfica, para el análisis de evaluación del protocolo de mejora se ha realizado un diagrama de barras de los incumplimientos objetivados antes y después de la intervención. Mediante la construcción de sendos diagramas de Pareto "antes-después" evidenciamos la magnitud de la mejora alcanzada tanto de cada Criterio como globalmente, lo que se corresponde con el área de mejora lograda, expresada por la diferencia entre el número total de incumplimientos durante la primera y segunda evaluación (Figuras 2 y 3).

FIGURA 2. Diagrama de Pareto: Grupo 1 ó "pre-intervención".



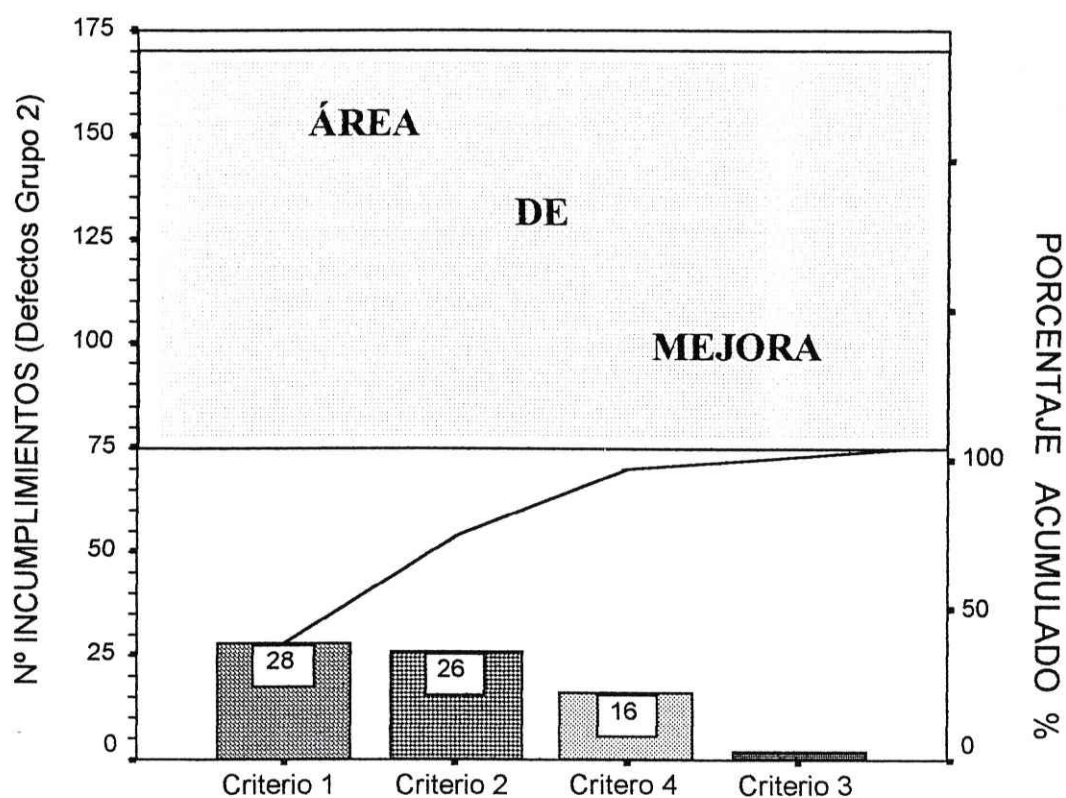
CRITERIO 4: Normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

CRITERIO 1: Administración de sucralfato en pacientes con ventilación mecánica.

CRITERIO 3: Normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres centrales.

CRITERIO 2: Respeto profilaxis antibiótica.

FIGURA 3. Diagrama de Pareto: Grupo 2 ó "post-intervención".



CRITERIO 1: Administración de sucralfato en pacientes con ventilación mecánica.

CRITERIO 2: Respeto profilaxis antibiótica.

CRITERIO 4: Normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

CRITERIO 3: Normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres centrales.

V. DISCUSIÓN

Este trabajo se ha desarrollado con la convicción de que los principios del control de la infección nosocomial en Medicina Intensiva se basan en conceptos simples, y que la aplicación de estrategias preventivas no debería ser contemplada como una actividad administrativa de estricta obligatoriedad que tiene que ser controlada, sino que debe figurar como un conjunto de medidas básicas de fácil implementación a la cabecera del enfermo crítico.

La importancia de la infección nosocomial (IN) es tan obvia que únicamente vamos a destacar de ella que continúa representando un problema de primera magnitud, puesto que su aparición puede incrementar la mortalidad de los pacientes críticos a niveles preocupantes. Según datos extraídos de los Centers for Disease Control (CDC), aproximadamente, el 1% de los pacientes infectados fallecen como consecuencia directa de su infección y en el 3% de los casos, la IN contribuyó a la muerte del paciente²⁷⁶.

Por otra parte, un adecuado método de vigilancia es imprescindible para identificar la población susceptible de padecer una infección y su particular epidemiología, para así poder racionalizar las estrategias de prevención. Además, los beneficios derivados de dicha prevención pueden ser demostrados en términos de mejora, alterando la frecuencia de aparición de la IN²⁶². No hay que olvidar que esta patología exige un elevado nivel de seguimiento por cuanto es considerada como un proceso dinámico en virtud de múltiples consideraciones (etiología cambiante, población más longeva, nuevos antibióticos,...etc.).

Con el objetivo de conseguir este conocimiento para intentar un control efectivo de la IN en nuestra UCI, se inició la vigilancia prospectiva de todos los pacientes que ingresaron durante el período comprendido de enero a diciembre de 1997 y que cumplían los criterios de inclusión previamente definidos, constituyendo una población inicial que denominamos Grupo A. En este grupo se vigilaron las diferentes manipulaciones invasivas a las que fueron sometidos los pacientes, desde el punto de vista de su realización según unas normas básicas de higiene y asepsia, así como, la aparición y evolución de las infecciones relacionadas

con ellas, analizando las distintas tasas de utilización de dispositivos, infecciones nosocomiales y mortalidad intra-UCI.

Una vez conocidas nuestras tasas de infección, nos preguntamos si estaban dentro de los estándares admitidos como referencia obligada. Para ello, las comparamos con los valores comunicados en el XXXII y XXXIII Congresos Nacionales de la especialidad por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias a partir de las cifras aportadas en el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (Proyecto ENVIN-UCI) durante los años 1996-1997^{277,278}.

Nuestros indicadores de infección se mostraron, globalmente, superiores a los de referencia, dado que obtuvimos una incidencia acumulada de NAVM y de IU-SU del 7,1%, de BRC del 6% y de I-HQX del 2,1%. Los valores de referencia del Proyecto ENVIN-UCI 1996-97 fueron para NAVM del 6,7%, para IU-SU del 3,2% y del 1,45% para BRC.

Nos planteamos, en consecuencia, cuál era la razón para que nuestros valores fueran superiores a la media nacional, y en cualquier caso, si era posible conseguir mejorar nuestros indicadores de IN. Con este propósito, iniciamos un ciclo de garantía de calidad con la finalidad de objetivar y cuantificar cuáles eran las causas que, potencialmente, podían contribuir al desarrollo de infección en los pacientes ingresados.

La utilización de estudios de calidad en UCI es relativamente novedosa, y su valor parece incuestionable, sobre todo, a raíz de la publicación de trabajos de reconocido valor como el Proyecto ARIAM²⁷⁹, que así lo corroboran.

Tras la identificación de las principales causas posibles, en una segunda etapa, se implantaron una serie de medidas correctoras que fueron evaluadas de forma prospectiva en el período comprendido entre enero a diciembre de 1998, mediante el mismo sistema de vigilancia empleado en



el primer período. Para comprobar la utilidad del protocolo de mejora procedimos a calcular las tasas de infección sucedidas.

La aplicación de medidas correctoras es uno de los puntos que aportan originalidad al presente trabajo en base a varias consideraciones. En primer lugar, la mayoría de estudios de tipo epidemiológico de infección nosocomial, de indudable interés, se limitan a exponer los resultados comparándolos con otros de similares características^{22,75,137,138,143,280-282}. Si bien, en este punto se centra la primera fase de nuestra investigación (primer período), la característica diferencial se produce en el segundo período, tras la intervención activa y puesta en marcha de medidas correctoras. Bajo esta perspectiva, consideramos el trabajo de carácter prospectivo e intervencionista.

En segundo lugar, aunque hay estudios que han diseñado estrategias para disminuir la incidencia de IN mediante la aplicación de un único método de actuación, son escasos los que como el nuestro, emplean diversos mecanismos de manera conjunta para lograr el mismo fin. Así, son clásicos los trabajos en los que el objetivo que predomina es la prevención de la colonización bacteriana del aparato respiratorio a partir del tubo digestivo (descontaminación digestiva, sucralfato)^{258,259,261,283}, los orientados a medidas de aislamiento²⁸⁴, técnicas de higiene y asepsia^{262,285-287} y la influencia de la profilaxis antibiótica en la disminución de la frecuencia de infecciones²⁸⁸.

Nuestro planteamiento consistía en averiguar si la aplicación conjunta de las medidas correctoras podría ser más efectiva en la mejora de los indicadores de IN en un servicio de Medicina Intensiva. El planteamiento, cuando menos parece atractivo puesto que cuantas más y mejores medidas para prevenir, probablemente, menos IN obtendremos. Indudablemente una limitación puede ser el hecho de que el número de pacientes fuera escaso frente a tantas posibilidades de prevención.

Recientemente, las conclusiones de la Conferencia de Consenso Internacional sobre la Neumonía Adquirida en Cuidados Intensivos, confirman que la influencia en la mortalidad de la misma sólo puede



establecerse mediante estudios prospectivos de prevención de la NAVM, en el sentido de que son pocos los estudios epidemiológicos que, como el nuestro, diferencia entre neumonía adquirida en el hospital, adquirida en UCI o la debida a la utilización de ventilación mecánica²⁸⁹.

Una vez expuestos los motivos que han justificado la dirección de la presente tesis doctoral, comentaremos nuestros hallazgos.

Durante los dos años que duró el estudio obtuvimos una cohorte de 568 ingresos consecutivos que conformaron la población objeto de vigilancia, población similar a la de otros trabajos como el de Mesalles y cols.¹⁸ y Garrido y cols.¹⁹, diseñados para analizar factores de riesgo de infección en UCI.

Al analizar nuestra población y compararla con la incluida en el Informe General del Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI), observamos algunas características diferenciales. Dicho estudio, considerado de referencia nacional, lo conforman un total de 32.801 pacientes registrados en los cortes de incidencia realizados entre los años 1994 a 2001 en más de 50 UCIs del territorio español²⁹⁰.

La edad media, género, enfermedad de base, gravedad al ingreso y los días de estancia en UCI se mostraron globalmente comparables. A pesar de tener nuestra UCI un carácter polivalente, cuando analizamos la enfermedad de base al ingreso detectamos un porcentaje de pacientes coronarios del 62,7%, cifra que duplicaba la aportada por el ENVIN-UCI (inferior al 35%). Por el contrario, el número de pacientes que ingresaron en nuestra unidad con una patología de base traumatológica o tras una intervención quirúrgica urgente fue escaso, mientras que, en el citado estudio estos porcentajes fueron superiores. Probablemente las diferencias en la edad media e índice de gravedad de nuestros pacientes respecto a la población de referencia sean debidas a estos condicionantes, puesto que la edad, estancia media e índice de gravedad de nuestra población mayoritaria, sí se mostró similar a la de los pacientes cardiológicos del ENVIN-UCI.

Durante la primera y segunda fase de nuestra investigación se registraron de forma consecutiva todos los pacientes que permanecían ingresados en UCI más de 24 horas. Constatamos que el porcentaje de pacientes con una estancia superior a un día se mantuvo constante durante todo el análisis (47,6%), resultado similar al obtenido en un estudio multicéntrico sobre la epidemiología de la sepsis e infección en UCI²⁹¹.

La puntuación media del APACHE II calculada en el Grupo A y B (11,8 vs 10,2 puntos, respectivamente), si resultó ser estadísticamente significativa. Este dato que quizás hubiera podido influir en los resultados, fundamentalmente en la mortalidad, podemos justificarlo con el hecho que cuando analizamos la distribución del APACHE II por intervalos, sólo resultó significativa la proporción de pacientes del Grupo A respecto al B con puntuación superior a 30 puntos (7,1 vs 2,1%; $p=0,002$, respectivamente). Tal y como afirman Bueno y cols.²⁹² se podría admitir que los pacientes que ingresan con un alto índice APACHE II, conformarían un subgrupo con una alta mortalidad precoz, que tendría escasa repercusión como población susceptible de desarrollar una infección durante su estancia en UCI. Basándonos en estas consideraciones, podríamos aceptar que las poblaciones incluidas en cada uno de los períodos de estudio tienen unas características globalmente equiparables y, por tanto, consideramos que se comportarían de manera homogénea.

Uno de los objetivos de este trabajo era fomentar la utilización racional de las diferentes técnicas y dispositivos que se emplean en un servicio de Medicina Intensiva. Conseguir dicha racionalidad parece ser uno de los métodos de control de la IN considerados como de más fácil aplicación¹⁸.

Cuando analizamos la exposición de nuestra población a los distintos factores de riesgo extrínsecos en cada uno de los períodos, tanto el número de pacientes como los días de exposición fueron similares para los factores controlados, excepto para los catéteres venosos centrales de acceso periférico, ya que más pacientes los portaron a lo largo del primer período que durante el segundo (36 vs 19 pacientes; $p=0,01$).

Se comparó la ratio de utilización de los principales dispositivos controlados con los publicados en el informe del National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)²⁷³. Para las UCI médico-quirúrgicas se comunica una ratio de utilización de ventilación mecánica entre 0,35 y 0,42, mientras que es de 0,21 para las unidades coronarias. En nuestros datos objetivamos una ratio dentro de los límites citados, del 0,28 entre ambos períodos. Igualmente, nuestra ratio de utilización para la sonda uretral fue 0,55, siendo equiparable a la de las unidades coronarias reportada por el NNIS (0,51). No obstante, para los catéteres venosos centrales obtuvimos una ratio de 0,45 frente a 0,32 del NNIS para dichas unidades.

Otro factor de riesgo conocido para el desarrollo de infección nosocomial, como es la terapia antibiótica previa al ingreso en UCI, fue superior en el Grupo B que en el Grupo A (22 vs 14,6%; $p=0,02$, respectivamente). En cualquier caso, el porcentaje del Grupo B se mostró similar al descrito en el trabajo de Mesalles y cols.¹⁸ que comunican cifras que oscilan entre 22,1% y el 28,6% en una UCI polivalente.

Tal y como otros autores han referido^{18,292}, al analizar las poblaciones expuestas a los factores extrínsecos controlados evidenciamos que tanto el APACHE II como los días de estancia eran concordantes con la circunstancia de que los pacientes que ingresan en una UCI con una gravedad moderada (APACHE II de 16-25 puntos) están sometidos a numerosos factores extrínsecos y durante más tiempo, lo que conlleva un aumento de la posibilidad de desarrollar secundariamente una infección.

La edad del paciente se considera un factor de riesgo intrínseco en la mayoría de estudios^{10,22,293,294} y un indicador indirecto de la situación de salud previa que determina una mayor exposición a diversas agresiones y, en consecuencia, al desarrollo de una infección. Por el contrario, en nuestra población este factor no fue discriminativo, ya que no objetivamos diferencias ni en la edad ni en la tasa de exposición entre ambos períodos, con la única excepción del catéter venoso central de acceso periférico.



Los pacientes que ingresaron con una enfermedad de base quirúrgica, fueron los que presentaron una mayor tasa de exposición a ventilación mecánica, sonda uretral y catéter venoso central respecto a los pacientes coronarios, médicos o traumatológicos. Esto puede ser consecuencia de que nuestros pacientes quirúrgicos suelen ingresar en UCI para control del postoperatorio inmediato, funcionando como una unidad de reanimación anestésica, y en numerosas ocasiones ingresan, por tanto, intubados y conectados a un ventilador mecánico.

Reconocida la relación existente entre la presencia de una infección previa a la admisión en UCI y el desarrollo posterior de una infección nosocomial, comprobamos que el 12% de nuestros pacientes tenían un proceso infeccioso antes de ingresar, porcentaje relativamente bajo si se compara con el 21,1% reportado en la serie de Alberti y cols.²⁹¹. Sin embargo, de los 74 pacientes que desarrollaron una IN durante su estancia en UCI, la mayoría (80%) no mostraba patología infecciosa alguna al ingreso, 7 pacientes (9,5%) presentaban una infección adquirida en la comunidad y 8 (10,8%) una infección hospitalaria adquirida fuera de UCI. Estas cifras coinciden con las comunicadas en el Estudio Europeo de Prevalencia (European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. EPIC)¹³⁷ en el que se estima una prevalencia del 13,5% de infección comunitaria y del 7,8% de infección hospitalaria no adquirida en UCI.

Un aspecto poco estudiado, y que creemos merece especial atención, es el desarrollo de infecciones nosocomiales múltiples en una UCI. En los 74 pacientes diagnosticados de IN se identificaron un total de 111 episodios, lo que supone 1,5 episodios de infección por paciente. El análisis de dichos episodios reveló que el 59,4% de estos pacientes tenía una única infección, el 28,4% dos y sólo el 12,2% presentó tres episodios de infección. En conjunto, el 40,6% de los pacientes sufrió una IN múltiple, cifra superior al 21% comunicada por Sáenz y cols.²⁹⁵, aunque inferior al 44% publicada por De Juan y cols.²⁹⁶.

Respecto a la incidencia de IN según grupo diagnóstico, en nuestros pacientes coronarios evidenciamos una incidencia de IN del 8,4%, cifra que



se halla por encima de la obtenida por Mesalles y cols. para su grupo coronario (4,9%)¹⁸ y las descritas previamente para otras UCIs cardiológicas (1,8% al 6,6%)^{281,297}. El elevado porcentaje observado en nuestros pacientes coronarios puede atribuirse, tal como está descrito en otros estudios, a que no siempre fue posible la hospitalización en habitaciones cerradas, en virtud de las camas disponibles, de forma que en ocasiones este tipo de pacientes se encontraba muy próximo a otros enfermos de carácter infectivo, lo que podría facilitar la colonización e infección nosocomial mediante transmisión "persona a persona" por la simple manipulación con las manos^{8,15}.

Siguiendo con el análisis según grupos de diagnóstico, de forma sorprendente la incidencia de IN en nuestra población fue similar entre los pacientes médicos no coronarios y quirúrgicos (23 vs 17,3%; $p=0,23$), a diferencia de la incidencia comunicada en el estudio de Mesalles y cols., en el que hubo diferencias significativas según fueran pacientes médicos o quirúrgicos (15,8 vs 31,1%; $p<0,001$, respectivamente)¹⁸.

Mediante análisis univariante, encontramos que los factores relacionados de manera significativa con el desarrollo de una IN fueron: presentar un código del CDC inestable (códigos CDC 4 y CDC 5), una patología de base médica, ingresar en UCI con una patología infecciosa y haber recibido antibióticos con anterioridad. Por contra, la patología coronaria e ingresar en nuestra UCI para vigilancia profiláctica fueron factores que se asociaron de manera significativa con la característica de "no desarrollo de una infección nosocomial".

Además, el único factor de riesgo extrínseco que no estuvo relacionado positivamente con el desarrollo de IN fue el catéter arterial. Tanto la exposición como los días de presencia de un catéter arterial se han asociado con una baja incidencia de complicaciones infecciosas²⁹⁸. Este hallazgo creemos que es consecuencia de que la mayoría de pacientes que llevaron un catéter arterial, fueron aquellos que ingresaron en nuestra UCI tras la realización de una prueba diagnóstica o terapéutica en el laboratorio de cardiología intervencionista y portaban un introductor en la arteria femoral.



En ausencia de complicaciones, dicho introductor se retiraba, en la mayoría de las ocasiones, antes de las 48 horas.

Como era de esperar, para el resto de factores de riesgo controlados, los pacientes diagnosticados de IN presentaban, una media de días de exposición significativamente superior que los que no tuvieron ninguna infección.

Por otro lado, aunque los pacientes diagnosticados de IN estuvieron casi el doble de días ingresados en el hospital antes de su admisión en UCI frente a aquellos que no presentaron infección alguna, esta diferencia no se mostró significativa ($5,6 \pm 17,8$ vs $2,5 \pm 4,2$ días; $p=0,13$). Similar hallazgo fue comunicado por Díaz y cols.²⁹⁹ quienes encuentran que la estancia hospitalaria previa al ingreso en UCI era de $4,6 \pm 8,7$ días para los pacientes con al menos una IN, estancia que tampoco resultó diferente a la de los pacientes que no desarrollaron infección. Esta circunstancia debe ser reseñada, pues una hospitalización prolongada previa a UCI se ha relacionado con una mayor incidencia de infecciones nosocomiales debidas, especialmente, a patógenos multirresistentes¹⁴¹.

Por último, tras llevar a cabo un análisis multivariante de las variables asociadas al desarrollo de IN de cualquier tipo y etiología, identificamos que tanto pertenecer al Grupo A como los días de presencia de sonda uretral y de catéter de Swan-Ganz fueron factores de riesgo independientes.

Del análisis realizado con numerosos factores de riesgo controlados en un amplio Estudio Internacional de Prevalencia de la Infección Nosocomial en UCI (EPIC Study)¹³⁷, se identificaron siete factores de riesgo asociados a la IN: estancia en UCI más de 48 horas; traumatismo al ingreso; presencia de ventilación mecánica, sonda urinaria, catéter venoso central o catéter de Swan-Ganz; y finalmente, existencia de tratamiento para la profilaxis de la úlcera de estrés. Hay que tener en cuenta que en este trabajo no fueron incluidas UCIs coronarias ni pediátricas.

En el Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial (EPINE)¹³⁸, se analizaron los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos de IN presentes

en los pacientes que ingresan en UCI. El factor intrínseco más frecuente entre los infectados resultó ser la situación de coma, mientras que entre los extrínsecos destacaron la presencia de catéter uretral con sistema cerrado, catéter venoso central y ventilación mecánica.

La incidencia global de pacientes que desarrollaron una IN durante la primera fase de nuestro estudio fue del 17,08%, superior a la descrita en el trabajo de Mesalles y cols.¹⁸ para una UCI de características similares (13,3%). También resultó ser superior esta incidencia a la observada por Monge y cols.²⁸² en una UCI médica, en la que la incidencia acumulada de pacientes con IN fue del 10,95%, aunque el análisis anual mostraba una amplia variación, oscilando entre 7,22% y 16,33%. Por último, en el Estudio EPIC¹³⁷, pese a que estaba basado en un corte de prevalencia, pero en el que se analizaba un número importante de pacientes (10.038 pacientes), se objetivó que el 20,6% de la población crítica incluida estaba diagnosticada de una infección adquirida en UCI, porcentaje similar al nuestro.

En el segundo período de nuestra investigación, tras la implantación de las medidas correctoras, se logró una incidencia de pacientes infectados del 9,05% con lo que conseguimos alcanzar el nivel de referencia admitido en el Informe General del ENVIN-UCI (2001)³⁰⁰. Es necesario hacer constar que la metodología empleada en los tres estudios comentados se basa en la vigilancia epidemiológica.

Por otra parte, la tasa global de infección nosocomial (número total de IN / número total de pacientes) obtenida en el primer período fue del 25,3%, sobrepasando ampliamente el margen comunicado con anterioridad por autores como Donowitz y cols.³⁰¹, con tasas del 19,5% para los pacientes críticos.

Existen múltiples estudios de incidencia de la IN prospectivos y por períodos iguales o superiores a dos años, sobre todo publicados a partir de la década de los años ochenta^{75,143,280-282}, siendo el denominador común la



gran disparidad de cifras condicionada por una serie de características que a continuación comentaremos.

El análisis y comparación de las diferentes tasas de IN obtenidas en nuestro estudio respecto a las calculadas en otras poblaciones y UCIs "a priori" similares, demuestra un amplio margen de variación. Las razones pueden atribuirse a diversos motivos, entre los que destacamos: existencia de UCIs polivalentes y especializadas; diferencias en los criterios de ingreso en UCI; criterios diagnósticos de IN más o menos estrictos; diferentes criterios de inclusión de los pacientes en los estudios de vigilancia y seguimiento (más de 24 horas ó de 48 horas); metodología en el diseño del estudio y cálculo de las diferentes tasas (estudios de prevalencia, de incidencia, casos-control, tasa de densidad de incidencia, tasa global de pacientes o de infecciones, tasas específicas por dispositivos de riesgo,...etc.).

Un claro ejemplo lo tenemos en los tres estudios siguientes: el European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC Study)¹³⁷, EPINE (1990 a 1994)¹³⁸ y el estudio EPIIC³⁰²; basados en un corte anual de un día, donde se comunican cifras de prevalencia de pacientes con IN que varían del 20% al 27% y de prevalencia de infección nosocomial entre el 30% y 40%.

Esta disparidad se hace aún más evidente cuando el indicador a comparar es la tasa de una determinada infección entre distintos servicios de Medicina Intensiva, como se refleja en los datos extraídos de varios trabajos^{282,301,303,304} en los que la infección respiratoria presenta una tasa cruda que puede oscilar del 22,4% al 43,1 %; la infección urinaria del 22,8 al 26,7 %; las bacteriemias primarias entre el 15,9% y el 29 %; y con respecto a las infecciones de herida quirúrgica, esta variabilidad se hace más patente, llegando a comunicar cifras entre el 1,6% y el 8%.

Por último, señalar que la variabilidad afecta también al factor tiempo por cuanto en un mismo servicio se obtienen datos muy irregulares, como demuestra la amplia dispersión ya comentada por Monge y cols.²⁸² en una UCI médica. Durante 5 años observaron una incidencia acumulada de pacientes con IN del 10,95%, mostrando el análisis anual una llamativa

oscilación del 7,22% al 16,33%. Variaciones similares son descritas en otros trabajos como el de García de Jalón y cols.²² y otros²⁷³.

Por dichas razones, y con el fin de evitar graves discordancias, tanto en el diagnóstico como en el posterior cálculo de los distintos indicadores de infección nosocomial, optamos por utilizar la misma metodología del Proyecto ENVIN-UCI (1994-2001)²⁹⁰, estudio con el que realizamos una buena parte del análisis comparativo.

Dejando al margen estas cuestiones no faltas de interés, nuestros resultados en cuanto a la densidad de incidencia de infección nosocomial (indicador muy útil para comparar poblaciones de distintas UCIs), fue de 35,2 por mil días-paciente, cifra sensiblemente inferior a la comunicada en el estudio de Martínez y cols.³⁰⁵, con una densidad de IN de 43,8 por mil días-paciente. Aunque hay que tener en cuenta que en dicho trabajo se incluyen pacientes sometidos a trasplantes de órganos, lo que sin duda predispone a una mayor densidad de infección.

El análisis de la variación de las tasas de infección nosocomial, tanto general como específica, muestra que el porcentaje de cada IN en relación al total de infecciones ocurridas en nuestra población, no se modificó a lo largo de los dos años de estudio. En consecuencia, el orden de frecuencia de aparición de cada infección fue similar en cada uno de los períodos analizados. Así, las infecciones más frecuentes fueron la NAVM y la IU-SU, seguidas de las BRC e I-HQx. Esta disposición coincide con la publicada en el informe del año 2000 del Proyecto ENVIN-UCI³⁰⁶.

Partiendo de que el orden de frecuencia de nuestra patología nosocomial no experimentó variación durante el transcurso del estudio, cuando se analizaron cada uno de los períodos y, especialmente, tras la puesta en marcha de las medidas de prevención y control de la IN, las tasas globales sí se vieron modificadas. De tal modo, al comparar la incidencia acumulada de pacientes con IN, la incidencia acumulada y densidad de incidencia de infección nosocomial, obtuvimos una reducción significativa en el segundo grupo. Esta reducción en las tasas globales, puede ser indicativa de que las

medidas puestas en marcha para disminuir la aparición de infección durante el segundo período fueron efectivas.

De cualquier forma, había que demostrar que este hallazgo era consecuencia de una disminución real de las tasas de infección asociadas a los factores de riesgo controlados. En un principio, calculamos las tasas específicas de infección relacionada con ventilación mecánica, sonda uretral, catéter vascular y herida quirúrgica de los pacientes ingresados durante el primer período de estudio.

El análisis comparativo de los resultados obtenidos en este primer grupo frente a los valores de referencia reveló que nuestras tasas específicas de infección relacionadas con los factores de riesgo eran superiores. La incidencia acumulada de NAVM y de IU-SU fue de 7,1% en ambas, del 6% para la BRC y del 2,1% para la I-HQx. Los datos del ENVIN-UCI (1996-1997)^{277,278} sitúan los estándares para la NAVM en el 6,62-6,85%, de IU-SU de 3,18-3,2% y la tasa de BRC de 1,3-1,63%.

La densidad de incidencia obtenida en nuestra población durante el mismo período fue para la NAVM de 41,1 por mil días de VM, para la IU-SU de 24,1 por mil días de SU y para la BRC de 24,5 por mil días de catéter. Los valores de referencia comunicados para NAVM, IU-SU y BRC fueron los siguientes: 17,8-20,12‰ días de VM; 6,1-6,12‰ días de SU y 1,9-3,22‰ días catéter intravascular, respectivamente^{277,278}.

La puesta en marcha de las medidas correctoras consiguió dar como resultado una disminución global de los indicadores de IN en la población perteneciente al segundo período. En concreto, se obtuvo una reducción en la incidencia acumulada de NAVM y de IU-SU estadísticamente significativa. Respecto a la BRC, si bien la incidencia acumulada disminuyó casi en un 50%, esta reducción no alcanzó la significación (6 vs 3,1%; $p=0,063$). Por último y pese a que no disponemos de valores de referencia a nivel nacional con los que comparar, constatamos un descenso significativo en la tasa de incidencia de infección de la herida quirúrgica tras la puesta en marcha del plan de intervención.

Tal y como hemos expuesto, en la segunda fase de la investigación obtuvimos una reducción global significativa del 50% en las densidades de incidencia. No obstante, nuestros indicadores de IN se muestran superiores a los admitidos como referencia nacional. Circunstancia que sin duda nos obliga a continuar las medidas de control e intervención puestas en marcha, y a instaurar algunas adicionales, con el objetivo de alcanzar los estándares admitidos de calidad asistencial en UCI.

Para concluir la exposición de los resultados generales más relevantes, debemos hacer referencia a las cifras de mortalidad. Globalmente fallecieron el 10.2% de los 568 pacientes incluidos en el estudio. Así, mientras que en el Grupo A la mortalidad cruda era del 10,7%, en el Grupo B fue del 9,8% ($p=NS$). A pesar de la escasa reducción obtenida, nuestras cifras son llamativas con respecto a las últimas publicadas por el GTEI de la SEMICYUC³⁰⁷ que oscilan entre el 11,3% y 15,5%, evidentemente influenciadas por la población coronaria ya citada.

Siguiendo las recomendaciones del Proyecto ENVIN-UCI, las cuatro localizaciones de infección nosocomial sometidas a control han sido las asociadas a los principales factores de riesgo extrínseco, a saber, ventilación mecánica, sonda uretral, catéteres intravasculares y herida quirúrgica.

Dejando al margen las medidas generales de asepsia y en particular las relacionadas con la prevención de la neumonía nosocomial (NN)^{35,308} (posición supina, tubuladuras, aspiración subglótica,...etc.), quizás la aportación más interesante de nuestro trabajo es la inclusión del tratamiento con sucralfato para prevenir la aparición de neumonía en los pacientes ventilados mecánicamente. La reducción que hemos observado en la incidencia acumulada de NAVM en los pacientes del Grupo B respecto al A, demuestra que en conjunto las medidas correctoras han surtido el efecto deseado (7,1 vs 3,5%; $p=0,03$). En este sentido, podría resultar pretencioso que el sucralfato adquiriera el máximo protagonismo en este beneficio, cuando es conocida la compleja interrelación de otros factores,

especialmente los intrínsecos, presentes en la mayoría de los pacientes y difícilmente modificables.

La administración de sucralfato a pacientes bajo VM fue comunicada inicialmente en el estudio de Cannon y cols.³⁰⁹, si bien el objetivo primario del mismo, y de otros muchos, era valorar su eficacia frente a ranitidina o antiácidos para prevenir la úlcera de estrés. Así pues, el descubrimiento de su utilidad para la prevención de la IN fue un hallazgo inesperado^{258,310} al constatar que la administración de sucralfato disminuía la incidencia de NAVM. Este hecho ha sido confirmado posteriormente por diferentes autores^{247,308,311}, aunque otros trabajos ofrecen resultados contradictorios^{312,313}.

Los datos del Proyecto ENVIN-UCI para los años (1996-1997)^{277,278} referentes a la densidad de incidencia de la NAVM, indican que ésta se sitúa en 17,8-20,12 por mil días de VM, si bien se demuestra, en general, una densidad de incidencia de 10 a 30 casos por cada mil días de ventilación³¹⁴. En esta línea, la mejora de nuestros resultados queda patente al analizar este dato en ambos períodos, disminuyendo de forma significativa desde un 41,1 hasta un 25,1 casos por mil días de ventilación, muy próximo al límite superior que establece el citado proyecto.

En un reciente estudio³¹⁵ sobre 102 pacientes con ventilación mecánica, el 50% desarrollaron NAVM con una mortalidad asociada del 35,2%. Nuestros datos de incidencia de neumonía en pacientes ventilados en el Grupo B fue de 10 sobre un total de 59 pacientes (17%), con una mortalidad del 10,2%. Aunque esta diferencia es ostensible, lo es más aún si nos referimos al subgrupo de pacientes tratados con sucralfato, en los que no se desarrolló NAVM y en consecuencia ningún paciente falleció por dicha infección. No obstante, debemos reseñar que las poblaciones son poco comparables dada la mayor frecuencia de pacientes postquirúrgicos urgentes y traumatológicos en el citado estudio, ninguno de los cuales recibió sucralfato.

Cifras discretamente superiores se comunicaron en el trabajo de Kappstein y cols.³⁹. De igual forma, las circunstancias eran diferentes, el número de



pacientes con NAVM fue el 26,5%, excluyendo del estudio un factor de riesgo, la nutrición enteral, poco conocido pero que se ha relacionado con el desarrollo de NAVM. Clásicamente se admite que la nutrición enteral es un factor que aumenta las defensas del paciente y que, por tanto, debería reducir el riesgo de NAVM³¹⁶, consideración que no parece tan evidente.

La relación entre la nutrición enteral y neumonía nosocomial fue descrita por Kollef³⁸ al realizar un análisis multivariante para identificar factores de riesgo asociados con dicha infección, observando que la nutrición enteral, entre otros (edad, tratamiento antibiótico previo,...etc.), se comportaba como un factor independiente para el desarrollo de una NAVM.

Para Slaughter y cols.²⁸⁶, tanto los días de estancia como la utilización de nutrición enteral y la administración de sucralfato, son factores de riesgo para la colonización rectal por enterococo, enfatizando la necesidad de aplicar una asepsia adecuada en la manipulación de la sonda nasogástrica y en la administración de nutrición u otros fármacos por dicha vía. Para otros autores como Pingleton y cols.³¹⁷ y Torres y cols.³¹⁸, un descenso en la acidez estomacal por utilización de nutrición enteral, podría estimular la colonización gástrica con el consecuente riesgo de desarrollo de una neumonía nosocomial. Sin embargo, Bonten y cols.³⁶ comunican que, el incremento del pH gástrico se asociaba con un aumento de la colonización gástrica, si bien ésta no se correlacionaba con la colonización orofaríngea ni traqueal, ni tampoco con el desarrollo posterior de una neumonía. Hallazgos similares encuentran Cardeñosa y cols.³¹⁹ en un estudio sobre las diferentes rutas de colonización traqueal, resaltando la importancia de la orofaringe como reservorio de microorganismos responsables de la etiología de la NAVM y relegando al estómago a un papel secundario.

Estas discrepancias generaron múltiples estudios con intentos estratégicos para conseguir reducir el riesgo de neumonía nosocomial mediante diversos mecanismos, pero con resultados poco relevantes (uso de nutrición enteral en bolos³²⁰, utilización de nutrición vía naso-yeyunal³²¹). En otros, se ha logrado retrasar la aparición de NAVM mediante la administración de metoclopramida, pese a lo cual no se ha producido una disminución ni de la incidencia ni de su mortalidad³²².



Los resultados de nuestro estudio están más acordes con la implicación negativa de la nutrición enteral en el desarrollo de IN, por cuanto la presencia de la misma contribuye al desarrollo de NAVM, incrementando el riesgo de aparición en unas 11 veces (IC - 95%: 2,71-43,48).

Los días de ventilación mecánica se asociaron de manera significativa con el desarrollo de una neumonía en todos nuestros pacientes, con un incremento del riesgo en 1,37 veces (IC - 95% 1,22-1,54; $p < 0,00001$), sensiblemente inferior al comunicado por George³⁵, y como era de esperar de una prolongación de los días de hospitalización, tal y como se ha descrito previamente³²³. Por contra, al analizar tanto el número de pacientes como los días de ventilación mecánica del Grupo A respecto al B, no encontramos diferencias estadísticas. Nuestra población en este sentido se ha mostrado homogénea, y el mayor o menor número de días de ventilación mecánica no parece constituir una variable con peso específico en el desarrollo de la NAVM en ambos grupos.

Una posible limitación de nuestra investigación fue no contemplar los días de exposición de VM previos al diagnóstico de neumonía. Aunque la duración de la ventilación mecánica es el principal factor de riesgo para el desarrollo de una NAVM³⁶, dicho riesgo parece que depende del tiempo de tal exposición. Langer y cols.³²⁴ han publicado que la incidencia más alta de neumonía se mantiene durante los primeros 8 a 10 días de exposición, disminuyendo después. Del mismo modo, en el estudio de Torres y cols.⁴⁰, se objetiva un aumento de la incidencia de neumonía en pacientes expuestos a ventilación mecánica durante más de 5 días.

En nuestra población el porcentaje de utilización de ventilación mecánica fue del 21,3%, mientras que en el ENVIN-UCI oscilaba entre el 32,3% y el 46,1%. Este porcentaje más bajo coincide con una ratio de utilización menor en nuestro estudio, variando entre 0,24 y 0,32, mientras que a nivel nacional lo hizo entre 0,45 y 0,53³²⁵.

Antes de comentar nuestros resultados tras la administración de sucralfato, y sin querer ser excesivamente críticos, conviene comentar que en nuestro



conocimiento, en la bibliografía consultada hay escasas referencias a las tasas previas de mortalidad asociada a la NAVM, por lo que desconocemos si en algún momento hubo realmente una mejoría con la utilización del sucralfato.

Al margen de este comentario, merece la pena destacar que en la mayoría de trabajos en los que se administra sucralfato con la idea de prevenir la NAVM, bien de forma directa o como objetivo secundario en la prevención de la úlcera de estrés, no aparecen las incidencias de otras infecciones tan frecuentes en el paciente crítico como la urinaria asociada a sonda vesical y las bacteriemias asociadas a catéteres, ni su repercusión en la mortalidad. Una excepción es el artículo de Verwaest y cols.²⁴⁷ sobre 600 pacientes bajo VM con aplicación de sucralfato a todos ellos, en el que refieren menor incidencia de infecciones nosocomiales frente al tratamiento con DSD (ofloxacino y anfotericina B enteral).

Aunque en nuestra serie, el número de pacientes que fueron ventilados mecánicamente y recibieron sucralfato puede considerarse discreto debido a la enorme cantidad de violaciones del protocolo aplicado, en nuestra opinión la administración de sucralfato puede ser una estrategia que de alguna forma ayude en la prevención de la IN. Este comentario se fundamenta en los hallazgos en el conjunto de los 59 pacientes ventilados del Grupo B: en los 48 pacientes que recibieron ranitidina para la prevención de la úlcera de estrés en vez de sucralfato, se desarrollaron 10 NAVM; mientras que en los 11 pacientes tratados con sucralfato no se diagnosticó ninguna neumonía. No obstante, el estudio de regresión logística llevado a cabo en nuestra población no ratificó la protección sugerida, probablemente, dado el escaso número de pacientes tratados.

En relación al pequeño subgrupo de pacientes que recibieron sucralfato, no hay excusa para tan alto nivel de incumplimiento del protocolo establecido, circunstancia que parece repetirse en otros trabajos. De esta manera, en 1993 se diseñó un estudio para conocer la incidencia de NAVM en una UCI traumatológica³²⁶, en el que de los 616 candidatos solo 278 pacientes fueron validados a consecuencia de las violaciones del protocolo.



Desde el punto de vista de la mortalidad, dos trabajos defienden que no hay diferencias en la tasa de mortalidad entre pacientes tratados con sucralfato frente a otros tratamientos profilácticos, como el estudio de Prod'hom y cols.³²⁷. Si bien el período de estudio era similar al nuestro, incluía la mitad de pacientes, lo que podría suponer un obstáculo a la hora del alcance estadístico. De la misma manera, en el de Bonten y cols.³⁶, el número de pacientes ventilados mecánicamente fue inferior (114 pacientes).

Por otra parte, los pacientes con NAVM permanecieron en UCI (días de ingreso) cinco veces más que los pacientes que no presentaron dicha infección. De acuerdo con estimaciones publicadas a principios de los años 90 por los Centers for Disease Control, cada episodio de neumonía nosocomial se acompaña de un incremento de 5,9 días en la estancia hospitalaria²⁷⁶. Datos publicados con posterioridad estiman que el exceso de hospitalización atribuida a la neumonía nosocomial oscila de 4 a 13 días, con una media de prolongación de la estancia de 7,6 días³⁵.

Entrando en la microbiología de la NAVM, como patógenos etiológicos predominaron en la primera fase del estudio *Pseudomonas aeruginosa* (11 aislamientos), seguido en orden de frecuencia por *Candida* spp, Neumococo y *S. Epidermidis*, al igual que en el Proyecto ENVIN-UCI. En los años iniciales de vigilancia del mismo se resalta la implicación en la etiología de la NAVM de *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *S. aureus* y *Acinetobacter baumannii*. Sin embargo, en los últimos años, principalmente a partir de 1998, se ha producido una tendencia constante a ser *S. aureus* el germen más frecuente³²⁵.

En contraste, en la segunda fase los patógenos más habituales en la NAVM fueron *E. coli* y *Stenotrophomonas maltophilia* cada uno con 5 aislamientos, *Pseudomonas aeruginosa* y Neumococo (3 aislamientos respectivamente) y, por último, *S. aureus* y *Candida* spp. con 2 aislamientos en cada caso.

El espectro microbiológico de las infecciones respiratorias hospitalarias descritas en el estudio EPINE³²⁸ muestra, en los cortes de prevalencia realizados durante 10 años, que los aislamientos más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* (20,7%) y *S. aureus* (16%) seguidos de



Acinetobacter baumannii (7%). En nuestro trabajo, ni este último patógeno ni otros típicamente multirresistentes fueron aislados, siguiendo, por lo demás, un patrón etiológico similar.

Durante el segundo período detectamos un incremento de aislamientos de *Stenotrophomona maltophilia*. De un total de 8 identificaciones, 6 correspondieron a 3 broncoaspirados y a 3 muestras de exudado de herida quirúrgica de un mismo paciente postoperado que recibió ventilación mecánica prolongada, así como, múltiples tratamientos antibióticos de amplio espectro. Los restantes aislamientos fueron obtenidos en broncoaspirados de dos pacientes diagnosticados de NAVM que fallecieron durante su estancia en UCI.

Se ha descrito que el tracto respiratorio es el lugar anatómico donde con mayor frecuencia se aísla *Stenotrophomona maltophilia* en pacientes hospitalizados, si bien, más de la mitad de los que presentan un cultivo positivo están colonizados más que infectados³²⁹. Al igual que ocurre con otros patógenos oportunistas, son necesarios unos criterios diagnósticos más rigurosos para establecer la distinción entre colonización y una verdadera infección, criterios de los que aún no se disponen³³⁰. En cualquier caso, la IN por *Stenotrophomona maltophilia* se asocia con la utilización de ventilación mecánica, exposición previa a antibióticos de amplio espectro, uso de dispositivos del tracto respiratorio como nebulizadores o traqueotomías, y, adicionalmente, con una elevada mortalidad³³¹, circunstancias todas ellas que coincidieron en los pacientes afectados por el citado patógeno en nuestra casuística.

Los episodios de NAVM en los que se identificó *Candida* spp., representaron durante el primer período el 15,4% de los aislamientos etiológicos y el 10% en el segundo. Por otro lado, el aspirado endotraqueal fue el método diagnóstico utilizado en el aislamiento de *Candida* spp. en la mayoría de ocasiones. En este contexto, un estudio prospectivo que evalúa la incidencia y significado del aislamiento de *Candida* spp. atribuye una sensibilidad y especificidad para los aspirados endotraqueales del 100% y el 67%, respectivamente³³².



No existen unos criterios bien definidos para el diagnóstico de NAVM por *Candida* spp. El único método definitivo que se admite es la identificación histológica del patógeno en el tejido pulmonar, por lo que en la mayor parte de ocasiones el diagnóstico de candidiasis pulmonar recae en el hallazgo del hongo en esputo o en muestras broncoscópicas. Sin embargo, estos métodos conllevan un error asociado, dado que es un colonizante habitual de la cavidad oral. Así, en el clásico trabajo de Baum³³³ la incidencia de aislamiento de *Candida* spp. en personas sanas oscilaba entre el 20% y el 55%, mientras que en la NAVM se situaba en el 3,5%. Recientemente se ha celebrado una Conferencia Internacional de Consenso para el Diagnóstico de la NAVM, en la que 12 expertos concluyen que, aunque el número de colonias de *Candida* spp. en muestras broncoscópicas de pacientes no inmunocomprometidos sea muy elevado, debe ser considerado como contaminación³³⁴.

Puesto que en el Proyecto ENVIN-UCI se emplean con frecuencia las características de la “personalidad” del paciente candidato a desarrollar una infección nosocomial de cualquier localización, es importante detallar los hallazgos encontrados en nuestra serie. El perfil de nuestro paciente sería el de unos 65 años de edad, que ingresa con una enfermedad de base médica o quirúrgica y con un nivel APACHE II de 21 puntos, mientras que el “prototipo” del citado proyecto definía un paciente traumático, que precisa de cirugía de urgencia, con menos de 60 años y APACHE II superior a 10 puntos.

Continuando con las principales infecciones en el paciente crítico, las que afectan al tracto urinario son las infecciones nosocomiales que se diagnostican con más frecuencia en UCIs, como lo demuestran numerosos trabajos epidemiológicos realizados en este ámbito^{109,335,336}.

Teniendo en cuenta que la sonda uretral se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo de dicha infección (alcanzando hasta el 15% de los pacientes sondados)^{337,338}, su presencia o ausencia constituye un punto de referencia imprescindible para el análisis de tal patología. Máxime si tenemos en cuenta que no se diagnosticó ninguna infección urinaria



nosocomial en pacientes sin sonda vesical en nuestra población total (n= 586). En ésta, el 41,2% de los pacientes portaron una sonda uretral, mientras que el NNIS en UCI médicas reporta una cifra del 69% con una tasa de IU-SU del 12,8%³³⁵.

En relación a la enfermedad de base al ingreso en UCI, el 20% de los pacientes coronarios de nuestro análisis portaron una sonda uretral, cifra similar a la encontrada para la misma enfermedad de base en el estudio nacional ENVIN-UCI (22-25%) y, siendo la mitad de los expuestos en el informe NNIS del apartado anterior (44%). La ratio de utilización en nuestro estudio osciló entre el 0,47 y el 0,54, y fue parecida a la descrita en los trabajos referidos. En el caso de enfermedad de base quirúrgica, tanto en nuestro estudio como en el ENVIN-UCI, se detectaron porcentajes similares de exposición a sonda uretral, siendo discretamente superior al 90%.

La estancia media de los pacientes con diagnóstico de IU-SU fue más de dos veces superior a la de los pacientes sin dicha infección, presentando una tasa de mortalidad cruda del 36,7%. Clásicamente, la aparición de una infección urinaria nosocomial supone un alargamiento de la estancia hospitalaria que se estima en 2,5 días, y si esta infección se relaciona con una sonda uretral, la mortalidad será tres veces superior¹⁸⁷.

Durante el primer período obtuvimos un porcentaje de pacientes sondados y que desarrollaron una infección urinaria del 17,5%; valor que consideramos inaceptablemente elevado en virtud de tratarse, en su mayoría de pacientes coronarios, con una ratio de utilización de sonda urinaria relativamente baja, inferior incluso a la comunicada por el NNIS para poblaciones similares²⁷³. Por otro lado, la incidencia y densidad de incidencia de pacientes que tuvieron una IU-SU en dicho período fueron respectivamente de 7,1% y 24,1‰ días de sonda uretral cifras, así mismo, muy superiores a las comunicadas en el estudio ENVIN-UCI (3% y 6‰ días de sonda urinaria).

Como hemos comentado con anterioridad, no registramos factores de riesgo intrínsecos al paciente admitidos como los que con más frecuencia



se asocian al desarrollo de una infección urinaria nosocomial⁵⁶, dado que las actuaciones que sobre los mismos podemos realizar son mínimas.

Factores con demostrada relación con la IU-SU fueron la ventilación mecánica y los días de sonda uretral, mientras que resultaron independientes para el desarrollo de una IU-SU de forma significativa la edad, gravedad al ingreso y los días de presencia de la sonda. Al contrario que en estudios previos, no hemos encontrado asociación con otras variables (género, médico o quirúrgico, terapia antibiótica o presencia de infección previas)^{56,338}. A este respecto, y a pesar de existir una estrecha relación entre la aparición de infección urinaria y el género femenino^{67,337,339-341}, paradójicamente no hemos podido constatar este extremo en nuestra población.

Al igual que con el estudio de las NAVM, son escasos los trabajos que proporcionan información sobre la aplicación de medidas para reducir la IU-SU. Así, proponen la utilización de antibióticos profilácticos³⁴², aunque con resultados contradictorios⁶⁴, sondas uretrales impregnadas de agentes microbicidas³⁴³, sistemas anti-reflujo de drenaje³⁴⁴, métodos educacionales basados en el mecanismo “feed-back”³⁴⁵,...etc.

Nuestro planteamiento debía ser más “precoz” en términos de prevención, al realizarse en el mismo momento del sondaje, mediante la aplicación de unas extremadas medidas de higiene y asepsia. Máxime si tenemos en cuenta que casi el 50% de las bacteriurias aparecen tras las primeras 48 horas y que la mayoría de infecciones se producen en el acto de la inserción del catéter por arrastre desde la uretra al interior de la vejiga⁶⁴. Estas intervenciones precoces, nos han permitido comprobar que el cumplimiento del protocolo, llevó aparejado una reducción significativa de las tasas de infección urinaria nosocomial en el segundo período de la investigación.

Llama la atención el alto número de aislamientos de *Enterococcus* spp. respecto al resto de patógenos que se observó en el primer período, hecho coincidente con el creciente resurgimiento de *Enterococcus* spp. como causa importante de infección nosocomial, situándose entre los primeros puestos en infección quirúrgica, urinaria y bacteriemias nosocomiales. Esta

reaparición se ha relacionado con el incremento del uso de cefalosporinas de tercera generación experimentado en los últimos años junto con los ya conocidos factores de riesgo para la colonización e infección por dicho patógeno: la duración de la hospitalización, la aplicación de técnicas invasoras y una inadecuada manipulación de catéteres uretrales e intravasculares¹⁷.

Por lo demás, la etiología de la IU-SU muestra un espectro similar al descrito en la mayoría de series consultadas^{328,346}, destacando *E. coli* como principal agente causal, seguido por *Candida* spp. y *Enterococcus* spp., que junto a *Pseudomona aeruginosa* suponen la etiología de casi las tres cuartas partes de la IU-SU.

Las características básicas de los pacientes diagnosticados de IU-SU en nuestro estudio se ajustaron al siguiente patrón: ingreso en UCI inestable con una enfermedad de base médica, una puntuación del APACHE II entre 16 y 20 puntos, edad próxima a los 70 años y sin predominio del género femenino. Sin embargo, el paciente ENVIN-UCI se caracteriza por ingresar con una patología de base médica o traumatológica, un nivel de gravedad en rango intermedio del APACHE II (entre 16 y 25 puntos) y sin preferencia de edad³⁴⁶.

Teniendo en cuenta que los pacientes ingresados en UCI presentan una incidencia 10 veces superior de desarrollar una bacteriemia nosocomial, en comparación a otras áreas hospitalarias, y que uno de cada tres o cuatro episodios se desencadenan como consecuencia de la presencia de un dispositivo intravascular^{191,347}, analizamos las bacteriemias asociadas a la utilización de dichos dispositivos (BRC).

Estas infecciones aunque previsibles, no por ello han sido objeto de olvido, apareciendo en la literatura múltiples estudios acerca de la epidemiología y los factores de riesgo asociados a su aparición, llegando a proponer numerosas estrategias de prevención con el fin de disminuir su incidencia^{74,348-350}. Con independencia de las medidas de prevención, el empleo actual de técnicas invasivas cada vez más sofisticadas, así como la



colocación de catéteres a pacientes con mayor edad y gravedad, pueden condicionar un incremento progresivo de la incidencia de sepsis secundaria a dispositivos intravasculares, que se estima entre un 0,3% - 0,5% por catéter y día³⁴⁹.

Al igual que en las infecciones anteriormente descritas, existe una gran profusión de cifras, en muchos casos discrepantes sobre prevalencia e incidencia de esta patología. Dada la enorme disparidad de datos y la concurrencia de múltiples variables que van a influir en la incidencia de BRC (tipo de catéter, composición, localización, número de lúmenes, métodos diagnósticos,...etc.), en el año 1996 el GTEI de la SEMICYUC publicó las conclusiones de la Primera Conferencia de Consenso sobre las Infecciones por Catéter²⁹⁸ con el objeto de unificar criterios. En este sentido se establece claramente la recomendación de extremar las medidas de higiene y asepsia, tanto en su inserción como en la posterior manipulación del catéter y conexiones, poniendo especial énfasis en el lavado de manos.

Respecto a otras medidas profilácticas como el empleo de catéteres impregnados de heparina, conexiones protegidas con soluciones de antisépticos o antimicrobianos, los cuidados del punto de inserción, el cambio de catéteres de forma rutinaria,...etc, aún precisan estudios adicionales para recomendar su implantación rutinaria³⁵¹.

Del total de pacientes analizados, uno de cada cuatro portaron en algún momento de su estancia un dispositivo intravascular, circunstancia a considerar dado que la presencia de dichos dispositivos constituye, por sí misma, un marcador de riesgo para el desarrollo de IN³⁵². Al separar los dos períodos de estudio, tanto la tasa de exposición como los días de presencia de todos los catéteres intravasculares (venoso central, arterial, Swan-Ganz) fue similar, lo que supondría una mínima repercusión de dichas variables en las tasas de aparición de BRC en cada período.

La ratio de utilización de dispositivos intravasculares (venoso central, de arteria pulmonar y arterial), fue relativamente baja (0,45) si la comparamos con la obtenida en la población de referencia del ENVIN-UCI, en la que dicha ratio osciló alrededor de 0,6.



En el primer período de nuestro estudio se diagnosticaron 17 BRC, con una incidencia acumulada del 6% y una densidad de incidencia de 24,4 por mil días de cateterización, superiores a las comunicadas por el Proyecto ENVIN-UCI para los años 1996-97 que se situaban en el 1,3-1,6 BRC por cien pacientes y de 1,9-3,2 BRC por mil días de catéter. Y ésto pese a que nuestra población presentó una ratio de utilización de CVC relativamente baja, similar a la reportada por el NNIS para UCI coronaria²⁷³. Es preciso resaltar que, aunque durante el primer período de estudio la ratio de utilización del catéter de Swan-Ganz fue superior, la contribución de este dispositivo en dichas tasas puede ser considerada escasa. En base a otros estudios epidemiológicos como el de Prachar y cols. en una UCI coronaria³⁵³ y de Levy y cols.³⁵⁴ en una quirúrgica, a pesar de comunicar cifras heterogéneas, muestran una incidencia de infección asociada a este dispositivo inferior al 5%, e incluso del 0%.

Durante la segunda parte de nuestro trabajo fueron aplicadas las normas de asepsia y de barrera estériles máximas en el momento de la inserción de los catéteres intravasculares, según las recomendaciones publicadas por los CDC³⁵⁵ y se llevó a cabo el recambio de los catéteres insertados en situación de emergencia³⁵⁶. Estas recomendaciones surgen de los numerosos estudios en este campo en los que se demuestra de forma patente, la relación que existe entre la aparición de infección del catéter intravascular y ciertas circunstancias entre las que sobresalen la deficiente asepsia en el cuidado y mantenimiento de los catéteres³⁵⁷, colocación en situación de emergencia³⁵⁸ y el número de días totales de catéter^{94,357-359}. Con la aplicación de estas medidas obtuvimos una reducción importante en las tasas de BRC, que aunque no resultó significativa para la incidencia acumulada (6 vs 3,1%; $p=0,063$) sí logró la significación estadística para la densidad de incidencia (24,5 vs 12,5 por mil días de catéter; $p<0,0001$). Este último indicador refleja fielmente la tasa de aparición de infección en relación a los días de exposición a los distintos dispositivos, lo que es más útil a la hora de realizar comparaciones entre dos períodos o con otras UCIs, y que en nuestro caso fue menor durante la segunda fase de nuestra investigación.



En el análisis multivariante las variables asociadas de manera independiente al desarrollo de una BRC fueron tanto la gravedad al ingreso (códigos 4 y 5 del CDC) así como el número de días de presencia de sonda uretral, variables que reflejan la situación de gravedad de la enfermedad de base como principal factor de riesgo tal y como queda expuesto en la Primera Conferencia de Consenso sobre Infección por Catéter en UCI⁹⁸.

No apreciamos diferencias al analizar los días de presencia de catéter arterial ni de catéter de Swan-Ganz, lo que nos induce a pensar que ambos dispositivos contribuyeron de forma poco aparente en nuestra incidencia global de bacteriemia por catéter, circunstancia anteriormente referida y contemplada en la Conferencia de Consenso de la SEMICYUC¹⁰¹.

Los días de estancia en UCI de los pacientes diagnosticados de BRC se multiplicaron por cuatro respecto a los pacientes que no presentaron dicha infección, prolongándose hasta los 21 días. En ésta línea, los datos extraídos del estudio ENVIN-UCI no nos permiten una comparación exacta, sino aproximada, pues las cifras aportadas de prolongación de estancia y de mortalidad cruda se calcularon conjuntamente para las bacteriemias primarias y para las relacionadas con catéter. En todo caso, la estancia media observada en la población nacional fue de 26 días para los pacientes que fueron diagnosticados de bacteriemia nosocomial, con una mortalidad global que osciló entre el 27% y el 47%, intervalo en el que se sitúa la tasa de mortalidad calculada en nuestro estudio³⁶⁰.

La mayoría de microorganismos aislados en nuestro medio como responsables de BRC fueron del género *Staphylococcus*, y el número de patógenos gramnegativos muy escaso. De los 21 aislamientos obtenidos en el primer período, más de la mitad correspondieron a *S. epidermidis*, mientras que durante el segundo el número de aislamientos descendió de manera importante. De un total de 13 aislamientos sólo en 4 ocasiones se obtuvo *S. epidermidis*, adquiriendo mayor relevancia el *S. coagulasa* negativo en esta segunda fase. Nuestro espectro microbiológico coincide con el mostrado en el Proyecto ENVIN-UCI³⁶⁰ y en el estudio EPINE³²⁸ con idéntico género y frecuencia de distribución al hallado en el primer período.



Destacamos, por otra parte, la ausencia de aislamientos de la especie *Candida* spp. como responsable etiológico de las BRC en nuestros pacientes, resultado equiparable con los escasos porcentajes descritos en el citado proyecto (entre 1,3 y el 2,3%).

En base a nuestros resultados, y como se desprende de las normas de consenso del GTEI sobre los cuidados generales de los catéteres intravasculares³⁵⁶, podríamos ratificar que una medida fundamental e insustituible para evitar o reducir el desarrollo de BRC supone el cumplimiento permanente y exhaustivo de unas medidas básicas de higiene y asepsia por todo el personal implicado, tanto en el momento de la inserción como su mantenimiento. No obstante, a pesar de la mejoría experimentada en la segunda fase del trabajo, las cifras de BRC en nuestra UCI continúan siendo excesivamente altas, lo que nos obliga a intentar mantener esta mejora de forma continuada y progresiva.

Los pacientes diagnosticados de BRC, ingresaron en nuestra unidad inestables, sin mostrar diferencias en cuanto a género o enfermedad de base médica o traumatológica, y con una edad cercana a los 68 años. En contraposición el paciente ENVIN-UCI con BRC ingresa en UCI tras haber sufrido una intervención quirúrgica urgente, con patología de base traumática y de edad intermedia³⁶⁰.

Las infecciones de la herida quirúrgica (I-HQx) constituyen un punto referencia imprescindible cuando se trata de medir o evaluar la calidad de los resultados de la actividad quirúrgica de los hospitales. Sin embargo, debemos hacer referencia de nuevo a la variabilidad de los datos puesto que no dependen únicamente de una correcta profilaxis antibiótica, sino que incluyen todas las actuaciones asistenciales desde el momento que ingresa el paciente hasta el acto quirúrgico.

Hay que tener presente la escasez de referencias en la literatura sobre las tasas de infección de herida quirúrgica en los pacientes ingresados en UCIs polivalentes. Además, en la mayor parte de los casos se trata de estudios

epidemiológicos no dirigidos específicamente a la vigilancia y control de la herida quirúrgica^{14,116,137,140,150,328,335}.

El análisis de los pacientes quirúrgicos reveló que en el Grupo A la incidencia acumulada de I-HQx era del 2,1% mientras que en el Grupo B fue del 1%, diferencia que no se mostró significativa. Pero la densidad de incidencia sí lo fue tras la puesta en marcha del ciclo de mejora (29,7 vs 9,7 por mil días-paciente; $p < 0,0001$). En este punto, debemos de destacar que el cálculo de esta tasa es un aspecto novedoso del presente trabajo, hasta el punto que no hemos encontrado referencias previas. Somos conscientes que para la validación de este dato, se requieren más estudios que lo avalen o por el contrario discrepen de la sistemática seguida para su obtención.

En relación a la profilaxis antibiótica y la incidencia de la infección de la herida quirúrgica son muchos los factores que influyen (adecuación en la elección del antibiótico, momento de su administración, una o varias dosis,...etc.), tal y como se desprende del trabajo de Delgadillo y cols.²⁸⁸. En nuestra investigación la medida de mejora consistió en mantener el antibiótico iniciado como profiláctico antes de la intervención y no prolongar su administración más de 24 horas.

El diagnóstico de infección de la herida quirúrgica en nuestro medio se asoció de forma significativa al factor edad avanzada y a la antibioticoterapia previa al ingreso en UCI, resultando que coinciden con las de un amplio estudio realizado por Cruse y cols.²⁰⁷. En dicho trabajo, la edad superior a 66 años se relacionaba significativamente con el desarrollo de una infección quirúrgica. En el resto de parámetros, nuestros resultados se asemejan a los de Asensio y cols.¹¹⁹ dónde ni el género, tipo de admisión, infección comunitaria al ingreso, intervención urgente o programada, fueron variables asociadas con el riesgo de infección.

Aunque los pacientes con I-HQx no mostraron una mayor gravedad al ingreso, sí obtuvieron 9 puntos más de media en la puntuación del APACHE II frente a los no infectados (19,9 vs 10,8 puntos; $p = 0,45$), lo que puede estar condicionado por el escaso número de pacientes diagnosticados de esta infección ($n = 9$) y restar potencia al análisis.



En comparación con el resto de infecciones nosocomiales estudiadas, los pacientes que presentaron una I-HQx tuvieron un incremento importante en los días de estancia en UCI, con una media de 23 días y una prolongación de la estancia casi cinco veces superior a la de los pacientes sin infección quirúrgica. La influencia de las infecciones quirúrgicas sobre la estancia hospitalaria es importante, incrementando la estancia media en unos 13 días¹¹⁸.

Los pacientes diagnosticados de I-HQx estuvieron más expuestos a todos los factores de riesgo controlados, excepto a catéter arterial. En cuanto al tiempo de exposición, sólo los días de presencia de sonda uretral y catéter venoso central de inserción periférica resultaron superiores. Al igual que en nuestro estudio, una de las variables que con mayor frecuencia se asocia a la infección quirúrgica, es la presencia y duración del catéter uretral³⁶¹.

Por otro lado, no observamos diferencias en los días de hospitalización previos a UCI entre los pacientes que desarrollaron o no una I-HQx, factor predisponente a la infección de la herida quirúrgica según algunos autores^{119,207,362}.

Una variable que sí influyó de forma significativa en los pacientes diagnosticados de I-HQx fue la terapia antibiótica antes del ingreso en UCI. En consecuencia, la mayoría de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente, y que después ingresaron en UCI, ya habían recibido una o más dosis de algún antibiótico. Destacar en nuestro estudio la frecuente utilización de tratamiento antibiótico con cefalosporinas, hecho que se ha asociado, en concreto antes del ingreso en UCI, a una mayor incidencia de infección quirúrgica³⁶³.

A pesar del escaso número de infecciones quirúrgicas diagnosticadas en nuestra población, estos pacientes presentan una mayor prevalencia de infección, pues van a estar expuestos a un gran número de técnicas invasivas y de manipulaciones que duplican el riesgo de infección nosocomial¹²⁶.



El espectro microbiológico en la I-HQx evidenció que de los 9 patógenos aislados durante el primer período 3 correspondieron a *Enterobacter* spp., 2 a *S. aureus*, y por último, con un aislamiento cada uno *E. coli*, *Proteus* spp., *Pseudomona aeruginosa* y *S.epidermidis*. De los 7 aislamientos en el segundo período, 3 fueron de *Stenotrophomona maltophilia* y, a continuación con 2 aislamientos, siguieron *E. coli* y *Proteus* spp. La microbiología del primer período coincide con la del estudio EPINE³²⁸, destacando durante el segundo la ausencia de aislamientos de cocos grampositivos, así como de especies anaerobias y micológicas en la etiología de la infección de herida quirúrgica. En el estudio EPINE entre la flora hospitalaria causante de infección quirúrgica sobresalen *E. coli* y *S. aureus* como patógenos más frecuentes, y con menores porcentajes les siguen *S. coagulasa* negativo, *Enterococcus* spp. y *Pseudomona aeruginosa*.

Del mismo modo que para el resto de infecciones, resaltar la ausencia de patógenos típicamente multirresistentes como *Acinetobacter* spp., si bien destaca el aislamiento de *Stenotrophomona maltophilia* como agente etiológico. Este microorganismo suele ser relativamente frecuente en las heridas quirúrgicas³⁶⁴, pero dada la escasez de características clínicas y la información incompleta de la microbiología, es difícil establecer un papel definitivo como patógeno en este contexto, como ya se comentó en el caso de la neumonía nosocomial. En un futuro, el perfeccionamiento del criterio diagnóstico, podría permitir la distinción entre verdadera infección o colonización³⁶⁵.

Los aislamientos de cocos grampositivos como agentes etiológicos de infección de la herida quirúrgica, sobre todo en los casos de cirugía limpia, suelen provenir de focos exógenos, generalmente a partir del personal sanitario. Se ha demostrado que la colonización de las manos o de las fosas nasales de los trabajadores sanitarios, en especial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, esta relacionada con un incremento global de infección, especialmente entre los pacientes postquirúrgicos³⁶⁶. Así pues, la ausencia de aislamientos de cocos grampositivos observada en el segundo grupo, podría ser explicada por una correcta profilaxis antibiótica en el



período postoperatorio y a una adecuada asepsia por parte del personal sanitario al realizar las curas de la herida quirúrgica³⁶⁷.

Atendiendo al estudio de las identificaciones microbiológicas durante la investigación, hemos obtenido un total de 133 aislamientos, superando en número los del primer período frente a los del segundo (81 vs 52 patógenos). Sin embargo, no se apreciaron diferencias entre ambos grupos cuando se compararon los porcentajes de aislamientos según fueran patógenos gramnegativos, grampositivos u hongos, tanto globalmente como en cada una de las infecciones nosocomiales controladas. Por tanto, la proporción de aislamientos de gramnegativos y grampositivos (45,9% y 44,5%, respectivamente) fue similar.

En un trabajo español sobre la incidencia de infección nosocomial en UCI aparece el mismo porcentaje de aislamientos para gramnegativos como grampositivos (47,8%)²³, presentando, por lo demás, una flora infectante muy parecida a la nuestra. En contraposición, un amplio estudio epidemiológico europeo publicado por Alberti y cols.²⁹¹ concluye que, si bien la proporción para gramnegativos es prácticamente idéntica, no es así para los grampositivos (37,4%). Esta diferencia podría ser consecuencia de la inclusión en este estudio de pacientes con cuadros sépticos de orígenes muy heterogéneos y a que se contabilizaban todos los aislamientos microbiológicos obtenidos en las infecciones comunitarias que ingresaron en UCI, por lo que comparativamente los porcentajes serían menores en relación al total. Es más, dada la naturaleza epidemiológica del estudio no se recopilaron datos sobre las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares o catéteres uretrales lo cual supone una dificultad para el análisis comparativo con nuestro espectro microbiológico.

Nuestros resultados a este respecto están más en concordancia con la tendencia emergente de los grampositivos en la etiología de las infecciones diagnosticadas en los pacientes ingresados en los servicios de Medicina Intensiva europeos como lo demuestra el estudio de Vincent y cols.¹³⁷.



Durante los dos años que transcurrió nuestra investigación, y considerando todas las infecciones nosocomiales, los microorganismos aislados de mayor a menor frecuencia fueron: *S. epidermidis* (18%), *E. coli* (17,3%), *Pseudomona aeruginosa* (12,8%), *Candida* spp. (9,8%), *S. coagulasa* negativo (7,5%), *S. aureus* (7,5%), *Enterococcus* spp. (6,8%), *Stenotrophomona maltophilia* (6,8%) y Neumococo (4,5%).

Esta flora nosocomial, aunque con ciertas diferencias porcentuales, es globalmente similar a la comunicada en el estudio de prevalencia EPINE³²⁸ durante 10 años. A pesar de que contabilizar infecciones nosocomiales diagnosticadas tanto en UCI como en otros servicios, los microorganismos aislados con más frecuencia fueron *E. coli* (16,4%), *S. coagulasa* negativo (13,3%), *S. aureus* (11,6%), *Pseudomona aeruginosa* (10,5%), *Enterococcus* spp. (9,1%) y *Candida albicans* (3,9%). Sin embargo, cuando los datos se restringían a las infecciones propias de los servicios de Medicina Intensiva¹⁴⁹, el espectro microbiológico experimentó algunas variaciones, siendo el microorganismo aislado en primer lugar *Pseudomona aeruginosa* (entre el 12,9% y el 16,5%), seguido de *S. aureus* (9,5-15,3%), *Candida albicans* (3,3-7,4%), *E. coli* (5,2-8%), *Enterococcus* spp. (5,7%-8,8%) y *S. epidermidis* (4,3-7,8%).

Al igual que en el citado EPINE, de todos los aislamientos micológicos registrados en nuestro estudio, no hemos encontrado ninguna especie diferente a *Candida* spp,. Del mismo modo no obtuvimos ningún aislamiento de bacterias anaerobias como causa de infección nosocomial.

Una excepción a estos hallazgos, es el Estudio de Prevalencia Europeo de Vincent y cols.¹³⁷ en el que se comunica un porcentaje de aislamientos de hongos con una inesperada frecuencia (17%). Los autores justifican sus resultados argumentando que éste aumento en la proporción de infecciones fúngicas puede estar relacionado con la utilización masiva e incontrolada de antibióticos de amplio espectro y la prolongación de la supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos.

Del conjunto de aislamientos de nuestro estudio, *Candida* spp. representó casi el 10%, estando involucrada en la etiología de cerca del 20% de las



infecciones urinarias relacionadas con sonda uretral, dato comparable con otros trabajos que informan de aislamientos de *Candida* spp. entre el 5%-6% de los microorganismos etiológicos de infección nosocomial, siendo por otra parte, el principal agente causal de infección urinaria (25%)³⁶⁸. En todo caso, el espectro microbiológico descrito en nuestro estudio es globalmente similar al documentado en otras series de pacientes críticos^{18,137,305}.

La utilización de antibióticos en los pacientes críticos se considera excesivamente elevada, superior al 50%, como se demuestra en estudios de prevalencia realizados tanto a nivel europeo¹³⁷ como nacional³⁶⁹. Por otro lado, llama la atención la gran variabilidad existente en el uso del arsenal antimicrobiano entre distintos países e incluso entre UCIs de características parecidas. Esta variabilidad estaría motivada por la peculiar flora microbiológica infectante, la población susceptible y, especialmente, por los diferentes criterios médicos en la toma de decisiones.

Uno de los objetivos del presente estudio fue conocer las principales características de la utilización de antibióticos en nuestro servicio, como elemento informativo inestimable de aproximación a la instauración de una correcta política de antibióticos.

En el ámbito de la Medicina Intensiva, la política de antibióticos podría definirse como una actuación positiva individual y colectiva tendente al empleo racional y eficaz de los mismos, basada en la selección y desarrollo de criterios que adecuan la utilización de antibióticos en el paciente crítico. Se fundamenta en la elaboración y seguimiento de guías de actuación frente a las diferentes situaciones infecciosas que se pueden presentar en UCI. En su confección deben intervenir todas aquellas especialidades comprometidas con el tratamiento y prevención de las infecciones (microbiología, farmacología, enfermedades infecciosas e intensivos), aunque la responsabilidad de su aplicación, así como, la realización de auditorías sobre su cumplimiento es competencia del médico intensivista experto en patología infecciosa³⁷⁰. En la actualidad, la figura del experto implica no sólo ser el responsable último del conjunto de actuaciones en el

área de infecciones en un servicio de Medicina Intensiva, sino también ser el transmisor de la información generada por los sistemas de vigilancia de la infección nosocomial. Este aspecto es relevante, pues se sabe que una adecuada terapia antibiótica empírica inicial, hecho habitual en UCI, puede condicionar de forma sustancial la evolución del paciente crítico³⁷¹.

La importancia de este consultor está justificada en base a los hallazgos comunicados por algunos autores sobre la utilización de antimicrobianos en el medio hospitalario, innecesaria en gran parte de los casos (entre un 25% y un 50%), ya fuera por razones de indicación, dosificación, excesiva duración, administración en síndromes no infecciosos o para el tratamiento de microorganismos contaminantes o colonizantes^{172,173,372}. Hecho especialmente preocupante en las UCIs por el problema que representa la aparición de resistencias y superinfecciones³⁷³, a parte del incremento del coste sanitario.

Algo más de un tercio de nuestra población (37,5%) recibió algún tipo de tratamiento antibiótico durante el período global de estudio, cifra que se sitúa dentro de los límites que se recogen en el estudio ENVIN-UCI (entre el 33,6% y el 53,4%), con igual comportamiento respecto al número de antibióticos que recibieron los pacientes³⁷⁴.

En nuestro estudio, registramos todas las indicaciones antibióticas prescritas según intención de tratamiento empírico, específico o profiláctico. Obtuvimos que de un total de 426 indicaciones, la más frecuente fue la empírica (52,6%), seguida de la profiláctica (26,3%) y específica (21,1%). Esta distribución no sufrió variación durante las dos fases de la investigación y fue similar a los datos descritos a nivel nacional. Los antibióticos que se utilizaron con más frecuencia, con cualquiera de las indicaciones definidas previamente, fueron cefalosporinas de tercera generación no antipseudomona, metronidazol, quinolonas, betalactámicos, carbapenémicos, macrólidos, glucopéptidos y aminoglucósidos.

En lo referente a la indicación profiláctica, a nivel nacional la terapia administrada con más frecuencia y de forma constante estuvo representada por cefalosporinas de primera generación, en concreto cefazolina. A



diferencia, en nuestro estudio fueron las cefalosporinas de tercera generación no antipseudomonas junto con metronidazol los que más se indicaron, seguidos a distancia de curoxima y tobramicina.

Cuando se analizaron las indicaciones empíricas, las cefalosporinas de tercera generación no antipseudomona seguidas por quinolonas, macrólidos y, a más distancia, por amoxicilina-clavulánico, fueron los antibióticos utilizados, mientras que a nivel nacional lo fueron cefotaxima y amoxicilina-clavulánico.

La utilización indiscriminada de antibióticos de amplio espectro, principalmente cefalosporinas de tercera generación y ciprofloxacino con intención empírica en la UCI, condicionan un empeoramiento significativo de la evolución, favorecen la sobreinfección por patógenos grampositivos e incrementan el desarrollo de resistencias bacterianas¹⁵².

Así mismo, destacar la escasa administración global y empírica de antifúngicos en nuestra UCI. Al comparar con estudios previos de prevalencia en UCIs nacionales, el uso de antifúngicos fue del 11,4%, siendo en el 78,6% de los casos una indicación empírica³⁷⁵.

Al confrontar nuestros datos con los incluidos en el sistema National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)²⁷³, objetivamos que tanto en las UCI coronarias como en las médico-quirúrgicas, los antibióticos más empleados fueron las cefalosporinas de tercera generación y las quinolonas, seguidas por cefalosporinas de primera generación y vancomicina. Por lo que en líneas generales, las pautas seguidas en nuestro trabajo, en relación al perfil de utilización y tipo de antibióticos empleados, estarían dentro de los parámetros esperables en una política antibiótica razonable.

De los 568 pacientes que conformaron la población de estudio, 58 fallecieron, lo que supone una mortalidad cruda global intra-UCI del 10,2%. Dicha mortalidad fue similar en cada uno de los períodos en los que se dividió el estudio (10,7 vs 9,8%, primer y segundo períodos; $p=0,62$). Los pacientes que fallecieron durante su estancia en la unidad, ingresaron



tras una intervención quirúrgica urgente, presentando en relación a los que sobrevivieron, una mayor edad, nivel de gravedad, tasa de exposición a factores de riesgo y más días de estancia intra-UCI.

La mortalidad cruda global intra-UCI comunicada en el ENVIN-UCI, ha oscilado entre el 11,3% y el 15,5%, tasa de mortalidad discretamente superior a la obtenida en nuestra población³⁰⁷. En concordancia con estudios previos, la mortalidad según intervalos de edad confirma que los pacientes más jóvenes presentan menor mortalidad (edad inferior a 40 años con un 3,7% y superior a 75 años con casi el 20%)³⁰⁷.

La mortalidad de los pacientes críticos depende, a parte de numerosas variables, de la gravedad en el momento del ingreso en UCI^{268,376}. En base a ello, constatamos una relación lineal cuando se analizaron las tasas de mortalidad según intervalo de puntuación del sistema APACHE II. Sin embargo, nuestras tasas de mortalidad cruda se mostraron, globalmente, muy inferiores a las tasas descritas por Knaus y cols.²⁶⁸, sobre todo en los intervalos de mayor gravedad. Así, mientras que en nuestro estudio para el intervalo entre 16 y 20 puntos obtuvimos una tasa de mortalidad del 22%, la tasa esperada era del 43,9%. Para el intervalo de pacientes con una puntuación de APACHE II superior a 25 puntos, en nuestro estudio encontramos una tasa de mortalidad próxima al 35%, mientras que según Knaus y cols. la tasa debía superar el 80%. Estos resultados contrastan con las conclusiones a las que llegan autores como Díaz y cols.³⁷⁷ quienes encuentran que el efecto de la infección nosocomial sobre la mortalidad en UCI va a depender del nivel de APACHE II de forma que cuando es inferior a 14 puntos, la aparición de una IN aumenta el riesgo de muerte; por el contrario y de forma paradójica, al aumentar esta puntuación el efecto de la IN sobre la muerte desaparece, e incluso, afirman que se llega a comportar como un factor de protección.

Estas discrepancias observadas respecto a la mortalidad pueden ser consecuencia de la existencia en nuestra población de un grupo muy numeroso de pacientes con enfermedad de base coronaria que haría disminuir la fiabilidad global del pronóstico del sistema APACHE II, como ya fue apuntado por Abizanda y cols.³⁷⁸.

Con excepción del catéter arterial, la presencia de cualquiera de los factores de riesgo controlados en nuestro estudio, multiplicó significativamente la probabilidad de muerte. En tanto que, en el análisis de regresión logística, la presencia de sonda uretral y catéter venoso central fueron factores de riesgo independientes de mortalidad.

Bueno Cavanillas y cols.²⁹² refieren que el aumento de la mortalidad asociada a cualquier tipo de infección en UCI se cifra en 2,48 (IC-95%=1,47 a 4,16). No obstante, cuando estos autores ajustan el análisis a la infección nosocomial, revelan unos valores de riesgo de 2,10 (IC-95%=1,00 a 4,41). En otros trabajos la mortalidad es claramente superior, situándose entre 2,3 y 3,47 veces^{57,126}.

Los pacientes diagnosticados de dos episodios de infección de cualquier origen, presentaron una mayor probabilidad de morir en nuestra UCI que aquellos diagnosticados de un único episodio o, menos esperable, de tres episodios de infección durante su estancia. A destacar que entre los pacientes que murieron encontramos un porcentaje de infección que fue al menos 3 veces superior respecto al de los pacientes vivos (53,4 vs 16,9%; $p<0,0001$, respectivamente).

El análisis univariante constató que cualquier infección nosocomial, aumentaba la probabilidad de muerte de forma global. Sin embargo, cuando comparamos la tasa de mortalidad de cada infección entre ambos períodos de estudio, no pudimos apreciar este extremo. Así, el diagnóstico de una infección nosocomial incrementaba la tasa global de mortalidad en un 23,6%. Desde un punto de vista general, Girou y cols. afirman que la adquisición de una infección nosocomial intra-UCI incrementa la mortalidad en un 44% y el riesgo relativo es 4 veces mayor respecto a los pacientes no infectados³⁷⁹.

A continuación analizamos nuestros resultados de mortalidad respecto a las cuatro localizaciones de IN.

La mortalidad global de los pacientes con NAVM en nuestro medio fue del 51,7%, tasa similar a la descrita en el estudio ENVIN-UCI (29,6%-



45,8%)³²⁵. En otro trabajo realizado por Craven y cols.¹²⁶ en el que se analizaron pacientes sometidos a ventilación mecánica, la mortalidad de los que fueron diagnosticados de NAVM se mostró similar a la nuestra, con una tasa del 55% frente al 36% de mortalidad de aquellos que no desarrollaron una neumonía. Por contra, se han comunicado tasas superiores, de hasta el 71% en estos pacientes, como las publicadas en el clásico estudio de Fagon y cols.³⁸⁰. Finalmente, en un trabajo diseñado para analizar la repercusión de la NAVM en la mortalidad de los pacientes ingresados en dos tipos diferentes de UCI, médica y quirúrgica, Cunnion y cols.³⁸¹ reportan, así mismo, una tasa de mortalidad del 55%.

Respecto a la tasa de mortalidad cruda asociada a la IU-SU solamente indicar que fue del 36,7 %, cifra que comparada con la del ENVIN-UCI es ligeramente superior (25%)³⁴⁶.

La tasa cruda de mortalidad asociada a bacteriemia relacionada con catéter fue del 30,8%, y en relación a la infección de herida quirúrgica del 55%, si bien esta última infección nosocomial fue la menos frecuente en nuestra población

Hay que destacar, que las tasas de mortalidad dependen de la severidad de la infección postquirúrgica, variando de menos del 3% para las más leves hasta tasas de entre el 33% y el 100% para las infecciones quirúrgicas profundas con desarrollo de peritonitis generalizada secundaria¹¹⁸. En cualquier caso, las infecciones superficiales de herida quirúrgica tienen una escasa repercusión en la mortalidad de los pacientes, no así en la prolongación de la estancia hospitalaria y consumo de antibióticos. Por contra, las infecciones quirúrgicas profundas se asocian a una mayor mortalidad³⁸².

La alta tasa de mortalidad de nuestros pacientes con infección de herida quirúrgica, podría justificarse en parte, por el menor número de pacientes postoperados respecto al total de población incluida en el estudio, lo que puede desvirtuar dicha cifra y, sobre todo, por el hecho que el paciente crítico quirúrgico presenta un riesgo elevado de padecer otra infección

sobreañadida a la de la herida quirúrgica durante su estancia en UCI, lo que va a incrementar su morbilidad.

Las principales líneas maestras de actuación del presente estudio se basan en la necesidad de diseñar e implantar una serie de medidas correctoras y su evaluación posterior, con el objeto de verificar si dicho plan de intervención podría constituir una herramienta útil para el control y prevención de la infección nosocomial.

Para conseguir estos objetivos y poder explicar los resultados de una manera más gráfica y matemáticamente exacta para su representación en forma de diagrama de Pareto²⁷⁴, incluimos 200 pacientes consecutivos en el primer período de estudio y otros 200 en el segundo. Estos pacientes formaban parte de la población total sometidas a análisis, y por tanto, cumplieron todos los criterios de inclusión previamente definidos.

Como se ha comentado en el apartado de sujetos y métodos, tras el análisis poblacional y características de las infecciones diagnosticadas en UCI durante el primer período, en el Grupo pre-intervención, se diseñó un plan de medidas correctoras que fue implantado durante la segunda etapa. A continuación, formulamos la hipótesis que la agrupación de las diferentes estrategias utilizadas, podría resultar más efectiva en la mejora de los indicadores de infección nosocomial en un servicio de Medicina Intensiva que su empleo de forma aislada^{22,258,259,261,283,284}.

Globalmente, constatamos una significativa mejora en los resultados obtenidos entre ambos períodos, a pesar del sorprendente índice de incumplimientos del protocolo diseñado.

Al margen que las exigencias impuestas por el protocolo, amplio y ambicioso, pudieran parecer excesivamente rígidas, creemos que este inesperado índice de violaciones puede ser explicado por varias razones.

En efecto, mientras que en el primer período más del 60% de los incumplimientos se centraron en el Criterio 4 (asepsia en inserción de

sonda uretral) y Criterio 1 (administración de sucralfato en pacientes con VM); en el segundo período fueron el citado Criterio 1 y el Criterio 2 (respeto de profilaxis antibiótica) los que acumularon más del 60% de los incumplimientos, no apareciendo los Criterios 3 (asepsia en inserción de catéteres vasculares) y 4 como relevantes.

Una razón para tan alto nivel de incumplimiento del Criterio 1 podría ser la ausencia de consenso y la dificultad inherente a cualquier cambio sobre todo, de forma experimental y desconocida, en el sentido del papel que el sucralfato podría jugar en la prevención de la NAVM.

Respecto al Criterio 2, creemos que la causa podría estar en la falta de uniformidad generalizada, incluso entre los propios cirujanos, con relación a la duración y el tipo de antimicrobianos a emplear con fines profilácticos. No debemos olvidar que en el diseño era necesario respetar la política antibiótica del servicio de Cirugía, con independencia de la falta de uniformidad de los protocolos de dicho servicio.

Por otro lado, en el estudio se ha conseguido una reducción cercana al 50% en las tasas de incidencia y densidad de incidencia de todas las infecciones nosocomiales relacionadas con los factores de riesgo controlados. A nuestro entender, parece lógico pensar que las medidas correctoras han demostrado ser eficaces, y ello implica que, tanto el sondaje vesical como la presencia de un catéter intravascular son factores de riesgo de infección potencialmente controlables mediante la aplicación de un ciclo de mejora.

La colocación de una sonda uretral no estaría, en principio, sometida a factores extrínsecos inherentes a otras técnicas, como la inserción urgente de un catéter venoso, por lo que no es razonable, a nuestro juicio, la falta de asepsia observada en el sondaje uretral, puesta en evidencia por el alto nivel de incumplimientos durante la segunda etapa del estudio, a pesar de la significativa reducción en la incidencia obtenida en relación al Grupo pre-intervención.

Observamos una reducción de la tasa de mortalidad de los pacientes que recibieron sucralfato frente a los que no lo recibieron durante el segundo



período de estudio, aunque dicha disminución no logró alcanzar la significación estadística. De nuevo, el escaso índice de cumplimiento del protocolo, nos hace pensar en la pérdida de poder estadístico de este dato que cuanto menos nos parece interesante y que apoya la mayoría de trabajos que utilizando esta estrategia han obtenido similares resultados.

Afinando más aún, cuando analizamos los pacientes que fueron ventilados mecánicamente, sí se constataron diferencias en este subgrupo. Así, coincidimos, aunque modestamente, con algunos autores que han demostrado que el tratamiento con sucralfato se asocia a una disminución de la incidencia de NAVM^{258,261}. Si bien nuestros resultados pueden encontrarse auspiciados por estudios con más poder estadístico, sobre todo por el número de pacientes incluidos como los de Prod'hom y cols.³²⁷, Thomason y cols.³¹³ y el meta-análisis realizado por Cook y cols.³⁸³, la controversia existente en la utilización de sucralfato permanece todavía en vigor.

Para aumentar más la confusión sobre el tema, recientemente se ha publicado un trabajo multicéntrico²⁸³, randomizado, doble-ciego, placebo-control sobre pacientes críticos que precisan ventilación mecánica, en el que se compara sucralfato con ranitidina o un placebo por sonda nasogástrica o intravenoso. Los autores no encontraron diferencias significativas en la incidencia de neumonía nosocomial entre los grupos randomizados.

La gran variabilidad en los resultados publicados puede ser debida a la falta de homogeneidad de las poblaciones analizadas y su menor tamaño, a las marcadas diferencias en el diseño de los distintos estudios, a la inclusión de pacientes en el mismo grupo de tratamiento que recibían simultáneamente anti-H₂ y antiácidos, y finalmente, a la disparidad existente en los criterios diagnósticos de la NAVM.

En relación a la terapia profiláctica con sucralfato, en un estudio multivariante diseñado por Garrido y cols.¹⁹, llama la atención la asociación entre sucralfato con el desarrollo de IN, cuando clásicamente se le ha considerado como un factor de protección de la neumonía nosocomial.



Según estos autores la razón de esta relación, también observada con la terapia de descontaminación digestiva, se debía, probablemente, a una distribución no homogénea de los enfermos que recibían tal medicación en la población estudiada.

A pesar del escaso número de pacientes, debemos insistir que no fue diagnosticada ninguna NAVM en el grupo que recibió sucralfato frente a 10 episodios en el subgrupo que no lo recibió. De acuerdo con las afirmaciones de Beck-Sague y cols.³¹², la tasa de mortalidad calculada entre los pacientes del Grupo post-intervención que fueron ventilados mecánicamente y recibieron sucralfato fue de 0% (ninguna NAVM) frente a una tasa de mortalidad de NAVM del grupo que no recibió sucralfato del 60% (6 pacientes de 10 NAVM).

Este hallazgo podría interpretarse como casual, dado el reducido porcentaje de pacientes a los que fue administrado el fármaco. Sin querer mostrarnos repetitivos, siendo conscientes que el escaso número de casos debilita el poder absoluto de nuestro análisis, parece que la eficacia del sucralfato para disminuir la incidencia de NAMV y de otras infecciones nosocomiales muestra una tendencia cautelosamente favorable en cuanto a la mortalidad observada.

La pregunta es, por tanto, inevitable ¿en que mejoramos para disminuir la infección nosocomial si el protocolo de intervención fue violado en tantas ocasiones? La acción del sucralfato no podemos más que calificarla de interesante y la política de respetar la profilaxis antibiótica instaurada antes del ingreso en UCI, como se recomienda actualmente³⁸⁴, alcanza un grado de incumplimiento injustificado. Además, la influencia de la nutrición enteral por vía nasogástrica en el desarrollo de neumonía nosocomial debemos de considerarla con cautela en base a los hallazgos descritos por Montejo y cols.³⁸⁵ en un estudio randomizado multicéntrico.

Por consiguiente, creemos que la puesta en marcha de una serie de medidas centradas en una mejor educación sanitaria, basadas en la correcta higiene y la estricta asepsia en el manejo de los pacientes de UCI, reflejado por los Criterios 3 y 4, ha sido en gran medida responsable de los resultados

positivos globalmente obtenidos, convirtiéndose en un elemento de calidad asistencial simple pero muy efectivo, que debe ser potenciado como actividad básica para la prevención de la infección nosocomial y en el que todo el personal de UCI debe sentirse responsable de su adecuado cumplimiento.

En nuestra opinión, la instauración de un sistema de vigilancia y la puesta en marcha de un ciclo de calidad para reducir la incidencia de infección nosocomial en nuestro servicio ha mostrado resultados alentadores, lo que nos hace pensar que es necesaria la implantación de medidas de control para mantener unos niveles de infección dentro de límites aceptables.

Para concluir, pese a que la mortalidad de los pacientes diagnosticados de infección nosocomial en el Grupo post-intervención fue significativamente inferior, la tasa de mortalidad global registrada se situó en un límite moderado y similar al Grupo pre-intervención. Por tanto, sería conveniente analizar un grupo más numeroso de pacientes, o al menos con un cumplimiento más estricto del protocolo, para comprobar si esta tendencia sigue un curso paralelo a lo observado y no es debida únicamente al azar.



VI. CONCLUSIONES

- 1.- La aplicación de un sistema de vigilancia de la infección nosocomial se ha mostrado como una herramienta útil y fiable.
- 2.- La asociación de un sistema de vigilancia y un ciclo de garantía de mejora de la calidad permite detectar situaciones fuera de control y su rápida corrección.
- 3.- Los métodos de intervención deben situarse en el ámbito de estudios prospectivos de prevención para valorar la eficacia de la aplicación de medidas correctoras.
- 4.- Nuestros resultados comparten la afirmación de que es posible mejorar los indicadores de infección nosocomial en Medicina Intensiva.
- 5.- Las medidas correctoras propuestas en nuestro estudio son concluyentes puesto que disminuyen la aparición de infección nosocomial.
- 6.- Existe una tendencia a disminuir tanto la incidencia como la mortalidad observada de la neumonía asociada a ventilación mecánica, infección urinaria asociada a sonda uretral, bacteriemia relacionada con catéter intravascular e infección de herida quirúrgica.
- 7.- La estrategia de utilización de sucralfato como medida preventiva en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica sugiere en nuestra investigación unos resultados positivos.
- 8.- La promoción y aplicación de técnicas de prevención y control de la infección nosocomial deben ser mensurables y de fácil utilización en la práctica clínica.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Wenzel RP. Organization for infection control. En: Mandell GL, Douglas G, Bennet JE, editores. Principles and practice of infectious diseases. Nueva York: Churchill Livingstone INC; 1990. p. 2176-80.
2. Massanari PM, Hersholtzer WJ. The intensive care unit. En: Bennet JV, Brachman PS, editores. Hospital Infections. Boston: Little, Brown, and Company; 1986. p. 285-98.
3. Dixon RE. Effect of infections on Hospital Care. *Ann Int Med* 1978; 89:749-53.
4. Buzón Rueda L. Aspectos clínicos generales de las enfermedades infecciosas. En: Perea EJ, editor. Enfermedades infecciosas. Barcelona: Ediciones Doyma; 1991. p.70-5.
5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
6. Pumarola A, García-Rodríguez JA. Epidemiología general de las enfermedades infecciosas. En: Perea EJ, editor. Enfermedades Infecciosas. Barcelona: Ediciones Doyma; 1991. p.171-82.
7. Britt MR, Schleupner CHJ, Matsumiya S. Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. Utility in the control of nosocomial infection. *JAMA* 1978;239:1047-51.
8. De la Cal MA, Cerdá E. Vigilancia y control de infecciones en las unidades de cuidados intensivos: tasas, resistencias y estado de portador. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15 Supl 3:47-52.
9. du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway. *Lancet* 1982;1:242-5.
10. Álvarez Lerma F. Valoración de las medidas de control de la infección nosocomial. *Med Intensiva* 1990;14:317-29.
11. Pittet D, Herwaldt LA, Massanari RM. The Intensive care unit. En: Bennett JV, Brachman PS, editores. Hospital Infections. Boston: Little, Brown, and Company; 1992. p.405-40.
12. Álvarez F. Utilización de antibióticos en los servicios de medicina intensiva. En: Drobnic L, editor. Tratamiento antimicrobiano. Madrid: EMISA; 1997. p.445-60.
13. Gobernado M, Salavert M. Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Esp Quimioterapia* 1998;11:45-65.
14. Riccardi F, Noce A, Falco S, Giudiceandrea P, Palombi L, Panà A. Surveillance of infections in hospital: agents and antibiotic-resistance. *Eur J Epidemiol* 1997;13:217-21.
15. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospital worldwide. *Clin Infect Dis* 1997;24 Supl 1:139-45.
16. Yates RR. Nuevas formas de intervención para reducir la resistencia a los antibióticos. *Chest* 1999;115:24-7.
17. Cercenado E. Selección de enterococos resistentes como consecuencia de tratamientos con antibióticos de amplio espectro. *Rev Esp Quimioterapia* 1998;11 Supl 3:17-21.
18. Mesalles E, Gener J, Arias A, Moreno JA, Klamburg J, Tomasa A. Estudio de los factores de riesgo de infección del paciente crítico en una UCI polivalente. *Med Intensiva* 1989;13:93-9.
19. Garrido G, Madero R, Herruzo R, García J. Infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos: análisis multivariante de los factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1997;108:405-9.
20. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994;S2-S6.
21. Bergen GA, Toney JF. Infection versus colonization in the critical care unit. En: Cunha BA, editor. Infections in critical care I. Critical Care Clinics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p.71-90.

22. García de Jalón J, Maraví E, Reparaz F, Jiménez I, Espatolero MJ, Gutiérrez A, Panizo A. Incidencia de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos polivalente. Asociación a los factores de riesgo. *Med Intensiva* 1996;20:6-14.
23. Valero LF, Mateos R, Sáenz MC. Incidencia de la infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Clínico de Salamanca (1993-1994). *Rev Clin Esp* 1996;196:281-8.
24. Johanson WG. Natural history and pathophysiology of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Reanimation Urgences* 1992;1:493-6.
25. Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critical ill: product of aspiration or translocation. *Crit Care Med* 1991;19:763-9.
26. Deitch EA, Berg R. Bacterial translocation from the gut: a mechanism of infection. *J Burn Care Rehab* 1987;8:475-82.
27. Maloney SA, Jarvis WR. Epidemic nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1995;16:209-23.
28. Sanderson PJ. The sources of pneumonia in ICU patients. *Infect Control* 1986;7:104-6.
29. Spray SB, Zuidema GD, Cameron HL. Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976;131:701-3.
30. Elpern EH, Jacobs ER, Bone RC. Incidence of aspiration in tracheally intubated adults. *Heart Lung* 1987;16:527-31.
31. Levine SA, Niederman MS. The impact of tracheal intubation on host defenses and risks for nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med* 1991;12:523-43.
32. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risks factors for pneumonia and fatality in patients receiving continous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-6.
33. Joshi N, Localio AR, Hamory BH. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992;93:135-42.
34. Kropec A, Schulgen G, Just H, Geiger K, Schumacher M, Daschner F. Scoring system for nosocomial pneumonia in ICUs. *Intensive Care Med* 1996;22:1155-61.
35. George DL. Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients. *Clin Chest Med* 1995;16:29-44.
36. Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Ambergen AW, De Leeuw PW, van der Geest S, Stobberingh EE, Gaillard CA. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1339-46.
37. Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987;83:117-24.
38. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70.
39. Kappstein I, Schulgen G, Friedrich T, Hellinger P, Benzing A, Geiger K, Daschner FD. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med* 1991;91 Supl 2A:125-31.
40. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, Celis R, Rodríguez-Roisin R. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.



41. Gaynes R, Bizek B, Mowry-Hanley J, Kirsh M. Risk factors for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft operations. *Ann Thorac Surg* 1991;51:215-8.
42. Rodríguez JL, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE, Steinberg SM, Flint LM. Pneumonia: incidence, risk factors and outcome in injured patients. *J Trauma* 1991;31:907-12.
43. Corensek MJ, Stewart RW, Keys TF, Mehta AC, McHenry MC, Goormastic M. A multivariate analysis of risk factors for pneumonia following cardiac transplantation. *Transplantation* 1988;46:860-5.
44. Gudín J, Cebrián J. Infecciones del tracto urinario de origen nosocomial. En: Tomasa A, editor. *Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento*. SEMICYUC. Madrid: IDEPSA; 1994. p.44-56.
45. Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology for urinary infection. *Br Med J* 1979;2:717-9.
46. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;303:316-8.
47. Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient: what quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med* 1984;311:560-4.
48. Espeleta C. Infección del tracto urinario en la UCI. En: Picazo JJ, Romero J, editores. *Conceptos actuales en enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Infección en unidades de cuidados intensivos*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Barcelona: Ediciones Doyma S.A; 1993. p.63-71.
49. Gudín J, Salavert M, Botella J, Blanco A, Rodríguez O. Infección urinaria complicada. En: Álvarez Lerma F, editor. *Decisiones clínicas y terapéuticas en patología infecciosa del paciente crítico*. Barcelona: Ediciones Marañón; 1999. p.171-92.
50. Roland AR, Harding GK. Complicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:583-92.
51. Johnson CC. Definitions, classification and clinical presentation of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:241-52.
52. Jiménez JF, Fuster A. Infecciones urinarias: actualización de conceptos con implicaciones terapéuticas. *Rev Clin Esp* 1997;197:180-5.
53. Barrios A, Martín JL, Jannone R, Santarrufina C, Botella J, Cebrián J. Estudio prospectivo de la infección nosocomial en un UCI médica. Una propuesta para el uso generalizado de las tasas del National Nosocomial Infection Surveillance System. *Rev Clin Esp* 1998;198:284-8.
54. Schaeffer AJ. Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am* 1986;13:735-47.
55. Sober JD. New aspects of pathogenesis of lower urinary tract infections. *Urology* 1985;26:11-16.
56. Barrasa JJ, Vidal C, Aspíroz C. Las infecciones urinarias en los pacientes con sonda vesical no permanente (I). Factores de riesgo, patogenia, etiología y curso clínico. *Med Clin (Barc)* 1996;106:704-10.
57. Constantini M, Donisi PM, Turrin MG, Diana L. Hospital acquired infections surveillance and control in intensive care services. Results of an incidence study. *Eur J Epidemiol* 1987;3:347-55.
58. Stamm WE. Nosocomial urinary tract infections. En: Bennett JV, Brachman PS, editores. *Hospital infections*. Boston: Little, Brown, and Company; 1992. p.597-610.
59. Turk M, Stamm W. Nosocomial infection of the urinary tract. *Am J Med* 1981;70:651-4.



60. Jiménez JF, Broseta E, Fuster A. Tratamiento de las infecciones urinarias. En: García JE, López R, Prieto J, editores. *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona: Sociedad Española de Quimioterapia. Prous Science; 1999. p.579-86.
61. Opal SM. Urinary Tract Infections. En: Rippe JM, Irwon RS, Fink MP, Cerra FB, editores. *Intensive Care Medicine*. 3ª ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996. p.1152-62.
62. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991;75:481-92.
63. Daifuku R, Stamm WE. Association of rectal and urethral colonization with urinary tract infection in patients with indwelling catheters. *JAMA* 1984;252:2028-30.
64. Brau J, Pericás R, López L, Virto JL, Prats G, Verger G. Estudio de la infección urinaria en pacientes con sondaje vesical de corta duración. *Med Clin (Barc)* 1991;96:161-4.
65. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215-9.
66. Nickel JC, Grant SK, Costerton JW. Catheter-associated bacteriuria, an experimental study. *Urology* 1985;26:369-75.
67. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infections. *Am J Epidemiol* 1986;124:977-85.
68. Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated?. *Ann Intern Med* 1991;114:713-9.
69. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;146:719-23.
70. Larsen RA, Burke JP. The epidemiology and risk factors for nosocomial catheter associated bacteriuria caused by coagulase negative staphylococci. *Infect Control* 1986;7:212-5.
71. Warren JW, Platt R, Thomas RJ, Rosner B, Kass EH. Antibiotic irrigation and catheter associated urinary tract infections. *N Engl J Med* 1978;299:570-3.
72. Maki G, Hennekens CH, Bennett JV. Prevention of catheter associated urinary tract infection: an additional measure. *JAMA* 1972;221:1270-1.
73. Martín R, Pallarés R. Infecciones intravasculares: sepsis por catéter, tromboflebitis supurada, aneurisma micótico. En: Perea EJ, editor. *Enfermedades infecciosas*. Barcelona: Ediciones Doyma; 1991. p.310-5.
74. Vallés J, León C, Álvarez Lerma F, y GTEI de la SEMIUC. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:387-95.
75. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ, Ponce de León S, Miller GB. Hospital acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemiologics. *Infect Control* 1983;4:371-5.
76. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, and the French Bacteremia-sepsis Study Group. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:617-24.
77. Martínez-Luengas F, Álvarez-Dardet C, León de Lope M, Suárez A, Gálvez F, Perea EJ. Bacteriemia secundaria a cánulas percutáneas intravasculares. *Med Clin (Barc)* 1985;84:734-7.
78. Cartón JA, Pérez F, Velasco L, Maradona JA, Vázquez V, Arribas JM. Endocarditis derecha por *Staphylococcus epidermidis* asociada a catéteres venosos centrales: una causa ignorada de fiebre nosocomial potencialmente curable. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1986;4:123-6.



79. Powell DC, Bivins BA, Bell RM, Sachatello CR, Griffen WA. Bacterial endocarditis in the critically ill surgical patient. *Arch Surg* 1981;116:311-4.
80. León C, y Grupo de Estudio de las Infecciones Relacionadas con Catéteres Intravasculares de la SEMIUC (GEIRCI). Infección asociada a catéter en la UCI. En: Picazo JJ, Romero J, editores. *Conceptos actuales en enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Infección en unidades de cuidados intensivos*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Barcelona: Ediciones Doyma; 1993. p.73-86.
81. Maki DG, Weise CE, Sarafina HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
82. Collignon PJ, Soni N, Pearson IJ, Woods WP, Sorrell TC. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful the diagnosis of catheter-associated bacteremia?. *J Clin Microbiol* 1986;12:532-5.
83. Collignon PJ, Chan R, Munro R. Rapid diagnosis of intravascular catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1987;157:1609-12.
84. González V, Olmos F. Infección por catéter en UCI. Definición de términos y etiopatogenia. En: León Gil C, editor. *Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI"*. SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.35-44.
85. Cleri DJ, Corrado ML, Sligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980;141:781-6.
86. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legran P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987;147:873-7.
87. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter associated infection by direct Gram staining of catheter segment. *N Engl J Med* 1985;312:1142-47.
88. Zufferey J, Rime B, Francioli P, Bille J. Simple method for rapid diagnosis of catheter associated infection by direct acridine orange staining of catheter tip. *J Clin Microbiol* 1988;26:175-7.
89. Wing EJ, Norden CW, Shadduck RK, Winkelstein A. Use of quantitative bacteriologic techniques to diagnosis catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1979;139:482-3.
90. León M, García M, Herranz A, González V, Martínez A, Castillo F, Andrés E, León C, Huet J. Rentabilidad diagnóstica de la tinción de Gram de piel pericatóter y conexión en la predicción de bacteriemia relacionada con catéter intravascular. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998;16:214-8.
91. Cercenado E, Ena J, Rodríguez-Creixems M, Romero J, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter related infections. *Arch Intern Med* 1990;150:1417-20.
92. Sheth NK, Franson TR, Rose HD. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and teflon intravascular catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1983;18:1061-3.
93. Pascual A. Interacción entre microorganismos, materiales plásticos y antimicrobianos. En: León Gil C, editor. *Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI"*. SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.25-34.
94. León MA, León C, Mateu A, Olaechea P, Insausti JM, Martínez A, González V, López V, Álvarez B, y Grupo para el Estudio de las Infecciones Relacionadas con Catéteres Intravasculares en UCI (GEIRCI). Infecciones relacionadas con catéteres intravasculares en el paciente crítico. Estudio Multicéntrico. *Med Intensiva* 1993;17:531-44.
95. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E, Garau J. Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative Staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN* 1984;8:668-72.

96. Sitges-Serra A, Liñares J, Garau J. Catheter sepsis: the clue of the hub. *Surg* 1985;97:355-7.
97. Álvarez F. Importancia de las medidas protectoras de las conexiones en la prevención de infecciones locales y sistémicas de catéter. En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.107-16.
98. León A, Díaz R, Ibañez J, Nolla M. Factores de riesgo de infección por catéter. En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.45-56.
99. Band J, Maki DG. Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med* 1979;67:735-41.
100. Singh S, Nelson N, Acosta I, Check E, Puri V. Catheter colonization and bacteriemia with pulmonary and arterial catheters. *Crit Care Med* 1982;10:736-9.
101. Rello J, Jubert P, Vallés J. Infecciones relacionadas con catéteres no venosos centrales. En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.17-24.
102. Norwood S, Cormier B, McMahon N, Moss A, Moore V. Prospective study of catheter-related infection during prolonged arterial catheterization. *Crit Care Med* 1988;16:836-9.
103. Furfaro S, Gauthier M, Lacroix J, Nadeau D, Lafleur L, Mathew S. Arterial catheter-related infections in children. *Am J Dis Child* 1991;145:1037-42.
104. Leroy O, Billiau V, Beuscart C, Santre C, Chidiac C, Ramage C, Mouton Y. Nosocomial infections associated with long-term radial artery cannulation. *Intensive Care Med* 1989;15:241-6.
105. Ducharme F, Gauthier M, Lacroix J, Lafleur L. Incidence of infection related to arterial catheterization in children: a prospective study. *Crit Care Med* 1988;16:272-6.
106. Widmer AF. IV Related infections. En: Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. 2ª ed. Iowa: Williams and Wilkins; 1993. p.556-79.
107. Thomas F, Burke J, Parker J, Orme J, Gardner R, Clemmer T, Hill G, MacFarlane P. The risk of infection related to radial versus femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med* 1983;11:807-12.
108. Department of Health and Human Services (US). CDC Guideline for prevention of surgical wound infections. Hospital Infections Program, National Center for Infectious Disease, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA; 1985.
109. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-67.
110. Torres A, Sierra A, Vaqué J. El problema de las infecciones nosocomiales. En: Vaqué J, editor. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. 5 años (1990-1994). Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias y Grupo de Trabajo EPINCAT; 1995. p.7-54.
111. Peña C, Pujol M, Pallarés R, Corbella X, Vidal T, Tortras N, Ariza J, Gudiol F. Estimación del coste atribuible a la infección nosocomial: prolongación de la estancia hospitalaria y cálculo de costes alternativos. *Med Clin (Barc)* 1996;106:441-4.
112. Delgado-Rodríguez M, Medina M, Martínez G, Fariñas C, Sillero M. Frecuencia de la vigilancia de la infección nosocomial en cirugía general. *Med Clin (Barc)* 1997;108:171-4.
113. Report of an Ad Hoc Committee on Trauma, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences-National Research Council. Postoperative wound infection: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964;160:1-192.

114. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A ten-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.
115. Olson MM, Lee J. Continuous, ten-year wound infection surveillance. Results, advantages and unanswered questions. *Arch Surg* 1990;125:794-803.
116. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals (SENIC Project). *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
117. Sawyer RG, Pruett TL. Wound infections. *Surg Clin N Am* 1994;74:519-36.
118. Álvarez L, Tabuyo T, Otero A. Infección abdominal postquirúrgica. En: Tomasa A, editor. Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento. SEMICYUC. Madrid: IDEPSA; 1994. p.101-23.
119. Asensio A, Monge V, Soriano C, López R, Gil A, Lizán M. Infección de la herida quirúrgica: factores de riesgo y modelo predictivo. *Med Clin (Barc)* 1993;100:521-5.
120. Sans M. Por qué se infectan las heridas quirúrgicas. *Med Clin (Barc)* 1993;100:536-7.
121. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-80.
122. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Antwerpen CV, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infections: experience in a University Hospital and a Community Hospital. *Am J Med* 1980;68:219-23.
123. Shapiro M, Muñoz A, Tager IB, Schoenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982;307:1661-6.
124. Freeman J, McGowan JE. Methodologic issues in hospital epidemiology. III. Investigating the modifying effects of time and severity of underlying illness on estimates of cost of nosocomial infection. *Rev Infect Dis* 1984;6:285-300.
125. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, et al. Nosocomial infections in U.S. Hospitals, 1975-76. Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-59.
126. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, McCabe WR. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-8.
127. Nichols RL. Postoperative wound infection. *N Engl J Med* 1982;307:1701-2.
128. Ballesta C. Análisis de las complicaciones sépticas en cirugía biliar. *Cir Esp* 1983;37:395-8.
129. Cainzos M. Quimioprofilaxis en cirugía. En: García JE, López R, Prieto J, editores. Antimicrobianos en Medicina. Sociedad Española de Quimioterapia. Barcelona: Prous Science; 1999. p.831-7.
130. Nichols RL. Use of prophylactic antibiotics in surgical practice. *Am J Med* 1981;70:686-92.
131. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121:206-15.
132. Delgado M, Cueto A, Rodríguez R, Gálvez R. Quantification of risk factors in hospital infection at a surgical service. *Eur J Epidemiol* 1988;4:235-41.
133. Simchem E, Shapiro M, Michel J, Sacks T. Multivariate analysis of determinants of postoperative wound infection: a possible basis for intervention. *Rev Infect Dis* 1981;3:678-83.



134. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. *Intensive Care Med* 1994; S7-S11.
135. Vaqué J, Rosselló J, Campins M, Passarell MA, Esteve M, Albiol E, Sala R, Otal J. Prevalencia de las infecciones en un hospital médico-quirúrgico de tercer nivel (I). *Infecciones y factores de riesgo. Med Clin (Barc)* 1987;89:355-61.
136. Eickhoff TC, Brachman PS, Bennett JV, Brown JF. Surveillance of nosocomial infections in community hospitals: surveillance methods, effectiveness, and initial results. *J Infect Dis* 1969;120:305-17.
137. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-44.
138. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. 5 años. En: Vaqué J, editor. *Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. 5 años (1990-1994)*. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias y Grupo de Trabajo EPINCAT; 1995.
139. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias y Grupo de Trabajo EPINCAT. *Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE*; 1992.
140. Informe sobre infección hospitalaria. Conferencia de Consenso. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. *Med Clin (Barc)* 1994;102:20-4.
141. Álvarez Lerma F. Epidemiología de la infección nosocomial en Medicina Intensiva. En: Tomasa A, editor. *Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento*. SEMICYUC. Madrid: IDEPSA; 1994. p.1-26.
142. National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS). Semiannual Report. May 1995. *Am J Infect Control* 1995;23:377-85.
143. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):185S-91S.
144. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, Emori TG, Horan TC, Banerjee SN, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal Intensive Care Units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):192S-6S.
145. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección en Servicios de Medicina Intensiva. Informe general del proyecto ENVIN-UCI. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC); 1994. p.1-32.
146. Pumarola A. Relación huésped-bacteria (I). En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piédrola-Angulo G, editores. *Microbiología y parasitología médica*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Salvat; 1988. p.153-60.
147. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-6.
148. Van Saene HKF, Damjanovic V, Silvestri L, De la Cal MA. Classification of infections. En: van Saene HKF, Silvestri L, De la Cal MA, editores. *Infection control in the intensive care unit*. Milan: Springer-Verlag; 1998. p.17-28.
149. Herruzo R. Infecciones en UCI. En: Vaqué J, editor. *Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. 5 años (1990-1994)*. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias y Grupo de Trabajo EPINCAT; 1995. p.293-313.



150. Spencer RC. Predominant pathogens found in the european prevalence of infection in intensive care estudy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:281-5.
151. Palomar M, Álvarez-Lerma F, De la Cal MA, Insausti J, Olaechea P and the ENVIN-UCI Study Group. Aetiology and sensitivity patterns of the ICU-acquired infections in Spain. *Intensive Care Med* 1997;23:S125(abstr 655).
152. Gómez J, Gómez Company J, Pérez F. Terapéutica antimicrobiana en Cuidados Intensivos: elección razonada del tratamiento antibiótico. *Med Intensiva* 1997;21:277-81.
153. Álvarez-Lerma F, Grau S. Tratamiento de las infecciones en las unidades de Cuidados Intensivos. En: García JE, López R, Prieto J, ediciones. *Antimicrobianos en Medicina*. Sociedad Española de Quimioterapia. Barcelona: Prous Science; 1999. p.691-9.
154. Pittet D, Thievent B, Wenzel RP, Li N, Gurman G, Suter PM. Importance of pre-existing comorbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1993;19:265-72.
155. Gómez J, Ruiz Gómez J, Herrero F, Molina M, Baños V, Valdés M. Elección razonada de los antibióticos en la práctica clínica. *Enf Inf Microbiol Clin* 1993;11:214-20.
156. Álvarez Lerma F. Política de antibióticos en medicina intensiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15 Supl 3:33-40.
157. Cisterna R. Resistencia bacteriana. En: García JE, López R, Prieto J, editores. *Antimicrobianos en Medicina*. Sociedad Española de Quimioterapia. Barcelona: Prous Science; 1999. p.29-39.
158. Philips I. Prevalence and clinical importance of class I B-lactamases. *Rev Infect Dis* 1988;10:839-47.
159. Nichols RL. La profilaxis antimicrobiana en las intervenciones quirúrgicas. En: Ballesta-López C, editor. *Profilaxis antibiótica en Cirugía*. Madrid: Arán Ediciones; 1987. p.11-4.
160. Drobnic L. Política de antibióticos en el hospital. En: Drobnic L, editor. *Tratamiento antimicrobiano*. Madrid: EMISA; 1997. p.629-37.
161. Ballesta-López C, Fontanet JD. Concepto de profilaxis antibiótica. En: Ballesta-López C, editor. *Profilaxis antibiótica en Cirugía*. Madrid: Arán Ediciones; 1987. p.23-32.
162. Dellinger EP, Gros PA, Barret TI, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Sweet RJ, Wenzel R. Quality standars for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;18:422-7.
163. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
164. Pizzo PA, Hathorn JW, Hiemenz J, Browne M, Commers J, Cotton D, et al. A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. *N Engl J Med* 1986;315:552-8.
165. Leyland MJ, Bayston KF, Cohen J, Warren R, Newland AC, Bint AJ, et al. A comparative study of imipenem versus piperacilin plus gentamicin in the initial management of febrile neutropenic patients with haematological malignancies. *J Antimicrob Chemother* 1992;30:843-54.
166. Cometta A, Calandra T, Gaya H, Zinner SH, de Bock R, Del Favero A, et al. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. The international antimicrobial therapy cooperative group of the european organization for research an treatment of cancer and the gruppo italiano malattie ematologiche maligne dell'adulto infection pogram. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:1108-15.
167. Gómez J, Nuñez M, Baños V. Combinaciones de antibióticos: bases y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioterap* 1996;9:231-5.



168. Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991;324:601-12.
169. Cisneros JM, Reyes MJ, Pacón J, Becerril B, Caballero F, García-Garmendia JL, et al. Bacteriemia due *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical finding and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996;22:1026-32.
170. Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, Leeper KV, Johnson RH, Heard SO, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:547-57.
171. Silver D, Cohen I, Weinberg P. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in an intensive care unit. *Chest* 1992;101:194-8.
172. Kunin CM. Problems in antibiotic usage. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, editores. *Principles and practice of infectious disease*. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.427-33.
173. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Manual sobre política hospitalaria de antibióticos; 1990. p.17.
174. Álvarez Lerma F. Impacto de las resistencias bacterianas sobre la política antibiótica. *Med Intensiva* 1998;22:17-23.
175. Maki DG. Therapeutics for infectious disease. Nosocomial infection. En: Parrillo JE, editor. *Current Therapy in Critical Care Medicine*. 2ª ed. Philadelphia: Hamilton. B.C. Decker Inc; 1991. p.208-15.
176. Snyderman DR. Clinical implications of multi-drug resistance in the intensive care unit. *Scan J Infect Dis* 1991; Supl 78: 54-63.
177. Barrio JL, Gurgui M, Prats G. Antimicrobianos en el hospital: política de antibióticos. En: García JE, López R, Prieto J, editores. *Antimicrobianos en Medicina*. Sociedad Española de Quimioterapia. Barcelona: Prous Science; 1999. p.185-91.
178. CDC. Nosocomial Infection. Surveillance 1984. *MMWR* 1986;35:17S-29S.
179. Rubinstein E, Green M, Modan M, Amit P, Bernstein L, Rubinstein A. Effect of nosocomial infections on the length and costs of hospital stay. *J Antimicrob Chemother* 1982;9:93-100.
180. Leu JS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989;129:1258-67.
181. Craig CP, Connelly BS. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Infect Control* 1984;12:233-8.
182. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
183. Rutledge KA, McDonald HP. Cost of treating simple nosocomial urinary tract infection. *Urology* 1985;24:24.
184. Rodríguez G, Fernández C, Delgado A, Carrasco M, Andrades M, De Juan S, y cols. Relación de la infección nosocomial con la mortalidad hospitalaria. Estudio multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 1993;100:9-13.
185. Jepsen OB, Larsen SO, Dankert J, Daschner F, Gronroos P, Meers PD, et al. Urinary tract infection and bacteremia in hospitalized medical patients. A European multicentre prevalence survey on nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1982;3:241-52.



186. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;1132:494-8.
187. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982;307:637-42.
188. Fernández ML. Infección urinaria nosocomial. En: Picazo JJ, Romero J, editores. *Infección nosocomial. Conceptos actuales en enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Barcelona: Ediciones Doyma; 1992. p. 39-46.
189. Gorbach SL, Bartlett JG, Nichols RL. Skin and soft-tissue infections. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Nichols RL, editores. *Manual of surgical infections*. 1ª ed. Boston: Little, Brown and Company; 1984. p.183-218.
190. Lewis RT. Necrotizing soft-tissue infections. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:693-703.
191. Vallés J. Bacteriemias en cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15 Supl 3:8-13.
192. Vallés J, y Grupo de Estudio de la Infección en Cuidados Intensivos. SEMIUC. Bacteriemia nosocomial en cuidados intensivos (UCI): estudio epidemiológico evaluando factores pronósticos y epidemiológicos. *Med Intensiva* 1995;19:21.
193. Smith RL, Meixler SM, Simberkoff MS. Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest* 1991;100:164-7.
194. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989;110:9-16.
195. Arnow PM, Quimosing EM, Brech M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993;16:778-84.
196. Haley RW, Schaberg DR, Von Allmen SD, McGowan JE. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. *J Infect Dis* 1980;141:248-57.
197. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598-1601.
198. Grupo de Estudio de la Bacteriemia. Bacteriemia en seis hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1986;86:221-32.
199. Vallés J, Armengol S, Mancebo J, Quintana E, Artigas A, Net A. Bacteriemia en cuidados intensivos. *Med Intensiva* 1984;8:229-33.
200. Thijs LG. Continuous quality improvement in the ICU: general guidelines. *Intensive Care Med* 1997;23:125-7.
201. Laín Entralgo P. Conocimiento científico de la enfermedad. La mentalidad etiopatológica. La microbiología y la inmunologías médicas. En: Laín Entralgo P, editor. *Historia de la medicina*. Barcelona: Ediciones Salvat; 1978. p.482-90.
202. Pumarola A. Microbiología y parasitología médica. Evolución histórica, concepto y contenido. En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piédrola-Angulo G, editores. *Microbiología y parasitología médica*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Salvat; 1988. p.1-10.
203. Pumarola A. Epidemiología y profilaxis de las enfermedades infecciosas. En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piédrola-Angulo G, editores. *Microbiología y parasitología médica*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Salvat; 1988. p.320-30.
204. Brachman PS. Nosocomial infections surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:194-6.

205. Dieckhaus KD, Cooper BW. Infection control concepts in critical care. En: Cunha BA, editores. Infections in critical care I. Critical Care Clinics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p.55-70.
206. Centers for Disease Control. Proceeding of the first International Conference on Nosocomial Infections. Atlanta, Aug. 5-8. 1970, Chicago: American Hospital Association; 1970.
207. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23.649 surgical wounds. Arch Surg 1973;107:206-10.
208. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV and the CDC-SENIC planning committee. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): summary of study design. Am J Epidemiol 1980;111:472-85.
209. Joint Commission on Accreditation of Hospitals. Accreditation manual for hospitals, 1976. Chicago: Joint Commission on Accreditation of Hospitals; 1976.
210. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Manual. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 1992. IX-1-9.
211. Joint Commission Mission. How to achieve quality and accreditation in an infection control program. 2ª ed. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. Illinois: Oakbrook Terrace; 1992.
212. EPINE Working Group. Prevalence of hospital-acquired infections in Spain. J Hosp Infect 1992;20:1-13.
213. Álvarez Lerma F, De la Cal MA, Insausti J, y grupo de estudio de la vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-UCI) 1995. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI. Med Intensiva 1996;20 Supl 1:87.
214. Kazlauskas KL, Nadzam DM and Joint Commission. The agenda for change: development of Joint Commission Infection Control Indicators. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:331-5.
215. Rubio M, Romero J. Infecciones por Staphylococcus aureus. En: Picazo JJ, Romero J, editores. Infecciones por Grampositivos. Centro de Estudios Ciencias de la Salud. Madrid; 1996. p.149-89.
216. Maki DG. Control of colonization and transmission of pathogenic bacteria in the hospital. Ann Intern Med 1978;89: 777-80.
217. Albert RK, Condie F. Handwashing patterns in medical intensive-care units. N Engl J Med 1981;304:1465-6.
218. Graham M. Frequency and duration of handwashing in an intensive care unit. Am J Infect Control 1990;18:77-81.
219. Conly JM, Hill S, Ross J, Lertzman J, Louie TJ. Handwashing practices in an intensive care unit: the effects of an educational program and its relationship to infection rates. Am J Infect Control 1989;17:330-9.
220. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, Farrel P, Mazon D, Zervos MJ, Hierholzer WJ. Association of contaminated gloves with transmission of Acinetobacter calcoaceticus var anitratus in an intensive care unit. Am J Med 1991;91:479-83.
221. Olson B, Weinstein RA, Nathan C, Chamberlin W, Kabins SA. Epidemiology of endemic Pseudomonas aeruginosa: why infection control efforts have failed. J Infect Dis 1984;150:808-16.
222. Bauer TM, Ofner E, Just HM, Just H, Daschner FD. An epidemiological study assessing the relative importance of airborne and direct contact transmission of microorganisms in a medical intensive care unit. J Hosp Infect 1990;15:301-9.



223. Piédrola-Angulo G. Agentes físicos y químicos. En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piédrola-Angulo G, editores. Microbiología y parasitología médica. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Salvat; 1988. p.107-19.
224. Rutala WA. Desinfection and sterilization of patient-care items. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:377-84.
225. McGowan JE. Cost and Benefit -A critical issue for a hospital infection control. *Am J Infect Dis Control* 1982;10:100-8.
226. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: Hospital Accreditation Standards. Chicago: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 1996.
227. Cunha BA. Antibiotic resistance: control strategies. En: Cunha BA, editor. *Critical Care Clinics. Infection in Critical Care II*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p.199-219.
228. Smith KS, Quercia RA, Chow MSS, Nightingale CH, Quintiliani R, Millerick JD. Multidisciplinary program form promoting single prophylactic doses of cefazolin in obstetrical and gynecological surgical procedures. *Am J Hosp Pharmacy* 1988;45:1338-42.
229. Galandiuk S, Polk HC, Jagelman DG, Fazio VW. Re-emphasis of priorities in surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Obstet Gynecol* 1989;169:219-22.
230. Gyssens IC, Geerligs IEJ, Dony JMJ, van der Vliet JA, van Kampen A, van der Broek PJ, Hekster YA, van der Meer JWM. Optimising antimicrobial drug use in surgery: an intervention study in a Dutch university hospital. *J Antimicrob Chemother* 1996;38:1001-12.
231. Dudeck GL, Ortiz CR, LaForce FM. Prevention and control of nosocomial infection in the intensive care unit. En: Rippe JM, Irwon RS, Fink MP, Cerra FB, editores. *Intensive Care Medicine*. 3ª ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996. p.1105-11.
232. Vollaard EJ, Clasener HA, Zambon JV, Joosten HJ, van Griethuysen AJ. Prevention of catheter-associated gram-negative bacilluria with norfloxacin by selective decontamination of the bowel and high urinary concentration. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:915-22.
233. Kuhlemeier KV, Stover SL, Lloyd LK. Prophylactic antibacterial therapy for preventing urinary tract infections in spinal cord injury patients. *J Urol* 1985;134:514-7.
234. Gribble MJ, Puterman ML. Prophylaxis of urinary tract infection in persons with recent spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Am J Med* 1993; 95:141-52.
235. Sirvent JM, Torres A, El-ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. A prospective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with estructural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1729-34.
236. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia: Part I. Issues on prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:588-625.
237. DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109:1556-61.
238. Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984;10:185-92.
239. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *BMJ* 1993;307:525-32.



240. Tissot van Patot HA, Leusink JA, Roodenburg J, de Jongh BM, Lau HS, de Boer SJ, de Boer A. Selective decontamination of the digestive tract: effect of cessation of routine application at an ICU. *Pharm World Sci* 1996;18:171-7.
241. Van Saene JJM, Stoutenbeek CP, van Saene HKF. Significant reduction of faecal endotoxin pool by oral polymixin E and tobramycin in human volunteers. En: van Saene HKF, Stoutenbeek CP, Ledingham IMcA, Lawin P, editores. *Uptate in Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer; 1989. p.128-34.
242. Ramsay G. Endotoxaemia in multiple organ failure. A secondary role for SDD. En: van Saene HKF, Stoutenbeek CP, Ledingham ImcA, editores. *Uptate in Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer; 1989. p.135-42.
243. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. The French study group on selective decontamination of the digestive tract. *N Engl J Med* 1992;326:594-9.
244. Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. Double-blind study of selective decontamination of the digestive tract in intensive care. *Lancet* 1992;340:5-9.
245. Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J, el-Ebiary M, Roca M, et al. Utility of selective digestive decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1994;120:389-95.
246. Gomez EC, Markowsky SJ, Rotschafer JC. Selective decontamination of the digestive tract in intensive care patient: review and commentary. *Ann Pharmacother* 1992;26:963-76.
247. Verwaest C, Verhaegen J, Ferdinande P, Schetz M, van der Berghe G, Verbist L, Lauwers P. Randomized, controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 1997;25:63-71.
248. Kleiman RL, Adair CG, Ephgrave KS. Estress ulcers: current understanding of pathogenesis and prophylaxis. *Drug Intell Clin Pharm* 1988;22:452-60.
249. Peura DA, Freston JW. Evolving perspectives on parenteral H₂-receptor antagonist therapy. *Am J Med* 1987;83:1-2.
250. Hollander D, Tarnawski A, Gergely H, Zipser RD. Sucralfate protection of the gastric mucosa against ethanol-induced injury: a prostaglandin-mediated process. *Scand J Gastroenterology* 1984;101:97-102.
251. Ligumsky M, Karmeli F, Rachmilevitz D. Sucralfate stimulation of gastric PgE₂ synthesis-possible mechanism to explain its effective cytoprotective properties. *Gastroenterology* 1984; 86:1164.
252. Tarnawski A, Hollander D, Gergely H. The mechanism of protective, therapeutic and prophylactic actions of sucralfate. *Scand J Gastroenterol* 1987;22 Supl 140:7.
253. Nagoshima R. Development and characteristics of sucralfate. *J Clin Gastroenterol* 1981;3:103-10.
254. Samloff IM, O'Dell C. Inhibition of peptic activity by sucralfate. *Am J Med* 1985;79:15-8.
255. Tryba M, Mantey-Stiers F. Antibacterial action of sucralfate in human gastric juice. *Am J Med* 1987; 83 Supl 3B:125.
256. Kappstein I, Engels I. Antibacterial activity of sucralfate and bismuth subsalicylate in simulated gastric fluid. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6:216-7.
257. Tryba M. More on gastric colonization, H₂ antagonists or antacids. *Intensive Care Med* 1990;16:346.



258. Driks MR, Craven DE, Celli BR, Manning M, Burke RA, Garvin GM, Kunches LM, Farber HW, Wedel SA, McCabe WR. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987;317:1376-82.
259. García-Labattut A, Rodríguez S, Gobernado M, Moreno A, López O, Medina P, Poudereux A. Sucralfate versus cimetidine in the stress bleeding prophylaxis. *Intensive Care Med* 1990;16 Supl 1:19.
260. Eddleston JM, Vohra A, Scott P, Tooth JA, Pearson RC, McCloy RF, Morton AK, Doran BH. A comparison of the frequency of stress ulceration and secondary pneumonia in sucralfate - or ranitidine - treated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1991;19:1491-6.
261. Tryba M. Sucralfate versus antacids or H₂-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med* 1991;19:942-9.
262. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999;340:627-34.
263. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, El Khouri Z, Galliez M, Dumont A, Gaudin O. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-25.
264. Lynch P, Jackson MM. Monitoring: surveillance for nosocomial infections and uses for assessing quality of care. *Am J Infect Control* 1985; 13: 161-173.
265. Saturno PJ. Organización de programas de evaluación y mejora de la calidad en los servicios de salud. Premisas, elementos, actividades y estrategias. XII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial. San Sebastián, 19-21 de Octubre 1994.
266. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, Quality Review Bulletin. Illinois: Oakbrook Terrace; 1989.
267. Saturno PJ, Felices F, Segura J, Espinosa JL, Gómez MJ, Renedo A y grupo ARIAM. Actividades para la mejora de la atención clínica: Ciclo de mejora, monitorización y diseño de la calidad. *Med Intensiva* 1999;23:319-28.
268. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-7.
269. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
270. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Harvis WR, White JW, Olson DR, et al. National Nosocomial Infections Surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991;19:19-35.
271. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-8.
272. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Manual del Programa para la Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva y del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC); 1994-1995. p.1-91.
273. CDC. NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002;30:458-75.
274. Saturno Hernández PJ. Análisis y presentación de los datos de una evaluación. En: Saturno Hernández PJ, editor. Evaluación y mejora de la calidad en servicios de salud. Conceptos y métodos. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia. EMCA; 2000. p.171-96.

275. Saturno Hernández PJ. Identificación y priorización de oportunidades de mejora. En: Saturno Hernández PJ, editor. Evaluación y mejora de la calidad en servicios de salud. Conceptos y métodos. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia. EMCA; 2000. p.71-91.
276. Centers for Disease Control. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR 1992;41:783-7.
277. Álvarez Lerma F, de la Cal MA, Palomar M, Insausti J, Olaechea P y Grupo de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en Medicina Intensiva. ENVIN-UCI (1996). Med Intensiva 1997;21 supl 1:2.
278. Álvarez Lerma F, Palomar M, de la Cal MA, Insausti J, Olaechea P y Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infección Nosocomial Adquirida en el Servicio de Medicina Intensiva. ENVIN-UCI (1997). Med Intensiva 1998;22 supl 1:79.
279. Saturno PJ, Felices F, Segura J, Espinosa JL, Gómez MJ, Renedo A. Actividades para la mejora de la atención clínica: ciclo de mejora, monitorización y diseño de la calidad. Med Intensiva 1999;23:13-23.
280. Daschner F. Nosocomial infections in Intensive Care Units. Intensive Care Med 1985;11:284-7.
281. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M, Bradley S, Opitz E, Szwedzinski D, Opalenik D. A comparison of infections in different ICUs within the same hospital. Crit Care Med 1985;13:472-6.
282. Monge V, Olalla MT, Sanz MT, Gil A, Pollan MA, Pla R. Estudio de la infección hospitalaria en la UVI médica durante el período 1987-1988. Rev Clin Esp 1990;186:423-9.
283. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. N Engl J Med 1998;338:791-7.
284. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. N Engl J Med 1989;320:1714-21.
285. Carter AB, Hornick DB. Therapy for ventilator-associated pneumonia. Clin Chest Med 1999;20:681-91.
286. Slaughter S, Hayden MK, Nathan C, Hu TC, Rice T, Voorhis JV, Matushek M, Franklin C, Weinstein RA. A comparison of the effect of universal use of gloves and gowns with that of glove use alone on acquisition of vancomycin-resistant enterococci in a medical intensive care unit. Ann Intern Med 1996;125:448-56.
287. Weist K, Pollege K, Schulz I, Ruden H, Gastmeier P. How many nosocomial infections are associated with cross-transmission? A prospective cohort study in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:127-32.
288. Delgadillo J, Ramírez R, Cebrecos J, Arnau JM, Laporte JR. Utilización de antibióticos en profilaxis quirúrgica. Características y consecuencias. Med Clin (Barc) 1993;100:404-6.
289. Olaechea P. Conferencia de consenso internacional sobre neumonía adquirida en cuidados intensivos. REMI 2002;2:E19.
290. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Álvarez Lerma F, editor. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Ediciones Jarpyo; 2002.
291. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, Sicignano A, Palazzo M, Moreno R, Boulmé R, Lepage E, Le Gall JR. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med 2002;28:108-1.



292. Bueno-Cavanillas A, Delgado M, López A, Schaffino S, Gálvez R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:55-60.
293. García J, García M. La aplicación de la clasificación del estado físico de salud al análisis comparativo de las tasas de infección nosocomial. *Med Clin (Barc)* 1995;105:101-4.
294. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, Thomas R. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998;24:1040-6.
295. Sáenz MC, Rodrigo N, Valero LF. Infecciones nosocomiales múltiples en un hospital universitario. *Med Clin (Barc)* 1991;97:366-8.
296. De Juan S, González C, Pinazo M, Prats J, Escoms R, Piqueras R, Martínez MJ, Pérez M. Infecciones nosocomiales múltiples. Un estudio de incidencia. *Med Clin (Barc)* 1996;107:41-4.
297. Chandrasekar PH, Kruse JA, Mathews MF. Nosocomial infections among patients in different types of intensive care units at a city hospital. *Crit Care Med* 1986;14:508-10.
298. Primera Conferencia de Consenso organizada por la SEMIUC. Infecciones por catéter. *Med Intensiva* 1996;20:202-6.
299. Díaz C, García M, Bueno-Cavanillas A, López A, Delgado M, Gálvez R. Estimación del coste de la infección nosocomial en una unidad de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)* 1993;100:329-32.
300. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva. ENVIN-UCI. Informe 2001. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la sociedad española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias (GTEI-SEMICYUC). 2002. p. 1-51.
301. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982;10:355-7.
302. León C, Martín Luengo F, White J, Heyns A. Estudio EPIIC. Resultado comparativo España-Europa. *Med Intensiva* 1994;18 Supl 1:54.
303. Daschner FD, Frey P, Wolff G, Baumann PC, Suter P. Nosocomial infections in intensive care wards: a multicenter prospective study. *Intensive Care Med* 1982;8:5-10.
304. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med* 1991;91 Supl 3:179-84.
305. Martínez D, De Irala J, Masa J, Fernández-Crehuet R, Díaz C, Salcedo I. Infección nosocomial en una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel. *Med Intensiva* 1997;21:103-8.
306. Álvarez Lerma F, Palomar M, Olaechea P, De la Cal MA, Insausti F, Bermejo B y Grupo de Estudio de vigilancia de infección nosocomial en UCI. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2000. *Med Intensiva* 2002; 26:39-50.
307. Palomar M. Datos demográficos de la población analizada. Factores de riesgo de infección nosocomial. En: Álvarez Lerma F, editor. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Ediciones Jarpyo; 2002. p. 35-52.
308. Fagon JY, Novara A, Stephan F, Girou E, Tournier B. Moyens de prévention des pneumopathies acquises lors de la ventilation artificielle (à l'exclusion de l'utilisation des anti-infectieux). *Rev Mal Resp* 1997;14:13-9.



- 309.** Cannon LA, Heiselman D, Gardner W, Jones J. Prophylaxis of upper gastrointestinal tract bleeding in mechanically ventilated patients. A randomized study comparing the efficacy of sucralfate, cimetidine, and antacids. *Arch Intern Med* 1987;147:2101-6.
- 310.** Tryba M, Zevounou F, Torok M, Zeuz M. Prevention of acute stress bleeding with sucralfate, antacids or cimetidine. A controlled study with pirenzepine as a basic medication. *Am J Med* 1985;79:51-61.
- 311.** Banús S, Mateu A, y Grupo de Estudio de la Neumonía Nosocomial Adquirida en UCI. Epidemiología de la neumonía nosocomial adquirida en UCI. Monografía. Neumonía nosocomial adquirida en UCI. Estudio multicéntrico. *Med Intensiva* 1990; 14:395-402.
- 312.** Beck-Sague CM, Sinkowitz RL, Chinn RY, Vargo J, Kaler W, Jarvis WR. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:374-6.
- 313.** Thomason MH, Payseur ES, Hakenewerth AM, Norton HJ, Mehta B, Reeves TR, Moore-Swartz MW, Robbins PI. Nosocomial pneumonia in ventilated trauma patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, antacid, and ranitidine. *J Trauma* 1996;41:503-8.
- 314.** Álvarez Lerma F, Martínez A, Insausti J, Barcenilla F, Castillo F. Neumonía nosocomial. En: Álvarez Lerma F, editor. *Decisiones clínicas y terapéuticas en patología infecciosa del paciente crítico*. Barcelona: Ediciones Marrè; 1999. p.81-102.
- 315.** García Córdoba F. Influencia de las técnicas diagnósticas invasivas en la morbimortalidad de pacientes con sospecha de neumonía y ventilación mecánica [tesis doctoral]. Universidad de Murcia; 1998.
- 316.** Niederman MS, Mantovani R, Schoch P, Papas J, Fein AM. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. The role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest* 1989;95:155-61.
- 317.** Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 1986; 80:827-32.
- 318.** Torres A, El-Ebiary M, González J, Ferrer M, Puig de la Bellacasa J, Gené A, Martos A, Rodríguez-Roisin R. Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:352-7.
- 319.** Cardeñosa JA, Solé-Violan J, Bordes A, Noguera J, Arroyo J, Saavedra P, Rodríguez F. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-70.
- 320.** Bonten MJM, Gaillard CA, van der Hulst R, de Leeuw PW, van der Geest S, Stobberingh EE, Soeters PB. Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:394-9.
- 321.** Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, Smith BF, Dennis RC, Fitzpatrick GF, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1377-87.
- 322.** Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patient receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28:1408-11.
- 323.** Belenguer A, Reig R, Bisbal E, Carregui R, Aguiña C, Abizanda R. Incidencia, mortalidad, consumo de recursos y previsiones logísticas de la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 1999;23:366-72.
- 324.** Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandell M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:302-5.



325. Álvarez Lerma F. Neumonía relacionada con la ventilación mecánica. En: Álvarez Lerma, editor. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Ediciones Jarpyo; 2002. p. 53-72.
326. Fabian TC, Boucher BA, Croce MA, Kuhl DA, Janning SW, Coffey BC, Kudsk KA. Pneumonia and stress ulceration in severely injured patients. A prospective evaluation of the effects of stress ulcer prophylaxis. *Arch Surg* 1993;128:185-92.
327. Prod'homme G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Schaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
328. Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Roselló J, Arribas JL y Grupo de Trabajo EPINE. Etiología de las infecciones hospitalarias en España (EPINE, 1990-1999). *Med Clin (Barc)* 2002;118:725-30.
329. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:57-80.
330. Fujita J, Yamadori I, Xu G, Hojo S, Negayama K, Miyawaki H, Yamaji Y, Takahara J. Clinical features of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in immunocompromised patients. *Respir Med* 1996;90:35-8.
331. Skaehill PA. Management of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Consult Pharm* 2000;15:74-6.
332. El-Ebiary M, Torres A, Fábregas N, Puig de la Bellacasa J, González J, Ramírez J, Baño D, Jiménez de Anta MT. Significance of the isolation of *Candida* species in critically ill non-neutropenic patients. An immediate postmortem histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:583-90.
333. Baum GL. The significance of *Candida albicans* in human sputum. *N Engl J Med* 1960;263:70-3.
334. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Balcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.
335. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-92.
336. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care* 2002;17:50-7.
337. Shapiro M, Simchen E, Izraeli S, Sacks TG. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. *Infect Control* 1984;5:525-32.
338. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Am J Med* 1991;91 Supl 3B:65-71.
339. Wilkie ME, Almond MK, Marsh FP. Diagnosis and management of urinary tract infections in adults. *Br Med J* 1992;305:1.137-41.
340. Neu HC. Urinary tract infections. *Am J Med* 1992;92:63-70.
341. Sobel JD, Vazquez JA. Fungal infections of the urinary tract. *World J Urol* 1999;17: 410-4.
342. Van der Wall E, Verkooyen RP, Mintjes de Groot J, Oostinga J, Van Dijk A, Hustinx WM, et al. Prophylactic ciprofloxacin for catheter associated urinary tract infection. *Lancet* 1992;339:946-51.

343. Plowman R, Graves N, Esquivel J, Roberts JA. An economic model to assess the cost and benefits of the routine use of silver alloy-coated urinary catheters to reduce the risk of urinary tract infections in catheterized patients. *J Hosp Infect* 2001; 48:42.
344. Blenkham, JJ. Prevention of bacteriuria during urinary catheterization of patients in an intensive care unit: evaluation of the «Ureofix 500» closed drainage system. *J Hosp Infect* 1985;6:187-93.
345. Goetz AM, Kedzif S, Wagener M, Murder R. Feedback to nursing staff as an intervention to reduce catheter-associated urinary tract infections. *Am J Infect Control* 1999;27:402-4.
346. Olaechea P. Infección urinaria relacionada con la sonda uretral. En: Álvarez Lerma F, editor. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Editorial Jarpyo; 2002. p.73-90.
347. Capdevila JA. Diagnóstico de la infección de catéter. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:105-7.
348. Tabak OF, Clark RA, Lepre D, Beilke M. Nosocomial central venous catheter-related infections in intensive care units. *J La State Med Soc* 1996;148:399-402.
349. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990;18:1073-9.
350. Raad I, Darouiche R. Prevention of infections associated with intravascular devices. *Current Opinion in Critical Care* 1996;2:361-5.
351. León C, Sánchez MA, Lucena F. Infección por catéter: antes y después de la Conferencia de Consenso. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15 Supl 3:27-32.
352. Roselló J, Vaqué J. Epidemiología de las infecciones asociadas a catéteres vasculares. Estudio EPINE. En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.11-16.
353. Prachar H, Dittel M, Jobst Ch, Kiss E, Machaek E, Nobis H, Spiel R. Bacterial contamination of central venous catheters. *Intensive Care Med* 1978;4:79-82.
354. Levy JH, Nagle DM, Curling PE, Waller JL, Kopel M, Tobia V. Contamination reduction during central venous catheterization. *Crit Care Med* 1988; 16:165-7.
355. Centers for Disease Control Working Group. Guidelines for prevention of intravascular device-related infections. *Am J Infect Control* 1996;24:262-93.
356. Elizondo MJ, Pascual I, Muruamendiáraz I, Arlegui I. Cuidados generales del catéter venoso central (profilaxis). En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso "Infección por catéter en UCI". SEMIUC. GTEI. Madrid: Ediciones Fernández; 1996. p.91-6.
357. Ena J, Cercenado E, Martínez D, Bouza E. Cross-sectional epidemiology of phlebitis and catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:15-20.
358. Moro ML, Vigano F, Lepri A, and The Central Venous Catheter-related Infections Study Group. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:253-64.
359. Bleichner G, Beaucaire G, Gottot S, Letulzo Y, Marty J, Minet M, Nicolas MH, Pinsard M, Potel G, Schaller MD. Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Réan Urg* 1994;3:321-30.

360. Olaechea P. Bacteriemia primaria y bacteriemia relacionada con el catéter. En: Álvarez Lerma F, editor. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Ediciones Jarpyo; 2002. p.91-112.
361. Freeman J, McGowan JE. Risk factors for nosocomial infection. J Infect Dis 1978;138:811-9.
362. Northey D. Microbial surveillance in a surgical intensive care unit. Surg Gynecol Obstet 1974;139:321-6.
363. Palomar M, Serra J. Infección posquirúrgica en pacientes graves. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997;15 Supl 3:20-6.
364. Vartivarian SE, Papadakis KA, Palacios JA, Manning JT, Anaissie EJ. Mucocutaneous and soft tissue infections caused by *Xanthomonas maltophilia*: a new spectrum. Arch Intern Med 1994;121:969-73.
365. Laing FPY, Ramotar K, Read RR, Alfieri N, Kureishi A, Henderson EA, Louie TJ. Molecular epidemiology of *Xanthomonas maltophilia* colonization and infection in the hospital environment. J Clin Microbiol 1995;33:513-8.
366. Casewell MW, Hill RLR. The carrier state: methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemther 1986;18:1-12.
367. Alonso C. Etiología de las complicaciones infecciosas en el post-operatorio de cirugía abdominal. En: Álvarez Lerma F, editor. Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal. Madrid: Ediciones Ergon; 2000. p.57-77.
368. Nolla-Salas J. Infecciones producidas por hongos. En: Tomasa A, editor. Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento. SEMICYUC. Madrid: Ediciones IDEPSA; 1994. p.205-19.
369. Saénz MC. Prevalencia del uso de antimicrobianos. Proyecto EPINE. 5 años. En: Vaqué J, editor. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. 5 años (1990-1994). Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias y Grupo de Trabajo EPINCAT; 1995. p. 261-87.
370. Álvarez Lerma F. Principios generales de la utilización de antimicrobianos en pacientes críticos. En: León Gil C, Palomar Martínez M, editores. Medicina Crítica Práctica: antibioticoterapia sintromica. Barcelona: Ediciones EDIKAMED; 1998. p.17-34.
371. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999;115:662-74.
372. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. Current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. Arch Intern Med 2003;163:972-8.
373. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:505-11.
374. Insausti J. Consumo de antibióticos en Medicina Intensiva. En: Álvarez Lerma F, editor. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. ENVIN-UCI. Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [GTEI-SEMICYUC]. Madrid: Ediciones Jarpyo; 2002. p.129-47.



375. Álvarez Lerma F, Cerdá E, Jordá R, Palomar M, Bermejo B and ICU (EPI-FUCI) Fungal Infection Study Group. Reasons for the use antifungal agents in patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26 Supl 3:375.
376. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12:975-7.
377. Díaz C, Martínez D, Salcedo I, Masa J, De Irala J, Fernández-Crehuet R. Influencia de la infección nosocomial sobre la mortalidad en una Unidad de cuidados intensivos. *Gac Sanit* 1998;12:23-8.
378. Abizanda R, Balerdi B, López J, Valle FX, Jordá R, Ayestarán I, Rubert C. Fallos en la predicción de resultados mediante APACHE II. Análisis de los errores de predicción de mortalidad en pacientes críticos. *Med Clin (Barc)* 1994;102:527-31.
379. Girou E, Stephan F, Novaras A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcomes of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1151-8.
380. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, Gibert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
381. Cunnion KM, Weber DJ, Brodhead WE, Hanson LC, Peiper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:358-62.
382. Olaechea PM, de la Serna A. Morbilidad y mortalidad de los pacientes críticos con complicaciones infecciosas postquirúrgicas. Factores pronósticos. En: Álvarez Lerma F, editor. *Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal*. Madrid: Ediciones Ergon; 2000. p.129-42.
383. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M. Profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes en estado crítico. Resolución de los meta-análisis contradictorios. *JAMA* 1996;275:308-14.
384. Álvarez Lerma F, Palomar Martínez M. Decálogo de normas para la utilización de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2000;24:69-77.
385. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruíz-Santana S, Planas M, García de Lorenzo A, Mesejo A, Cervera M, Sánchez-Álvarez C, Nuñez-Ruiz R, López-Martínez J; Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 2002;30:796-800.

