

519958134
e12366377
i24661673

Universidad de Sevilla.

Facultad de Medicina.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud

Pública

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
el tomo 164 número 318 del libro
correspondiente.
Sevilla. 28-03-07.

El Jefe del Negociado de Tesis
Alfonso Caffillo

**INFECCIÓN HOSPITALARIA EN
PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS
PEDIÁTRICOS.**



Isabel M^a Rojas Lucena

Sevilla 2007.

Manuel Conde Herrera, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla y Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Certifica:

Que D^a. Isabel M^a Rojas Lucena ha realizado el trabajo titulado "Infección Hospitalaria en Pacientes Oncohematológicos Pediátricos", para optar al Grado de Doctor en Medicina bajo mi dirección, considerando que reúne todas y cada una de las condiciones para su presentación lectura y defensa.

Lo que firma en Sevilla, a 31 de enero de 2007



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'H' followed by a long horizontal stroke.

Fdo.: Manuel Conde Herrera

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.

A mi padre al que añoro y a mi madre, por darme no solo la vida sino todo su cariño, sacrificándose y luchando ante cualquier adversidad con ilusión y esperanza, siendo un gran ejemplo de vida para mí.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera manifestar mi gratitud en primer lugar a mi director de tesis, Dr. Manuel Conde Herrera, por haber aceptado dirigir este proyecto permitiéndome con ello realizar un sueño, por dedicarme parte de su tiempo, por su paciencia, cordialidad, disponibilidad y por sus sugerencias sin las cuales no hubiera sido posible la elaboración de este trabajo. Muchas gracias Dr. Conde le estaré siempre agradecida.

A Antonia Gasch Illescas por la orientación previa a la elaboración de este trabajo.

Mi especial reconocimiento a Raquel Valencia Martín por su apoyo incondicional, su disponibilidad, su predisposición permanente e incondicional en aclarar mis dudas, su orientación en el análisis estadístico y su asesoramiento durante la redacción.

Expresar mi agradecimiento a Concepción Carreño Ochoa, Beatriz Mariscal Suárez y Elena Arroyo Figueroa que me aportaron su experiencia profesional, instruyéndome en la recogida de datos de vigilancia epidemiológica y su tabulación. Siendo mi vínculo con el Servicio de Onco-Hematología.

Al personal del Servicio de Medicina Preventiva por las facilidades prestadas amabilidad y colaboración.

A Paco, mi marido y a mi hija Reyes por su apoyo constante, su paciencia y comprensión durante la elaboración de este proyecto.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
I. CONCEPTO DE INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA.....	9
II. PERSPECTIVA HISTORICA.....	11
III. INFECCION INTRAHOSPITALARIA E INFECCIÓN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOHEMATOLÓGICO EN EL MOMENTO ACTUAL.....	13
III. 1. CONCEPTO.....	13
III. 2. EPIDEMIOLOGÍA.....	14
III. 2. 1. FRECUENCIA GLOBAL Y EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.....	14
III. 2. 2. RESERVORIO Y FUENTE DE INFECCIÓN.....	16
III. 2. 3. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.....	17
III. 2. 4. AGENTES CAUSALES.....	17
III. 2. 5. FACTORES DE RIESGO.....	19
III.2. 5. 1. FACTORES ENDÓGENOS O INTRÍNSECOS.....	19
III. 2. 5. 2. FACTORES EXÓGENOS O EXTRÍNSECO.....	20
IV. TRASCENDENCIA.....	21
V. JUSTIFICACIÓN.....	22
OBJETIVOS.....	24
MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
I. ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	27
II. POBLACIÓN DE REFERENCIA.....	28
III. POBLACIÓN ELEGIBLE.....	28
IV. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	28
V. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.....	28
V.1. VARIABLES DE FILIACIÓN Y DEMOGRÁFICAS.....	29
V.2. VARIABLES RELACIONADAS CON EL INGRESO.....	30
V.3. FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECO.....	31
V.4. FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO.....	32
V.5. VARIABLES RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN.....	36
VI. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	37
VII. TRATAMIENTO DE DATOS.....	40
RESULTADOS.....	42
I. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	43

II. INCIDENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	52
III. LOCALIZACIÓN Y MICRORGANISMOS DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	55
IV. INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	58
IV.1. BACTERIEMIA PRIMARIA.....	58
IV.2. NEUMONIA.....	61
IV.3. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SINTOMÁTICO.....	63
IV.4. INFECCIÓN CUTÁNEA.....	65
IV.5. INFECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS.....	66
IV.6. GASTROENTERITIS.....	66
IV.7. INFECCIÓN SUPERFICIAL DE HERIDA QUIRÚRGICA.....	67
IV.8. OTRAS INFECCIONES.....	67
V. ANALISIS BIVARIANTE.....	68
VI. ANALISIS MULTIVARIANTE.....	82
DISCUSIÓN.....	85
CONCLUSIONES.....	103
BIBLIOGRAFÍA.....	105
ANEXOS.....	123
ANEXO I.....	124
ANEXO 2.....	158

INTRODUCCIÓN

I. CONCEPTO DE INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA.

La infección intrahospitalaria, también denominada infección nosocomial, hace referencia al cuadro clínico en cuya etiología interviene un microorganismo y del que la causa responsable, es la exposición al medio ambiente hospitalario¹. Esta infección no debe estar presente clínicamente, ni en periodo de incubación, al ingreso del paciente y se caracteriza porque se adquiere en el hospital, pudiéndose manifestar durante la hospitalización o después del alta de un enfermo que había ingresado por un motivo distinto^{2,3}.

Diferenciar la infección intrahospitalaria de aquella originada en la comunidad no es fácil, y exige que la infección no haya estado en periodo de incubación al ingreso del paciente, pero este periodo no es constante y depende de la cantidad de inóculo, vía de penetración, patogenicidad del agente, susceptibilidad del huésped, etc. Los criterios del proyecto SENIC (Study on the efficacy of nosocomial infection control)⁴ exigían normalmente que el cuadro clínico comenzara, al menos, 72 horas tras el ingreso para considerar a una infección como hospitalaria. Esta norma ha sido eliminada con los nuevos criterios encomendados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)^{5,6}, que consideran infección nosocomial a aquella que no está presente ni en periodo de incubación en el momento del ingreso y en la que han transcurrido al menos 48 horas desde el ingreso hospitalario⁵.

El riesgo de infección intrahospitalaria supone una amenaza no sólo para el paciente ingresado, sino también para el personal hospitalario y otras personas que frecuentan el hospital (familiares, estudiantes...)^{2,7}. No obstante, el concepto de infección nosocomial se refiere exclusivamente a procesos que ocurren en el paciente y, aunque el medio ambiente hospitalario puede favorecer también la transmisión de infecciones al personal sanitario, para estas situaciones se reserva el concepto de riesgo infeccioso laboral¹.

Un aspecto de especial relevancia en el contexto de la epidemiología de las infecciones nosocomiales, es que en muchas ocasiones son infecciones nosocomiales múltiples (INM), es decir procesos infecciosos de repetición que ocurren en un mismo paciente durante un mismo ingreso, que pueden ser

concomitantes o por varios microorganismos^{8,9,10,11,12}. En el caso de una infección nosocomial previamente establecida, la aparición de una nueva infección hospitalaria puede establecerse en dos situaciones¹³:

- a. La aparición de una infección clínica en una localización diferente, incluso cuando se asocia con el mismo microorganismo responsable de la infección inicial.
- b. La aparición de un nuevo microorganismo en la misma localización inicial, coincidente con la continuación o agravamiento del cuadro clínico del paciente.

Las INM son frecuentes, según distintos estudios entre un 20-50% de las IN son múltiples, aparecen en el 15-30% de los individuos infectados y suelen aumentar la estancia media hospitalaria entre 5 y 12 días más que aquellos que tienen una sola IN. Estas INM son más frecuentes en varones, pacientes de edad avanzada y en pacientes ingresados en determinados Servicios, como los quirúrgicos o unidades de cuidados intensivos^{11,12}.

Bajo el concepto de infección hospitalaria se encuadran procesos distintos, lo que obliga a una clasificación para alcanzar mayor homogeneidad. Existen distintos sistemas de clasificación que son complementarios entre sí¹:

- a. Según la localización anatómica del proceso. Es el tipo de clasificación más importante y la más utilizada, los CDC en 1988 proponen en base a ella unos criterios diagnósticos de IN^{14,15}, según los cuales las infecciones más frecuentes son las de vías urinarias, las del tracto respiratorio, las de la herida quirúrgica y las sepsis.
- b. Según el reservorio del agente. Destacan aquí las nociones de infección exógena, agente que proviene de otro huésped (cross-infection) o de reservorios inanimados; e infección endógena, del propio huésped (self-infection).
- c. Según la etiología de la infección. Se clasifica en función del tipo de microorganismo responsable del proceso.
- d. Según el mecanismo de transmisión del proceso. Contagio directo e indirecto.

Actualmente el término infección nosocomial tiende a ser sustituido por el de infección relacionada con la asistencia sanitaria, "Healthcare-Associated Infections" (HAIs), que no sólo incluye la infección adquirida en el hospital sino también aquella asociada a los cuidados periódicos que precisan los pacientes crónicos, sean estos ambulatorios, domiciliarios o en unidades hospitalarias. A pesar de esta tendencia a cambiar la terminología, en este estudio se seguirá utilizando el término infección nosocomial o infección intrahospitalaria¹⁶.

II. PERSPECTIVA HISTORICA.

Las infecciones intrahospitalarias existen desde que nacen los hospitales y suponen un efecto no deseado de la asistencia sanitaria. A mediados del siglo XIX, la masificación hospitalaria y la falta de higiene, eran aceptadas como responsables de las enfermedades contagiosas, encontrando tasas de mortalidad tras amputaciones cuatro veces más altas en los pacientes hospitalizados que en aquellos atendidos en sus domicilios. Para luchar contra esto se comienzan a incorporar medidas de higiene hospitalaria, así como el aislamiento de los pacientes.

En la aplicación de las medidas de higiene es fundamental el reconocimiento de la naturaleza transmisible de la infección. Fue Alexander Gordon, en 1795, el primero en hablar de la naturaleza transmisible de la fiebre puerperal. Posteriormente, Lister descubrió la importancia de la asepsia en la práctica quirúrgica e introdujo en su servicio de cirugía, sustancias bactericidas, como el fenol, también introdujo la limpieza del instrumental quirúrgico, heridas, gasas y la desinfección del aire de los quirófanos mediante pulverización. A Semmelweiss, se le reconoce como el precursor del control de las infecciones nosocomiales, ya que en la segunda mitad del siglo XIX introduce la práctica de la asepsia en los partos, demostrando la efectividad del lavado de manos con agua clorinada para reducir la incidencia de sepsis puerperal en los hospitales, disminuyendo la tasa de mortalidad del 12 al 1%^{14,17,18}. Hasta este momento las medidas preventivas utilizadas se limitaban a la limpieza ambiental y al aislamiento de los enfermos contagiosos.

A pesar de que la importancia de las infecciones intrahospitalarias fue intuida previamente a los descubrimientos microbiológicos, son estos los que motivaron su estudio científico, mostrándolas como un problema de salud

pública que debía ser estudiado, no sólo por ser una complicación de la asistencia sanitaria, sino por presentar diferencias con las infecciones adquiridas en la comunidad¹⁵.

El decenio de 1930 supuso los inicios de la era antibiótica, en él se llegó a pensar que las infecciones intrahospitalarias podrían ser totalmente erradicadas. Sin embargo, no sólo no fue así sino que cuantitativamente, fueron en aumento o cuanto menos, su frecuencia no descendió, experimentando cambios etiológicos sustanciales hasta la actualidad.

En la era preantibiótica los *Streptococcus* eran los agentes etiológicos más importantes, posteriormente el *Staphylococcus aureus* surgió como el patógeno más común, dominándose las infecciones por *Streptococcus*. En la década de los años cincuenta las infecciones nosocomiales fueron prácticamente sinónimo de infección por *Staphylococcus*, observándose una verdadera pandemia por este microorganismo. Posteriormente, aparecen bacilos Gram negativos resistentes a antibióticos; reapareciendo los *Staphylococcus aureus* en el decenio de 1980 pero lo hacen con una resistencia a la meticilina, haciendo también su debut patógenos nuevos como *Enterococcus* y *Candida*. Por último, en el decenio actual se aíslan gérmenes nuevos con resistencias antibióticas a considerar^{18,19}.

La aparición de graves infecciones por estafilococos resistentes a la penicilina puso de relieve la importancia y gravedad que podían llegar a tener las infecciones intrahospitalarias, siendo la pandemia estafilocócica la que llevó a organizar Comités de Control de Infecciones en los hospitales²⁰. Estos Comités eran Organismos multidisciplinares cuya misión fue desarrollar estrategias para controlar la epidemia y coordinar los esfuerzos para el control de la infección por parte de los distintos grupos y departamentos del hospital^{2,19}. Establecieron medidas generales y específicas para controlar las infecciones, revisando y recomendando antisépticos de uso hospitalario^{21, 22}. Formando parte de este Comité, está el Equipo de Control de la Infección Hospitalaria encargado del desarrollo de los sistemas de vigilancia de IN establecidos desde los Comités de Control de Infecciones^{20,22}.

Los CDC son una organización reconocida como la agencia federal líder en la protección de la salud y la seguridad de las personas. Son los responsables del desarrollo y la aplicación de la prevención y el control de

enfermedades, la salud ambiental y las actividades de educación y promoción de la salud, diseñadas para mejorar la salud de las personas de los Estados Unidos. Los CDC en un primer momento eran llamados Communicable Disease Center y entonces crearon una nueva unidad de investigación, entre cuyos objetivos estaba ayudar a los Comités de Control de la Infección en la investigación de epidemias hospitalarias^{7,19}. Estos hechos son considerados como el inicio del estudio científico de la infección nosocomial como tal.

En 1970 los CDC organizaron una conferencia internacional, que se celebrará posteriormente cada decenio, para delimitar el problema de las infecciones intrahospitalarias, así como recomendar líneas de actuación comunes, acordando la necesidad de un programa para la vigilancia, prevención y control de estas infecciones intrahospitalarias e insistiendo en la creación de un Comité multidisciplinario que supervise el programa. Todo lo anterior permitiría documentar la magnitud y trascendencia del problema, así como, la eficacia de los procedimientos de control de la infección²³.

Los CDC hasta el momento actual han realizado cuatro de estas reuniones decenales, centrando todas ellas en el papel prioritario que juega la vigilancia en el control e investigación de la infección nosocomial, así como en la importancia de como efectuar esta vigilancia, a fin de incrementar su efectividad, hecho este que priorizan con más énfasis que en el porqué de hacerla.

III. INFECCION INTRAHOSPITALARIA E INFECCIÓN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOHEMATOLÓGICO EN EL MOMENTO ACTUAL.

III. 1. CONCEPTO.

La infección intrahospitalaria constituye hoy en día uno de los problemas sanitarios más frecuentes en los países desarrollados. Se ha estimado que en Estados Unidos se producen al año más casos de pacientes infectados en el hospital que ingresos por cánceres, accidentes de tráfico e infartos agudos de miocardio²⁴.

Los pacientes hospitalizados tienen una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, ésto, junto al mayor uso de pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos, afecta los mecanismos de defensa del paciente y le predispone a padecer una infección nosocomial²⁵.

Los pacientes oncohematológicos, son pacientes inmunodeprimidos que precisan múltiples ingresos hospitalarios por su patología de base, y con ellos aparece un mayor riesgo de padecer infecciones intrahospitalarias las cuales constituirían un hallazgo habitual en estos pacientes²⁶. A este mayor riesgo contribuirían también otros factores, como métodos diagnósticos invasivos y tratamientos antineoplásicos o aquellos que se utilizan como profilaxis de rechazo en el trasplante^{26,27}.

Las complicaciones infecciosas de estos pacientes debido a la inmunodepresión son responsables de una alta morbilidad y mortalidad, a veces superior a la de su enfermedad de base²⁶.

Los niños con procesos onco-hematológicos son pacientes inmunocomprometidos tanto por su edad como por su patología de base y por tanto con un alto riesgo de padecer infección intrahospitalaria, sin embargo, la incidencia de esta no ha sido suficientemente investigada, así como tampoco los factores de riesgo que contribuyen a ella^{28,29}.

III. 2. EPIDEMIOLOGÍA.

III. 2. 1. FRECUENCIA GLOBAL Y EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Las cifras de infección nosocomial difieren de unos hospitales a otros y dentro de un mismo hospital el riesgo de infección varía con respecto al Servicio en que ingresa el paciente. Las cifras globales de incidencia de IN en los países desarrollados oscilan entre 4 y 9 casos por cada 100 ingresos hospitalarios^{17,29}. Estas estimaciones son aún mayores cuando se habla de prevalencia, situándose entre el 3 y el 14% de los pacientes ingresados en el hospital⁷.

En nuestro país la prevalencia global de IN ha disminuido de forma significativa, en el periodo 1990-1999, pasando de 9,87% en 1990 al 6,88 en 1999, estabilizándose en los tres últimos años alrededor del 7%³¹. La tendencia de la prevalencia de la IN desde el año 1990 es indicativa de un descenso significativo del orden de 2,4%³².

La Guía Práctica sobre Prevención de IN publicada por la O.M.S., en el año 2003, hace referencia a un estudio de prevalencia realizado en 55 hospitales en el cual se encuentra un 8.7% de infecciones nosocomiales en los

pacientes hospitalizados. Siendo estas tasas mayores en aquellos pacientes más vulnerables, bien por tener una edad extrema (niños, ancianos), por la enfermedad subyacente que padecen o por los efectos agregados de recibir tratamiento quimioterápico o radioterápico y por tanto mayor compromiso inmunológico y por la malnutrición que algunos pacientes presentan².

Las IN más frecuentes según su localización son: la infección urinaria, la de la herida quirúrgica, la respiratoria y la bacteriemia, jugando otras un papel menos importante ¹². Según el estudio EPINE, en los últimos años la prevalencia de las infecciones respiratorias y las bacteriemias han aumentado, descendiendo las urinarias y las de herida quirúrgica ³¹.

La magnitud de las infecciones intrahospitalarias en hospitales pediátricos no está bien definida. En el niño, aunque los estudios publicados son aún escasos, las tasas de incidencia son por lo general más altas que en adultos y oscilan entre el 2,3 y el 12,6% ³⁰. En algunos estudios se estima esta incidencia entre el 0,2% y 23,5% según el Servicio que se estudie, encontrando una tasa del 1% en pediatría general ^{28,33}. Según los datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), la tasa de incidencia de infección nosocomial en los Servicios pediátricos es de 1,3 infecciones por cada 100 altas ^{34,35}. En nuestro país, según el estudio EPINE, la prevalencia global de infecciones intrahospitalarias en pediatría ha descendido del 10% en 1990 al 6,7% en 1999 ³².

En el niño la epidemiología de la IN tiene características propias. La localización de la infección y los gérmenes más frecuentemente aislados en el niño difieren de los del adulto, y las características epidemiológicas varían en función de la edad, el Servicio hospitalario, la patología que presente el niño y los procedimientos diagnósticos empleados³³. Las principales localizaciones de infección nosocomial en pacientes pediátricos son las bacteriemias (prevalencia del 2,2% en 1990 y del 1,8% en 1999), seguidas de las infecciones respiratorias, urinarias, quirúrgicas y gastrointestinales³². Estas localizaciones varían en función de la edad, siendo la bacteriemia la IN más frecuente en neonatos representando un 45-50% de las IN que aparecen en estos niños³⁶. La infección gastrointestinal es más frecuente en lactantes, la respiratoria en niños de 6 meses a 5 años y la infección de herida quirúrgica en niños mayores de 5 años³⁷.

Los Servicios de Oncología y Hematología pediátrica se consideran de alto riesgo para IN³⁸. La prevalencia de IN en estos servicios varía de 10 a 20%³⁹. La incidencia reflejada en algunos estudios es del 6%³⁸. Los factores predisponentes más importantes en estos pacientes son la neutropenia, el catéter venoso central y la terapia corticosteroidea entre otros^{39,40}.

III. 2. 2. RESERVORIO Y FUENTE DE INFECCIÓN.

En la práctica, al hablar de IN, tanto reservorio como fuente de infección se pueden considerar sinónimos^{1,17}, y según su origen se pueden clasificar en endógenas, exógenas y mixtas o endoexógenas⁴¹.

En el paciente pediátrico oncohematológico podemos encontrar todas las fuentes de infección:

- La exógena, incluiría tanto al personal sanitario, como a las visitas, los objetos de uso diagnóstico y terapéutico y el medio ambiente hospitalario. Algunos autores consideran también a los alimentos como mecanismos de transmisión⁴².
- La endógena, considerada la más frecuente en estos niños, que por su patología de base, suelen ser pacientes inmunodeprimidos y neutropénicos²⁵. Aquí es la flora habitual o transitoria del propio paciente la principal fuente de infección. Esta flora puede verse modificada por traumatismos, tratamientos antibióticos que provocan un crecimiento excesivo, por procedimientos invasivos no estériles, ingestión o inhalación de material infectado o por la propia hospitalización⁴².
- La mixta, aparece cuando el paciente es portador de flora patógena adquirida en el hospital de forma exógena, y esto provoca IN. Se considera la más importante dentro de todas las fuentes de infección en la producción de infección hospitalaria en general⁴¹ y requiere una colonización previa. El 86% de las IN que presenta un paciente neutropénico son de origen endógeno, aunque al menos en la mitad de ellas los patógenos se adquieren en el hospital (mixta)⁴⁴.

III. 2. 3. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.

La transmisión hace referencia al paso de gérmenes al paciente, por lo que su conocimiento nos permitiría tomar medidas de control que, en teoría, podrían interrumpir esta transmisión y evitar gran número de infecciones nosocomiales. Sin embargo, no todas las infecciones pueden ser prevenidas, siempre habrá un número de pacientes que debido a circunstancias muy diversas se van a infectar, a esto se le ha denominado el "mínimo irreducible"⁸.

En los hospitales infantiles la ubicación de niños en la misma sala de hospitalización unido a la alta prevalencia de infecciones, así como la falta de medidas de aislamiento adecuadas facilita la transmisión cruzada de las infecciones y con ello la aparición de infección intrahospitalaria^{25,30,38}. Si a esto le añadimos la inmunodepresión existente en los niños oncohematológicos el riesgo aumenta considerablemente⁴⁴.

El mecanismo de transmisión más común serían las manos del personal del hospital, que son consideradas como el principal vector transmisor de los microorganismos en las infecciones intrahospitalarias¹⁷. Pitttet y cols., estudiaron la contaminación de las manos del personal sanitario durante su actividad asistencial en distintas áreas hospitalarias, concluyendo que la contaminación bacteriana de las manos del personal sanitario se relaciona con la duración y el tipo de asistencia que realiza⁴⁵.

La higiene de las manos se considera una medida eficaz para prevenir la transmisión cruzada de los microorganismos responsables de las IN^{17,46}. Esta transmisión cruzada no se evita con el uso de guantes, aunque estos reducen la tasa de contaminación de las manos, sin proporcionar la protección completa. Es recomendable su recambio y la higiene de manos entre la asistencia de distintos pacientes, así como durante el cuidado del mismo paciente si se mueve desde un sitio contaminado del cuerpo a un sitio limpio del mismo^{17,46}.

III. 2. 4. AGENTES CAUSALES.

Los patógenos nosocomiales poseen una serie de propiedades como son adaptabilidad al medio, adherencia a los tejidos del huésped, protección bacteriana y resistencias antimicrobianas que les permiten sobrevivir en el huésped y en el medio ambiente hospitalario^{2,3,18}. La agresividad del

microorganismo está más en función de la susceptibilidad del huésped que de su propia virulencia⁸.

No siempre se puede establecer la etiología de una infección nosocomial en un paciente inmunodeprimido, en estos pacientes a veces no aparecen signos inflamatorios con la infección^{26, 41}. Prácticamente cualquier microorganismo puede producir una infección en el paciente pediátrico oncohematológico, la gravedad del cuadro clínico depende de la severidad y duración de la inmunodepresión o neutropenia y del entorno físico del huésped⁴³.

Las bacterias son los patógenos que más se asocian a las infecciones nosocomiales en pacientes inmunodeprimidos (75%), seguidos de hongos (3-10%) y virus (2%), no siendo raras las infecciones polimicrobianas²⁶. En las últimas décadas las bacterias Gram positivas son las que se aíslan con más frecuencia en las infecciones de pacientes neutropénicos con fiebre, esto se debe al uso de catéteres centrales en estos pacientes⁴⁷, del mismo modo en los pacientes pediátricos son responsables de bacteriemias relacionando esto con la manipulación en la colocación del catéter, ya que se considera que es la piel la fuente más común de microorganismos que se relacionan con infecciones por catéteres^{38, 40, 44, 48}.

Los patógenos nosocomiales más importantes en pacientes con neoplasias son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus coagulasa negativo*. Estos 4 microorganismos juntos suponen más de la mitad de las IN bacterianas en estos pacientes²⁶. Las bacterias Gram positivas *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* se aíslan sobre todo en bacteriemias, estas infecciones suponen el 20% de las IN en pacientes con neoplasias, y se relacionan generalmente con catéteres. Según algunos autores los pacientes con enfermedades hematológicas malignas tienen más riesgo de padecerlas que aquellos con tumores sólidos^{26, 48}.

En España, hasta 1997, las bacterias Gram positivas han sido los gérmenes más aislados en infecciones intrahospitalarias en niños, predominando en los últimos años los Gram negativos y observándose también un incremento no significativo de las infecciones por hongos³² que suelen ser complicaciones secundarias en pacientes con neutropenia prolongada o en

aquellos sometidos a transplante de órganos⁴⁴. Se aíslan virus en un porcentaje inferior al 1% de todas las infecciones nosocomiales pediátricas³².

Los microorganismos más aislados en pediatría en España han sido el *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis* y entre los virus el *Rotavirus*⁴⁹. Este virus junto con el *Astrovirus*, puede ser responsable del 20-50% de gastroenteritis nosocomiales en niños inmunocomprometidos^{37,50}.

III. 2. 5. FACTORES DE RIESGO.

Los factores que condicionan el riesgo para sufrir infección nosocomial se pueden dividir en dos, endógenos o intrínsecos y exógenos o extrínsecos. El conocimiento de estos factores para el control de la IN es crucial, sin olvidar que algunos de ellos son poco o nada modificables.

III.2. 5. 1. FACTORES ENDÓGENOS O INTRÍNSECOS.

El riesgo o susceptibilidad intrínseca del paciente es la probabilidad de infección subyacente del paciente, conferida por su o sus enfermedades. Es la parte de riesgo que el enfermo presenta ya antes de llegar al hospital, independientemente del incremento o detrimento del riesgo de infección atribuible a la calidad de la asistencia sanitaria en el hospital¹⁻³.

Los factores de riesgo endógenos en niños son menos prevalentes que en adultos. Entre ellos encontraríamos las neoplasias, las inmunodeficiencias y la desnutrición como más prevalentes, así como el coma, las úlceras por decúbito y la neutropenia como aquellos que se asocian a una mayor prevalencia de infección intrahospitalaria^{27, 30, 39,51}.

En los niños menores de un año se incluirían como factores de riesgo intrínseco la prematuridad y el bajo peso al nacer^{36,52}.

En los niños oncohematológicos los mecanismos de defensa del huésped frente a la infección están alterados bien cualitativa o cuantitativamente y cualquier microorganismo puede ser responsable de una infección invasiva. Según sea el mecanismo de defensa alterado así podemos encontrar un tipo u otro de infección.

Las enfermedades infecciosas en el paciente inmunodeprimido están más frecuentemente relacionadas con alteraciones de mecanismos defensivos

que con los cambios en la flora bacteriana, aunque ambos factores son importantes⁴². La neutropenia es probablemente el factor que más predispone a la infección. El riesgo de infección está relacionado con el grado y duración de la neutropenia; aparece cuando los neutrófilos están por debajo de $1000/\text{mm}^3$ y aumenta considerablemente cuando el recuento es menor de $100/\text{mm}^3$ ^{44,53}.

III. 2. 5. 2. FACTORES EXÓGENOS O EXTRÍNSECO.

Factor extrínseco es aquel que está relacionado con la hospitalización del paciente y que provoca una modificación de la susceptibilidad endógena del mismo.

Los factores exógenos pueden aumentar el riesgo de infección o provocar una disminución de la inmunidad o alteración de los mecanismos de defensa locales como consecuencia de las maniobras diagnóstico-terapéuticas a las que se somete el paciente, ocasionando una mayor exposición del paciente hospitalizado a microorganismos potencialmente patógenos ⁴⁴.

Entre los factores de riesgo extrínseco en el niño tendríamos el cateterismo vascular periférico como el más prevalente, seguido de la cirugía, el cateterismo central con inserción periférica o no, así como el sondaje urinario, la ventilación mecánica, la nutrición parenteral y la traqueotomía, estos tres últimos se han asociado a una alta prevalencia de infección nosocomial^{30,38,39,40,47,54,55,56,57}.

El uso de catéter venoso central se reconoce como un factor de riesgo de la bacteriemia, considerándose fundamental el cuidado en la colocación del mismo y el procedimiento utilizado, así como su retirada^{40,47,48,50}. La ventilación mecánica es un factor de riesgo de la neumonía nosocomial según la literatura⁵⁷. El riesgo de contraer estas infecciones aumenta con los días de utilización de las técnicas citadas^{27, 28, 30,57}.

Las infecciones urinarias nosocomiales en pediatría se relacionan con el uso de sonda vesical en el 75 - 90% de los niños, y sólo un 10% de ellas son debidas a manipulación quirúrgica o instrumental^{30, 33,56}.

IV. TRASCENDENCIA.

La infección intrahospitalaria, como todo proceso patológico, tiene consecuencias derivadas del mismo y un aumento de la morbilidad sobreañadida a la patología de base del paciente, que puede en los casos más graves conducir a la muerte¹. Se considera que la infección nosocomial constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los enfermos hospitalizados, y la causa de la prolongación de la estancia hospitalaria^{2,58,59}.

La infección intrahospitalaria se sitúa entre las diez principales causas de muerte en Estados Unidos⁶⁰. Según datos del NNIS; el 1-1,5% de los pacientes infectados morirán a causa de la infección y en otro 3-4% esta contribuiría a ello⁶¹.

En España, las IN son responsables directas de entre un 6 y un 10% de las muertes hospitalarias, de lo que se desprende que sólo en la red de hospitales gestionados por el INSALUD podrían provocar entre 2500 y 4000 muertes anuales¹⁰.

En pediatría, la IN como causa directa de la letalidad se ha estimado en algunos estudios en un 5%²⁵.

La infección intrahospitalaria se ha convertido en un preocupante efecto adverso de la asistencia hospitalaria, constituyendo un importante indicador de la calidad de los cuidados hospitalarios. La IN conlleva unos costes al sistema sanitario; que pueden ser directos como consecuencia de la infección o pueden ser indirectos, causados por la muerte prematura, por el absentismo laboral y la pérdida de retribución de los pacientes por su incapacidad para el trabajo; y por último costes intangibles, como el dolor o la pena, que son invalorables⁵⁹.

El coste medio de la infección nosocomial varía dependiendo del tipo de infección que predomina en cada hospital y del coste de los cuidados de salud en un determinado momento⁵⁹. Se considera que las infecciones nosocomiales añaden más de 7,5 millones de días-hospital y más de mil millones de dólares a los costos nacionales para la atención de la salud⁵.

Se calcula que una infección intrahospitalaria incrementa la estancia en el hospital una semana por término medio. Hay estudios en UCI pediátricas que cifran este aumento en 10 días⁶⁰.

V. JUSTIFICACIÓN.

Las infecciones intrahospitalarias son un problema actual y en constante evolución en todo el mundo, y dada su magnitud, trascendencia y coste, se debe proceder a su prevención mediante una vigilancia y control adecuados^{2,13}.

Según el estudio SENIC, un sistema de vigilancia y control de infecciones eficaz puede disminuir la tasa de infección aproximadamente en un tercio, decreciendo con ello la morbilidad, la mortalidad y el coste de la atención sanitaria⁶².

Vigilancia es toda actividad dinámica cuyo objetivo es la recolección de información acerca de la ocurrencia de enfermedad en una población definida^{2,4,7,15,18,23}. Para que la vigilancia sea efectiva debe estar integrada en un programa de control y desarrollada por personal especializado^{12,15,18,23}.

Se define control, como el conjunto de medidas coordinadas y centralizadas puestas en marcha para prevenir la aparición de IN y evitar su propagación en el hospital^{1,2,4}. Medidas basadas en el mantenimiento y mejora continuada de la higiene hospitalaria así como en la calidad y seguridad de los actos asistenciales^{17,20}.

La instauración de un sistema de vigilancia epidemiológica, mediante la recopilación metódica, registro y análisis de la información sobre pacientes como parte fundamental de un programa de control de las IN, permite medir su incidencia, identificar microorganismos y factores de riesgo, detectar precozmente situaciones epidémicas y establecer de forma prioritaria los procedimientos preventivos adecuados evaluando su eficacia, reduciendo con ello al mínimo las infecciones hospitalarias evitables e identificando a los pacientes de alto riesgo²²⁻²⁴.

Las tasas de IN se consideran un indicador de calidad y seguridad de la atención hospitalaria, así como responsabilidad de todo el personal sanitario^{1-4,7,13,18,20,24,63}.

En la actualidad se tiende a una vigilancia focalizada orientada hacia unas prioridades concretas, como por ejemplo unidades de alto riesgo tales como las oncológicas y/o hematológicas^{34,35,61,64}.

Este estudio pretende valorar la incidencia de la infección intrahospitalaria en pacientes pediátricos oncohematológicos con el fin de

objetivar el problema sanitario que representa, mediante vigilancia activa, basándose su interés en una serie de constataciones:

- La IN en el niño es más frecuente que en el adulto y sin embargo hasta la fecha ha sido objeto de pocos estudios.
- Se trata de un problema potencialmente evitable, al menos parcialmente, en lo referente a los cuidados sanitarios y de atención que requiere esta población.
- Dada la escasez de estudios, no se dispone en la actualidad de información suficiente sobre factores de riesgo validados, uso de antimicrobianos o prevalencia de patógenos resistentes.

OBJETIVOS

La presente tesis doctoral tiene como objetivos principales los siguientes:

- Conocer la tasa de infección nosocomial en el Servicio de Oncología y en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla.
- Describir las características de las infecciones nosocomiales propias del paciente pediátrico onco- hematológico.
- Identificar los factores de riesgo de la infección nosocomial en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para cumplir los objetivos propuestos en esta tesis hemos realizado un estudio epidemiológico observacional, analítico y prospectivo de cohortes abiertas^{65, 66,67}.

I. ÁMBITO DEL ESTUDIO.

Este trabajo de investigación se ha realizado en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, siendo el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública el responsable de su puesta en marcha y de su coordinación con los Servicios de Oncología y Hematología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil de estos Hospitales Universitarios.

Los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío ocupan una superficie de 289.699 m², atendiendo a una población de 765.871 habitantes y soportando flujos diarios de 20.000 personas / día. Dentro de este complejo se ubica el Hospital Infantil con un total de 9.284 ingresos en el año 2002 y 9.365 en el 2003; con 237 camas funcionantes en 2002 y 222 en el 2003; siendo la estancia media de 7,12 días en el año 2002 y de 6,71 en el 2003; la mortalidad total fue 1,44% en el año 2002 y 1,07% en el año siguiente^{68,69}.

El Servicio de Pediatría tuvo una ocupación de 78,96% en el año 2002 y 75,46% en el 2003, con 6129 ingresos en el año 2002 y 6426 en el 2003. La estancia media fue de 5,36 días en 2002 y 4,89 días en el 2003. En el año 2002 se produjeron un 5,22% de reingresos no programados y solo un 4,31 % en el año 2003. La mortalidad en este Servicio fue en el año 2002 de 0,42% y 0,32 % en 2003^{68,69}.

En el año 2002 se inauguró la Unidad de Oncohematología pediátrica con 799 ingresos en Oncología pediátrica y 187 en Hematología pediátrica, una estancia media de 9,97 días para los pacientes oncológicos y de 9,82 días para los hematológicos. En este Servicio se realizaron 49 trasplantes de médula con una estancia media de 32,27 días y una mortalidad de 2,04 %^{68,69}.

II. POBLACIÓN DE REFERENCIA.

La población de referencia fueron todos los pacientes pediátricos ingresados en los Servicios de Oncología y Hematología del Hospital Infantil de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío durante los años 2002-2003.

III. POBLACIÓN ELEGIBLE.

Esta población la integraban todos los niños ingresados en los Servicios de Oncología y Hematología del Hospital Infantil de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío entre los meses de octubre de 2002 a junio de 2003.

Los pacientes debían cumplir el siguiente criterio de inclusión: permanecer ingresados en estos servicios al menos durante 24 horas, no existiendo ningún otro criterio de exclusión.

IV. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Nuestra población de estudio quedó constituida por 110 pacientes pediátricos, diagnosticados de alguna patología onco-hematológica. Estos niños precisaron ingreso hospitalario en 444 ocasiones, durante el periodo de tiempo que abarcó nuestra investigación. Hemos considerado cada uno de los 444 episodios de hospitalización como unidad de estudio diferente puesto que podemos considerar que cada uno de ellos tiene riesgos independientes para desarrollar una IN.

V. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.

La recogida de la información se realizó mediante un sistema de vigilancia prospectiva, de los pacientes admitidos en los Servicios de Oncología y Hematología pediátrica que cumplían los criterios de inclusión. Esta vigilancia sistemática se realizó desde el momento de su ingreso y hasta la fecha de alta de este servicio o al éxitus en caso de que este se produjera durante el ingreso. En los niños trasladados a UCI la vigilancia se mantuvo 48 horas más.

Para la vigilancia de la infección nosocomial se han seguido los criterios recomendados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), que consideran infección nosocomial a aquella que no estaba presente ni en

periodo de incubación en el momento del ingreso y en la que han transcurrido al menos 48 horas desde el ingreso hospitalario⁵.

La recogida de datos fue realizada por personal de enfermería del Servicio de Medicina Preventiva, entrenado para la recogida de datos de vigilancia epidemiológica, colaborando en esta tarea el doctorando.

La fuente de información utilizada para la recogida de datos, fue fundamentalmente la historia clínica, de ella se recopilaron datos demográficos como la edad, sexo, número de historia clínica, Servicio de ingreso y fecha de nacimiento, así como el peso y la talla. Hemos recogido los antecedentes personales, el motivo que causó la hospitalización, el diagnóstico y la fecha del mismo. Respecto a las pruebas complementarias a las que fue sometido el paciente hemos extraído de la historia el estado inmunológico del paciente al ingreso y durante el mismo. Así como las distintas maniobras invasivas de las que fue objeto durante su estancia. Otro apartado de la historia clínica del que se extrajo información fue del referente al tratamiento, si el paciente precisó quimioterapia o radioterapia o bien antibioterapia, esta última bien por un proceso febril no infeccioso o por una infección. En este último caso hemos analizado los resultados microbiológicos y si se trataba o no de una infección intrahospitalaria, teniendo en cuenta el tiempo de hospitalización.

El instrumento de recogida utilizado fue un cuestionario que se muestra en el Anexo 2. En dicho cuestionario se recogieron datos demográficos del paciente, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos identificados por la literatura y experiencia^{26,30,31,33,38,39,40,42,47,48,50,54,57}, intervenciones quirúrgicas, infecciones diagnosticadas y datos referentes a las mismas, así como la antibioterapia utilizada.

Las variables sobre las que se recogió información fueron las siguientes:

V.1. VARIABLES DE FILIACIÓN Y DEMOGRÁFICAS.

1. Nombre y apellidos.
2. Número de historia clínica.
3. Fecha de nacimiento.
4. Sexo, variable dicotómica que toma las categorías de varón, mujer.

5. Edad del niño, variable cuantitativa expresada tanto en años como en meses, dada la disparidad de nuestra población para esta variable.

V.2. VARIABLES RELACIONADAS CON EL INGRESO.

1. Servicio de ingreso del paciente, variable cualitativa con dos categorías Oncología y Hematología.

2. Fecha de ingreso.

3. Procedencia, variable cualitativa, que hace referencia a la procedencia del paciente pediátrico en el momento de ingreso en el Servicio de Onco-Hematología, recogiendo si el paciente venía de su domicilio, de otro Servicio del hospital o bien de otro hospital.

4. Tipo de ingreso, variable cualitativa de la que hemos extraído dos categorías, ingreso electivo y urgente. Se consideró electivo, al ingreso que había sido programado y urgente en caso contrario.

5. Reingreso, variable dicotómica que nos informa si el paciente pediátrico precisó un ingreso anterior al estudiado en el hospital. Este ingreso pudo producirse, bien en el Servicio de Oncología o de Hematología y no solo durante el tiempo que hemos investigado sino en cualquier periodo anterior a este.

6. Fecha del último ingreso.

7. Fecha de alta, expresa la fecha en que el paciente pediátrico abandona el hospital o bien aquella en la que son trasladados a otro Servicio acabando aquí nuestro periodo de vigilancia en todos los casos excepto en aquellos que se trasladan a U.C.I. en los que este se prolonga 48 horas.

Con las variables fecha de ingreso y fecha de alta se elaboró una tercera variable, denominada "estancia hospitalaria", considerada según la literatura factor de riesgo extrínseco para el desarrollo de infección nosocomial⁷⁰.

8. Traslado al alta, variable cualitativa categorizada como traslado a su domicilio, a otro servicio hospitalario (UCI, quirófano...) o bien a otro hospital. *Los niños que han fallecido durante su hospitalización, no se han trasladado a ninguno de estos sitios y por tanto aparecen como perdidos.*

9. Fallecimiento, variable dicotómica que recoge la ocurrencia o no de muerte durante el episodio de hospitalización.

V.3. FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECO.

Son factores inherentes al paciente pediátrico que le predisponen a la infección y pueden estar presentes en el momento del ingreso o aparecer durante su estancia hospitalaria.

1. Infección al ingreso, esta variable dicotómica, hace referencia a la presencia o no de infección en el momento del ingreso, especificando el tipo de infección en otra variable.
2. Malformación, variable dicotómica que expresa la presencia de malformación congénita, especificando en la siguiente el tipo de malformación.
3. Neutrófilos al ingreso, cuando constaba en la historia clínica se recogieron el número de neutrófilos que el paciente pediátrico tenía a su ingreso, con el objetivo de saber si el paciente era o no inmunocompetente, considerando que esto ocurría cuando los neutrófilos eran mayores de 500 cel. /ml^{44, 53}.
4. Peso, variable cuantitativa que expresa el peso en kilogramos.
5. Talla, variable cuantitativa que hace referencia a la talla en centímetros.

Peso y talla son dos medidas antropométricas utilizadas para valorar el estado nutricional de los niños. El valor de estas medidas de forma aislada no tiene utilidad, son las mediciones seriadas las que pueden orientar sobre el estado nutricional y la curva de crecimiento del niño^{71, 72}. Puesto que en el estudio que nos ocupa las medidas de que disponemos son aisladas se han elaborado indicadores que relacionan peso y talla, y que según la literatura^{73,74} evalúan el estado nutricional del paciente pediátrico, concretamente se crearon dos nuevas variables una denominada "índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelec" y otra "porcentaje de peso ideal o índice de Waterlow", este último no sólo informa acerca de la subnutrición de los niños sino que además la clasifica en leve (90-80%), moderada (80-70%) y grave (<70%). El IMC una vez calculado se analiza mediante curvas percentiladas, valorando sobrepeso (>80) y obesidad (>97).

IMC o índice de Quetelec = $\text{Peso (Kg.)} / \text{Talla}^2 \text{ (metros)}$

Índice de Waterlow o porcentaje de peso ideal= $\text{Peso real (Kg.)} / \text{Peso para la talla en P50 (Kg.)} \times 100$.

6. Motivo de ingreso, esta variable cualitativa, aporta información acerca de la causa que origina la hospitalización del paciente pediátrico. Los motivos de estos episodios de hospitalización son diversos y fueron recogidos como texto libre, tal y como los hemos encontrado en la historia clínica. Posteriormente hemos recodificado la variable en las siguientes categorías: estudio diagnóstico, estudio de extensión (recidiva), tratamiento quimioterápico, tratamiento radioterápico, cirugía, fiebre neutropénica, síndrome febril, cuidados paliativos, T.M.O. (extracción, aféresis, implantación, EICH), aplasia medular (pancitopenia) y otros.

7. Patología, variable cualitativa que hace referencia a la enfermedad de base del paciente pediátrico. Esta variable se ha recogido fielmente de la historia clínica y posteriormente se ha recodificado en las siguientes categorías: leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda, linfoma de Hodking, linfoma no Hodking, anemia de Fanconi (aplásica), otras enfermedades hematológicas, tumor sólido de SNC, neuroblastoma, osteosarcoma, sarcoma de Ewing, sarcoma de partes blandas, tumor de Wilms y otros tumores sólidos.

7.1. Fecha de diagnóstico de la patología o enfermedad de base.

8. Neutrófilos < 100 , esta variable se refiere a la existencia de un recuento menor de 100 neutrófilos/ml, en algún momento del ingreso hospitalario. Nos informaría de la inmunodepresión severa del paciente pediátrico⁴⁴.

9. Neutrófilos >100 y < 500 , expresa si a lo largo de la hospitalización del paciente, su recuento de neutrófilos ha estado entre 100 cel/ml y 500 cel/ml, o lo que sería igual si está inmunodeprimido, considerando a esta inmunodepresión como moderada⁴⁴.

10. Neutrófilos ≥ 500 , hace referencia al recuento mayor de 500 neutrófilos/ml durante el ingreso, lo que nos informaría de la inmunocompetencia del paciente pediátrico.

V.4. FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO.

Factores exógenos que predisponen al paciente pediátrico a la infección.

1. Catéter venoso central, variable dicotómica que refleja la necesidad por parte del paciente, de algún catéter vascular de inserción central (yugular, subclavia, femoral). En esta variable se incluyeron también los catéteres Shaldon (utilizados en la plasmaféresis previa a trasplante de médula ósea en los pacientes de nuestro estudio). Sin embargo, se excluyeron el catéter de Hickman® y el catéter Port-a-Cath®, los cuales se especifican en la variable catéter venoso central de implantación permanente.

En esta variable no se incluyeron los catéteres venosos centrales de inserción periférica puesto que no se utilizaron en ninguno de los pacientes.

2. Catéter venoso periférico, variable dicotómica que informa, acerca de la presencia de cualquier tipo de catéter vascular periférico

3. Nutrición parenteral, variable dicotómica que refleja la necesidad de este tipo de nutrición por parte del niño en su hospitalización.

4. Sonda naso-gástrica, variable dicotómica que nos informa sobre su presencia o no.

5. Otros, variable de texto libre que recoge la necesidad de otros procedimientos invasivos no especificados como sonda vesical, drenajes... durante el ingreso del paciente.

Respecto a las variables "catéter venoso central, catéter venoso periférico, nutrición parenteral, sonda naso-gástrica y otros", no solo se recogieron la presencia de alguno de ellos durante el periodo de vigilancia. También se dejó constancia del número que precisó el paciente, así como de los días de exposición a ellos.

6. Quimioterapia, variable dicotómica que nos informa acerca del uso de quimioterápicos durante el ingreso del paciente pediátrico. Si el paciente preciso de esta terapia se recogen las siguientes variables:

Tipo de quimioterapia, refiriéndose a si esta era de inducción o de mantenimiento.

Tiempo de quimioterapia, es decir la duración en días de la misma. Para lo cual se recogió la fecha de inicio y la de finalización.

7. Radioterapia, variable dicotómica que nos informa acerca del uso de esta medida terapéutica durante el ingreso del paciente. Solo en caso afirmativo se recogió la variable:

7.1. Tiempo de radioterapia, es decir la fecha de inicio y la de finalización de este tratamiento.

8. Catéter venoso central de implantación permanente, entendiéndose como tal al dispositivo que se implanta quirúrgicamente cuando es necesario un acceso prolongado a la circulación central, ya sea para la administración de drogas, quimioterapia, apoyo nutricional parenteral, componentes sanguíneos y también para la extracción de muestras de sangre^{75,76}. En nuestro estudio se utilizó como vía para dar quimioterapia fundamentalmente.

La tunelización o implantación de estos catéteres, tiene como finalidad alejar el punto de inserción de la vena que se va a acceder en los sitios más profundos.

Si el paciente pediátrico portaba un catéter venoso central (C.V.C.) de implantación permanente, la información sobre el mismo se amplió con las siguientes variables:

8.1. Tipo de C.V.C. de implantación permanente: los utilizados en nuestro estudio son el catéter de Hickman® (sin reservorio) y el catéter Port-a-Cath® (con reservorio).

El catéter de Hickman® (sin reservorio), es un catéter de larga duración cuya implantación es habitualmente recomendada para trasplante de médula ósea y para pacientes que requieren acceso venoso prolongado. Este es un catéter tunelizado entre clavícula u hombro y entre pezón y línea media de tórax, e introducido en la vena cava superior o yugular externa o interna^{76,77,78}.

El catéter Port-a-Cath® (con reservorio), es un catéter implantado de larga duración, recomendado para tratamientos largos agresivos, sobre todo en niños menores de cuatro años y medicaciones distanciadas en el tiempo cuando el acceso vascular es difícil. Se suele fijar en fosa clavicular derecha y discurre por vena subclavia terminando en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha^{76,77,78}.

8.2. Infección previa del C.V.C. de implantación permanente, variable dicotómica que refleja la presencia o no de infección del C.V.C. de implantación permanente durante el periodo de vigilancia que nos ocupa, o cualquier otro episodio anterior que hubiera requerido el paciente.

8.3. Infección actual del C.V.C. de implantación permanente, variable dicotómica que refleja la presencia o no de infección del reservorio durante el periodo de vigilancia analizado. Esta variable se recoge independientemente de la infección nosocomial, puesto que ambas pueden coexistir en el tiempo, sin tener que ser la infección del catéter intrahospitalaria, ya que puede estar presente al ingreso del paciente.

8.4. Recambio del C.V.C. de implantación permanente, variable que aporta información sobre la necesidad de cambiar el reservorio en cualquier episodio de hospitalización del paciente pediátrico. La manipulación de este supone más riesgo de infección y el hecho de haber precisado recambio nos aportaría información acerca de la fragilidad del paciente estudiado.

9. Antibioterapia, variable dicotómica que nos indica el uso o no de tratamiento antibiótico durante el ingreso hospitalario. Cuando el paciente pediátrico estudiado, precisó de este tratamiento en alguno de sus episodios de hospitalización. Se recogieron todos los antibióticos que quedaron reflejados en la historia clínica, durante el periodo de vigilancia, además de cada uno de ellos se extrajeron las siguientes variables, con el fin de ampliar la información sobre esta medida terapéutica:

9.1. Tipo de antibiótico, refleja el/los antibióticos utilizados durante el episodio de hospitalización.

9.2. Vía de administración, variable cualitativa con dos categorías, vía intravenosa y vía oral.

9.3. Dosis, variable cuantitativa que refleja la cantidad de antibiótico administrada en 24 horas y medida en miligramos.

9.4. Tiempo de administración, recogiendo la fecha de inicio y la de finalización de cada uno de los antibióticos utilizados como tratamiento en el ingreso hospitalario.

10. Cirugía, variable dicotómica que informa acerca de la realización o no de tratamiento quirúrgico durante el episodio de ingreso. También se consideró acto quirúrgico la implantación de un C.V.C. de implantación permanente, puesto que este acto en nuestro estudio siempre se realizó en el quirófano.

Cuando la intervención fue realizada se completó la información sobre la misma con la recogida de las siguientes variables:

10.1. Fecha de la cirugía.

10.2. Quirófano, fue recogido cuando así constaba en la historia clínica.

10.3. Tipo de intervención, variable cualitativa que consta de cuatro categorías: cirugía cardíaca, neurocirugía, traumatología y otros.

11. Profilaxis antibiótica, hace referencia al uso de antibiótico como profilaxis ante un acto quirúrgico o bien para prevenir una infección en un paciente inmunodeprimido, por ejemplo *Pneumocystis carini*. Esta variable, no incluye la profilaxis antibiótica que se hace en pacientes pediátricos, con un episodio de fiebre neutropénica, esta quedó recogida en la variable antibioterapia.

V.5. VARIABLES RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN.

Infección desarrollada por el paciente durante su estancia hospitalaria.

1. Fiebre, variable dicotómica que refleja la presencia o no de aumento de la temperatura corporal durante el periodo de vigilancia. En caso de producirse dicho aumento se recoge la fecha en la que da comienzo el episodio febril, que fueron tantas como episodios se produjeron en el seguimiento del paciente. Con esta variable hemos pretendido valorar la presencia de infección nosocomial durante el periodo de vigilancia estudiado. En el tipo de pacientes que nos ocupa la fiebre puede ser la sintomatología de una infección intrahospitalaria, aunque también puede aparecer después de un tratamiento quimioterápico, como consecuencia de la inmunodeficiencia del paciente, en este caso suele ir acompañada de neutropenia.

2. Infección nosocomial, esta es la variable principal, objeto de nuestro estudio, en ella se recogió información sobre la aparición o no de infección nosocomial durante la estancia hospitalaria del paciente pediátrico. El diagnóstico de esta infección intrahospitalaria se realizó de acuerdo a los criterios de Center for Disease Control and Prevention (C.D.C.) de 1988¹⁴.

La valoración y clasificación de las distintas infecciones la realizó el doctorando, utilizándose la clasificación de infección nosocomial traducida del Plan de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales¹⁵, basada en los criterios CDC antes mencionados, que se adjunta en el anexo 1.

La información de todas las infecciones desarrolladas durante la hospitalización, se completó con las siguientes variables:

- 2.1. Número de infecciones nosocomiales, diagnosticadas durante el periodo de vigilancia, puesto que pueden concurrir varias de ellas en el mismo.
- 2.2. Tipo de infección nosocomial, basada en los criterios C.D.C. de infección nosocomial de 1988, recogidos en el anexo 1.
- 2.3. Germen aislado, en esta variable se recogió si se aisló algún microorganismo en el cultivo y cual es.
- 2.4. Fecha de diagnóstico de la infección nosocomial, que pudo ser bien la fecha de inicio de los síntomas o bien la fecha de diagnóstico, sea este por cultivo o por otro método diagnóstico, por ejemplo radiografía de tórax en el caso de que se tratase de una neumonía.

VI. ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Nuestro estudio es un estudio de seguimiento tipo cohortes, por esto como medida de frecuencia epidemiológica de riesgo de adquisición de infección utilizamos la incidencia acumulada y la densidad de incidencia^{79,80, 81}. Calculando para evaluar la frecuencia de la infección nosocomial, las siguientes medidas de incidencia:

- *Incidencia acumulada de pacientes infectados.*

Número de pacientes con infección nosocomial durante el periodo de estudio / Número de episodios de hospitalización x 100.

Equivale al número de pacientes con infección nosocomial por cada 100 episodios de hospitalización durante el periodo de estudio.

- *Incidencia acumulada de infecciones nosocomiales.*

Número de infecciones nosocomiales diagnosticadas durante el periodo de estudio / Número de episodios de hospitalización x 100.

Número de infecciones nosocomiales por cada 100 episodios de hospitalización durante el periodo de estudio.

- *Densidad de incidencia de pacientes con infección.*

Numero de pacientes con infección nosocomial durante el periodo de estudio / Total de episodios-día de estancia hospitalaria x 1000.

- *Densidad de incidencia de infecciones nosocomiales.*

Número de infecciones nosocomiales diagnosticadas durante el periodo de estudio / Total de episodios-día investigados x 1000.

- *Incidencia de infecciones del tracto urinario en pacientes sondados.*

Número de infecciones del tracto urinario en pacientes con sonda vesical / Pacientes sondados x 100

- *Densidad de incidencia de infecciones del tracto urinario en pacientes sondados.*

Número de infecciones del tracto urinario detectadas en pacientes con sonda vesical / Número total de días de sonda uretral x 1000 días

- *Incidencia de Bacteriemia y catéter venoso central.*

Número de bacteriemia en pacientes con catéter venoso central / Pacientes con catéter venoso central x 100

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia y catéter venoso central.*

Número de bacteriemia en pacientes con catéter venoso central / Número total de días de catéter venoso central x 1000.

- *Incidencia de Bacteriemia y C.V.C. de implantación permanente.*

Número de bacteriemia en pacientes con C.V.C. de implantación permanente / Pacientes con C.V.C. de implantación permanente x 100

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia y C.V.C. de implantación permanente.*

Número de bacteriemia en pacientes con C.V.C. de implantación permanente / Número total de días de C.V.C. de implantación permanente x 1000.

Algunos pacientes en el momento del ingreso hospitalario eran portadores de un C.V.C. de implantación permanente, en estos se ha considerado como tiempo en riesgo para bacteriemias sólo al periodo de permanencia hospitalaria, desestimando el tiempo que este paciente pudiera tener este dispositivo en su domicilio.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y/o C.V.C. de implantación permanente.*

Número de bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y/o C.V.C. de implantación permanente / Pacientes con catéter venoso central y C.V.C. de implantación permanente x 100.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y/o C.V.C. de implantación permanente.*

Número de bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y C.V.C. de implantación permanente / Número total de días de catéter venoso central y C.V.C. de implantación permanente x 1000.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente).*

Número de bacteriemia en pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente) / Pacientes con catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente x 100.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente).*

Número de bacteriemia en pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente) / Número total de días de catéter venoso

central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente x 1000.

VII. TRATAMIENTO DE DATOS.

Los datos con todos los episodios de hospitalización, se tabularon en el programa Epi Info versión 6.04 de enero 2001⁸², realizando un doble control de calidad, con respecto al registro de las variables recogidas y mediante el análisis de la coherencia interna de los distintos ítems que constituyen la base de datos.

Se realizó un análisis descriptivo univariante, mediante la distribución de frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (mínimo, máximo, desviación estándar)^{81, 83}. Se utilizó la media cuando la distribución fue simétrica y la mediana cuando fue asimétrica, para decidir la simetría usamos el coeficiente de asimetría de Pearson. En los casos en que se decidió utilizar la media, utilizamos como medida de dispersión la desviación estándar⁸⁴.

El análisis bivariante se efectuó tomando como referencia la variable estudiada, infección nosocomial, cruzando esta variable con aquellas con las que podría existir relación de dependencia con el objeto de valorar si existía asociación estadística⁸¹.

Para el estudio de asociación de las variables cualitativas se aplicó el test de la Chi cuadrado de Pearson, estableciéndose la significación estadística para un error α de 0,05, se utilizó el test exacto de Fisher cuando al menos un valor esperado fue menor de 5. Como medida epidemiológica de asociación utilizamos el Riesgo Relativo y su intervalo de confianza al 95%^{81,85}.

Para las variables cuantitativas se utilizó el test de ajuste a la normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y posteriormente se aplicó la prueba de la U de Mann-Whitney, cuando se comprobó que nuestras variables no seguían una distribución normal. En este test se aceptó un nivel de significación estadística de 0,05⁸⁵.

Posteriormente se analizó el riesgo de infección nosocomial en nuestro estudio, de manera independiente cruzándolo con otras variables. Estas variables fueron la edad, el sexo, la estancia hospitalaria, la exposición a tratamiento quimioterápico y radioterápico, la neutropenia, la nutrición parenteral, la exposición a vías venosas, tanto periféricas como centrales, a sonda nasogástrica y la exposición a sonda vesical en caso de infección de tracto urinario.

El análisis multivariante se realizó utilizando el modelo explicativo de regresión logística^{86,87,88}, con el fin de estudiar la asociación entre la infección nosocomial (variable dependiente dicotómica) y un conjunto de variables independientes (factores de riesgo) que pudieran estar relacionadas con esta infección. Se seleccionaron las variables independientes según los resultados del análisis bivalente.

Se utilizó el método por pasos hacia atrás o backward stepwise, evaluando la presencia de factores de confusión e interacción entre las variables independientes estudiadas, así como la linealidad de las variables cuantitativas^{87,89}. Se eligió aquel modelo de regresión logística que mejor explicaba la variabilidad y era más sencillo (principio de parsimonia)⁸⁹, aceptando un nivel de significación estadística de 0,05.

El análisis estadístico se realizó con el programa Statical Package for Social Sciences software (SPSS) versión 12.0.1 (11 noviembre 2003)⁹⁰.

RESULTADOS

I. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Nuestra población de estudio la constituyen 110 pacientes pediátricos de los cuales 66 eran varones (60%) y 44 eran mujeres (40%). La edad media de estos niños fue 6,6 años, con una mediana de 5,5 años (mínimo 4,07 meses y máximo 16,3 años). El peso medio fue 27,2 kg. con una mediana de 22,2 Kg. (mínimo 6,2 Kg. y máximo de 75 Kg.). La talla media fue de 120,4 cm., con una mediana de 116 cm. (mínimo 74cm. y máximo de 181 cm.).

Los indicadores para evaluar el estado nutricional del paciente pediátrico^{71,72,73}, utilizados en el estudio son el índice de porcentaje de peso ideal o índice de Waterlow y el índice de masa corporal de Quetelet (I.M.C.). Encontrando que un 26,3% de los pacientes padecen desnutrición según el índice de Waterlow (Figura 1). Según el índice de Quetelec un 10,3% de los pacientes del estudio padecen sobrepeso y un 13,2% obesidad. (Figura 2).

Figura 1.- Distribución del estado nutricional de los pacientes según el índice de Waterlow.

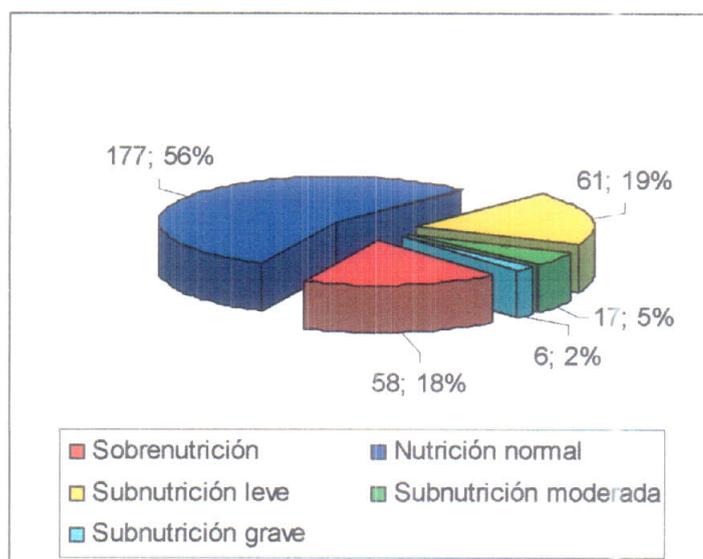
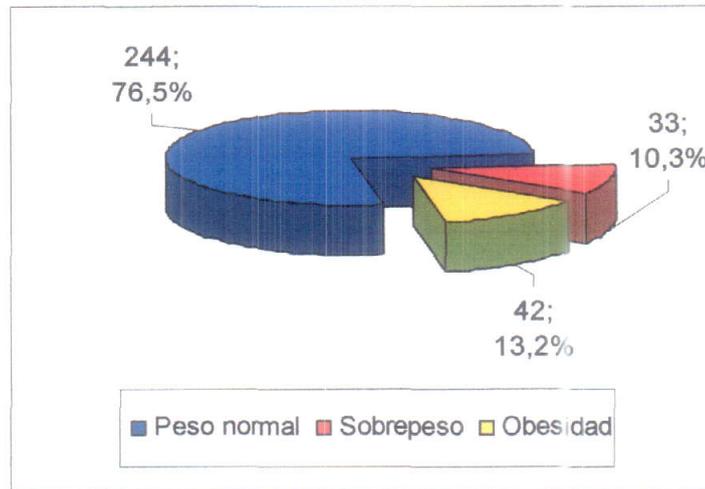


Figura 2.- Distribución del estado nutricional de los pacientes según el índice de masa corporal.



Al ingreso sólo dos de los pacientes pediátricos oncohematológicos (1,8%) tenían una malformación congénita concretamente en un caso se trataba de un síndrome acrorenal y en el otro de un canal aurículo-ventricular completo, este último intervenido quirúrgicamente antes del primer episodio de hospitalización por su proceso onco-hematológico.

Las patologías oncohematológicas diagnosticadas en estos pacientes pediátricos fueron hematológicas en un 36,3% y entre ellas destaca la leucemia linfocítica aguda diagnosticada en 18 niños (16,4%). En lo referente a tumores sólidos 18 niños padecían un tumor sólido de SNC (16,4%) (Figura 3, Tabla 1).

Figura 3.- Distribución de las patologías onco-hematológicas diagnosticadas.

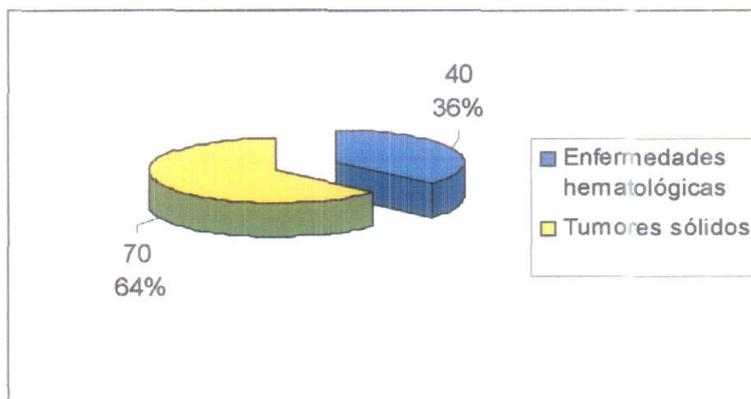


Tabla 1.- Patologías onco-hematológicas de los pacientes.

Patología	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedades hematológicas		
Leucemia linfoide aguda	18	16,4
Linfoma no Hodking	9	8,2
Leucemia mieloide aguda	5	4,5
Linfoma de Hodking	4	3,6
Otras enfermedades hematológicas	3	2,7
Anemia de Fanconi (aplásica)	1	0,9
Total enfermedades hematológicas	40	36,3
Tumores sólidos		
Tumor sólido de SNC	18	16,4
Neuroblastoma	14	12,7
Sarcoma de Edwing	9	8,2
Sarcoma de partes blandas	9	8,2
Tumor de Wilms	9	8,2
Otros tumores sólidos	8	7,3
Osteosarcoma	3	2,7
Total tumores sólidos	70	63,7
Total	110	100,0

Los 110 pacientes pediátricos que constituyen nuestra población de estudio, han sido objeto de 444 episodios de ingreso hospitalario durante el periodo que abarca nuestra investigación. La mayoría de los episodios de hospitalización (77,5%), se produjeron en el Servicio de Oncología y sólo el 22,5% lo hicieron en el de Hematología, estos ingresos se realizaron de forma electiva en el 69,6% de los casos y procedían fundamentalmente de su domicilio (86%), siendo derivados de otros servicios hospitalarios o incluso de otros hospitales en un porcentaje de 7,4% y 6,5% respectivamente. En el 86,9% de los episodios hospitalarios investigados el ingreso estudiado no era su primer ingreso.

En el momento del ingreso sólo 38 de estos niños (8,6%) sufrían un proceso infeccioso, dentro de los procesos infecciosos se consideró como tal la presencia de anticuerpos VIH positivos, adquiridos en el periodo perinatal, lo que ocurrió en un paciente que precisó 3 episodios de hospitalización durante el estudio.

El principal motivo de ingreso de estos pacientes onco-hematológicos fue en un 40,1% recibir tratamiento quimioterápico siendo las enfermedades hematológicas las más prevalentes. Entre otros motivos de ingreso está la fiebre neutropénica que supone un 10,6% (Figura 4, Tabla 2).

Figura 4.- Causas de ingreso hospitalario de los pacientes pediátricos onco-hematológicos.

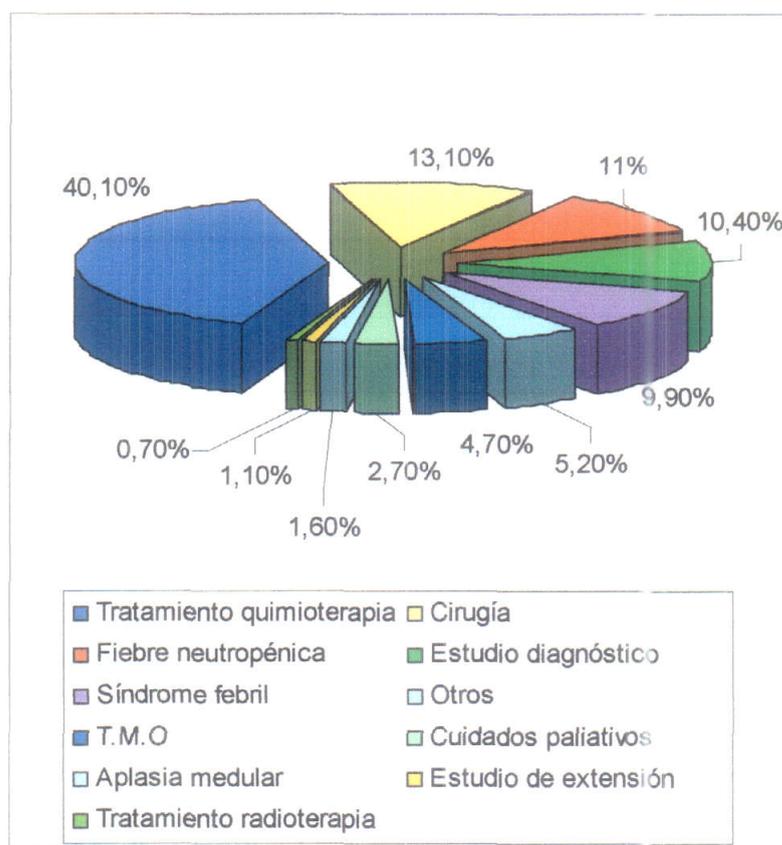


Tabla 2.- Motivos de ingreso.

Motivos de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Tratamiento quimioterapia	178	40,1
Cirugía	58	13,1
Fiebre neutropénica	47	10,6
Estudio diagnóstico	46	10,4
Síndrome febril	44	9,9
Otros	23	5,2
T.M.O	21	4,7
Cuidados paliativos	12	2,7
Aplasia medular	7	1,6
Estudio de extensión	5	1,1
Tratamiento radioterapia	3	0,7
Total	444	100,0

La duración media de la estancia hospitalaria fue de 7,65 días, con una mediana de 5 días (mínimo de 1 día y un máximo de 76 días).

Los tumores sólidos fueron los que más ingresos hospitalarios requirieron, destacando entre ellos el neuroblastoma, el cual estuvo presente como diagnóstico en 67 (15,1%) de los 444 episodios estudiados. Entre las enfermedades hematológicas la leucemia linfocítica aguda, destacó en un 15,5% de estos (Figura 5, Tabla 3).

Figura 5.- Frecuencia de ingresos hospitalario en pacientes onco-hematológicos.

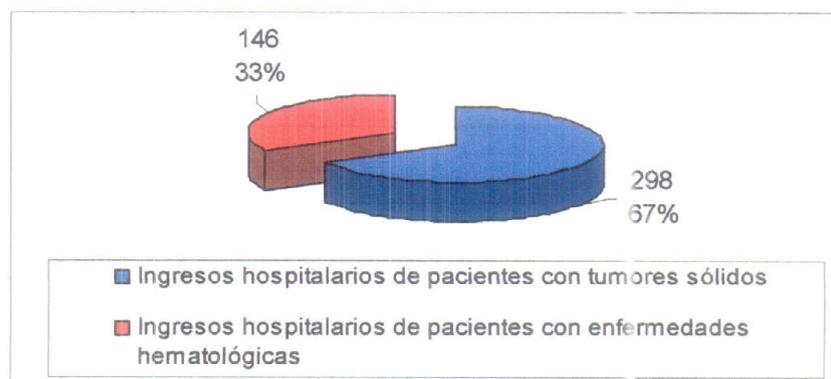


Tabla 3.- Episodios de hospitalización en las distintas patologías.

Patología	Frecuencia	Porcentaje
Tumores sólidos		
Neuroblastoma	67	15,1
Tumor sólido de SNC	56	12,6
Sarcoma de partes blandas	51	11,5
Sarcoma de Ewing	43	9,7
Osteosarcoma	31	7,0
Otros tumores sólidos	28	6,3
Tumor de Wilms	22	5,0
Total tumores sólidos	298	67,2
Enfermedades hematológicas		
Leucemia linfoide aguda	69	15,4
Linfoma no Hodking	40	9,0
Leucemia mieloide aguda	14	3,2
Linfoma de Hodking	10	2,3
Anemia de Fanconi (aplásica)	6	1,4
Otras enfermedades hematológicas	7	1,5
Total enfermedades hematológicas	146	32,8
Total	444	100,0

De los episodios de ingresos estudiados 404 (91%) se trasladaron al alta a su domicilio, en 18 de ellos (4,1%) el traslado se realizó a otro Servicio del hospital, fundamentalmente a UCI pediátrica y al Servicio de Cirugía. Sólo en 2 episodios (0,5%) el traslado al alta fue a otro centro hospitalario.

Fallecieron 7 de los pacientes estudiados, lo que supone una mortalidad del 6,3% de estos y del 1,6% si lo referimos a episodios de ingreso hospitalario.

Al ingreso en 303 episodios de hospitalización (68,2%), los pacientes eran inmunocompetentes, y tenían por tanto neutrófilos mayores de 500 cel /ml. A lo largo del periodo de estudio en 37 episodios de hospitalización (8,3%), se

encontró una neutropenia moderada, entre 100 y 500 neutrófilos/ml.; y en 55 (12,4 %) la neutropenia fue severa, menor de 100 neutrófilos/ml.

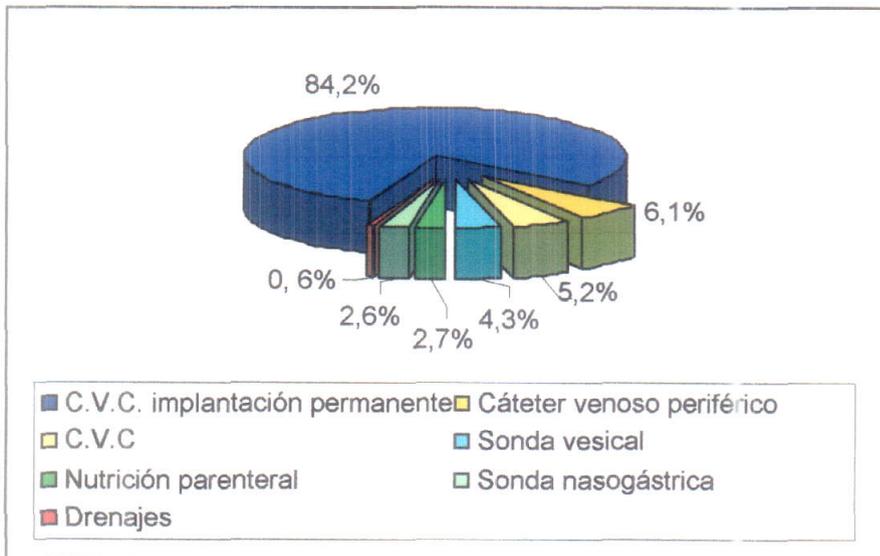
En 153 (34,5%) de los ingresos hospitalarios estudiados, se realizó tratamiento quirúrgico, considerando también como tal a la implantación de un reservorio, puesto que en nuestra investigación siempre se realizó en el quirófano. El Servicio de Neurocirugía fue el responsable de este tratamiento en un 20,9% de los casos, en un 18,3% lo fue el Servicio de Traumatología y en un 60,8% lo fueron otros Servicios hospitalarios.

Como se comentó anteriormente al hacer referencia a los motivos de ingreso hospitalario, la mayoría de ellos fueron debidos a la necesidad de instaurar tratamiento quimioterápico. Concretamente esto ocurrió en 247 (55,6%), de los 444 episodios de hospitalización que ocupan nuestro estudio. En 70 (28,3%) de estos episodios, la quimioterapia que precisó el paciente fue de inducción, y en 157 (63,3%) la terapia inmunosupresora requerida fue de mantenimiento.

La radioterapia fue un tratamiento poco usado en los pacientes estudiados, de hecho sólo se utilizó en 19 (4,3%) de los episodios de ingreso hospitalario.

En 23 (5,2%) episodios encontramos CVC, sólo en 3 de ellos el paciente precisó la utilización de 2 CVC durante el mismo episodio (13,0%). En 27 (6,1%) episodios el paciente precisó catéter venoso periférico, utilizando un número máximo de 2 en el mismo ingreso en 3 episodios (11,1%). En 12 ingresos se precisó nutrición parenteral (2,7%) y sólo en un caso (8,3%) se utilizaron 2 en el mismo episodio. Sonda nasogástrica precisaron 47 (10,6%) y en una ocasión se necesitó en 2 ocasiones en el mismo ingreso (2,1%). Se utilizaron otros dispositivos en 22 de los episodios, concretamente en 19 (4,3%) sonda vesical y en 3 (0,6%) drenajes (Figura 6).

Figura 6.- Frecuencia de utilización de procedimientos invasivos.



Si analizamos el C.V.C. de implantación permanente encontramos que está presente en 374 (84,2%) de los episodios de hospitalización recogidos. Encontrando un catéter Port-a-Cath® (RIUS) en 341 (91,2%) de ellos y un catéter Hickman® en el resto (8,6%). En 32 (8,6%) de estos episodios hubo antecedentes de infección previa del C.V.C. de implantación permanente. En 10 (2,7%) de ellos, durante el intervalo de tiempo que el paciente permaneció en el hospital, se constató una infección relacionada con este catéter. Únicamente en el 2,1% de estos episodios se precisó el recambio del mismo.

Se constató episodio febril al ingreso hospitalario o durante el mismo, en 166 (37,4%) de los 444 episodios estudiados.

En un 45% de las hospitalizaciones (201), se utilizó antibioterapia, precisando en algunas ocasiones terapia combinada con un máximo de 7 antibióticos, en la tabla 4 se recogen los antibióticos utilizados, cuya vía de administración fue intravenosa fundamentalmente. La profilaxis antibiótica se utilizó en 45 (10,1%) de los ingresos hospitalarios, fundamentalmente en aquellos en los que se practicó tratamiento quirúrgico.

Tabla 4.- Antibióticos utilizados en los episodios de hospitalización.

Antibióticos		Frecuencia	Porcentaje
Cefalosporinas		126	32,30
C. primera generación	cefazolina	7	1,79
C. segunda generación	cefuroxima	1	0,25
C. tercera generación	ceftazidima	98	25,12
	cefotaxima	9	2,29
	ceftriazona	1	0,25
	cefixima	1	0,25
C. cuarta generación	cefepime	9	2,3
Penicilinas		71	18,19
cloxacilina		35	8,97
amoxi-clavulánico		28	7,18
piperacilina-tazobactam		7	1,79
amoxicilina		1	0,25
Aminoglucósidos		55	14,09
amikacina		50	12,82
tobramicina		3	0,77
gentamicina		1	0,25
netilmicina		1	0,25
Antibióticos glucopeptídicos		42	10,77
teicoplanina		33	8,46
vancomicina		9	2,31
Antimicóticos		37	9,49
fluconazol		21	5,38
anfotericina B		10	2,56
voriconazol		6	1,54
Carbapenemes		27	6,92
meropenem		26	6,66
imipenem-cilastina		1	0,25
Antivirales		13	3,33
aciclovir		12	3,08
foscarnet (fosfonoformato)		1	0,25

Quinolonas	8	2,04
ciprofloxacino	3	0,77
acido nalidíxico	3	0,77
ofloxacino	1	0,25
norfloxacino	1	0,25
Sulfamidas	4	1,01
clotrimoxazol	4	1,01
Lincosamidas	2	0,50
clindamicina	2	0,50
Nitroimidazoles	2	0,50
metronidazol	2	0,50
Antiprotozoarios	1	0,25
pentamidina	1	0,25
Rifampicinas	1	0,25
rifampicina	1	0,25
Monobactámicos	1	0,25
aztreonam	1	0,25
Total	390	100

II. INCIDENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Se diagnosticó una infección nosocomial en 55 (12,4%) episodios de ingresos hospitalarios durante nuestro periodo de estudio, con un total de 72 infecciones. En el 78,2% de estos episodios el paciente presentó una infección única, sin embargo en otras ocasiones se diagnosticaron dos, tres e incluso cuatro durante el mismo ingreso hospitalario (Tabla 5).

Tabla 5.- Número de Infecciones Nosocomiales por episodios de ingreso.

Número de infecciones	Frecuencia	Porcentaje
1 infección nosocomial	43	78,2
2 infecciones nosocomiales	8	14,5
3 infección nosocomiales	3	5,5
4 infección nosocomiales	1	1,8
Total	55	100,0

- *Incidencia acumulada de pacientes infectados.*

La tasa de incidencia acumulada de pacientes infectados ha sido de 12,38 pacientes infectados por cada 100 episodios de hospitalización durante el periodo de estudio.

- *Densidad de incidencia de pacientes con infección.*

La densidad de incidencia en nuestro estudio fue de 16,18 pacientes infectados por mil días de seguimiento.

- *Incidencia acumulada de infecciones nosocomiales.*

El número de infecciones nosocomiales diagnosticadas por cada 100 episodios de hospitalización durante nuestro periodo de estudio fue de 16,2.

- *Densidad de incidencia de infecciones nosocomiales.*

El número de infecciones nosocomiales diagnosticadas durante el periodo de estudio fue de 21,18 por cada 1000 días investigados.

- *Incidencia de infecciones del tracto urinario en pacientes sondados.*

El número de infecciones del tracto urinario diagnosticadas por cada 100 pacientes sondados fue de 5,26.

- *Densidad de incidencia de infecciones del tracto urinario en pacientes sondados.*

El número de infecciones del tracto urinario detectadas en pacientes con sonda vesical, diagnosticadas durante el periodo de estudio fue de 12,8 por cada 1000 días de sondaje.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas por cada 100 pacientes con catéter venoso central fue de 26,9.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas en pacientes con catéter venoso central durante el periodo de estudio fue de 34,6 por cada 1000 días.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes portadores de C.V.C. de implantación permanente.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas por cada 100 pacientes con C.V.C. de implantación permanente fue de 8,02.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia en pacientes portadores de C.V.C. de implantación permanente.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas en pacientes con C.V.C. de implantación permanente durante el periodo de estudio fue de 11,73 por 1000 días.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y/ o portadores de C.V.C. de implantación permanente.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas por cada 100 pacientes con catéter venoso central y/o portadores de C.V.C. de implantación permanente fue de 8,5.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia en pacientes con catéter venoso central y/o portadores de C.V.C. de implantación permanente.*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas en pacientes con catéter venoso central y/o portadores de C.V.C. de implantación permanente durante el periodo de estudio fue de 12,32 por 1000 días.

- *Incidencia de Bacteriemia en pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente).*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas por cada 100 pacientes portadores de algún catéter fue de 8,52.

- *Densidad de incidencia de Bacteriemia pacientes portadores de algún catéter (catéter venoso central y/o catéter venoso periférico y/o C.V.C. de implantación permanente).*

El número de bacteriemias primarias diagnosticadas en pacientes portadores de algún catéter durante el periodo de estudio fue de 11,6 por 1000 días.

III. LOCALIZACIÓN Y MICRORGANISMOS DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Basándonos en los criterios CDC para clasificar la infección nosocomial, en los episodios de hospitalización la infección que más se diagnosticó fue la bacteriemia en un 51,3% de ellas, seguida de la neumonía en un 15,2 % (Figura 7, Tabla 6). Cinco de estas infecciones fueron polimicrobianas, aislándose concretamente 2 gérmenes. En las infecciones en las que sólo se aisló un germen en un 56,1% estos fueron Cocos Gram positivos, fundamentalmente *Staphylococcus* (Figura 8, Tabla 7).

En aquellas en que la infección fue polimicrobiana el segundo microorganismo aislado con más frecuencia fueron los Cocos Gram positivos y las Levaduras en igual proporción (Tabla 8).

Figura 7.- Infecciones Nosocomiales diagnosticadas en los pacientes pediátricos onco-hematológicos.

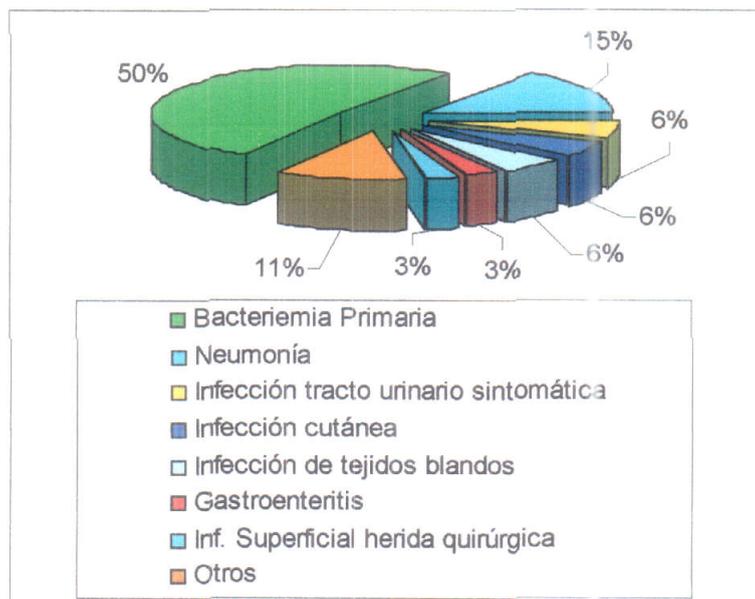


Tabla 6.- Criterios CDC de Infección Nosocomial.

	Frecuencia	Porcentaje
Bacteriemia Primaria	37	51,3
Neumonía	11	15,2
Infección tracto urinario sintomática	4	5,5
Infección cutánea	4	5,5
Infección de tejidos blandos	4	5,5
Gastroenteritis	2	2,7
Inf. Superficial herida quirúrgica	2	2,7
Sepsis clínica	1	1,3
Infección articular o de bolsa	1	1,3
Infección intracraneal	1	1,3
Sinusitis	1	1,3
Tracto respiratorio superior	1	1,3
Otras infecciones del aparato reproductor	1	1,3
Infección de la úlcera de decúbito	1	1,3
Bacteriuria asintomática	1	1,3
Total	72	100

Figura 8.- Microorganismos aislados en Infecciones Nosocomiales monomicrobianas.

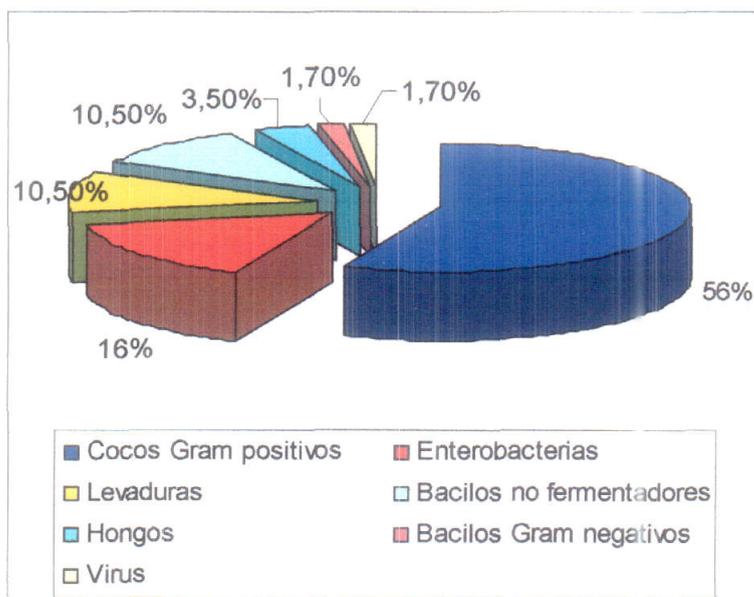


Tabla 7.- Microorganismos aislados en infecciones monomicrobianas.

	Frecuencia	Porcentaje
Cocos Gram positivos	32	56,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	12,3
<i>Streptococcus sp.</i>	7	12,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	10,5
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	5,2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	3,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3,5
<i>Enterococcus faecium</i>	2	3,5
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1	1,7
<i>Streptococcus agalactiae grupo B</i>	1	1,7
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	1,7
Enterobacterias	9	15,7
<i>Escherichia coli</i>	4	7,0
<i>Enterococcus cloacae</i>	2	3,5
<i>Morganella morganii</i>	1	1,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,7
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,7
Levaduras	6	10,5
<i>Candida albicans</i>	2	3,5
<i>Candida tropicalis</i>	2	3,5
<i>Candida sp.</i>	1	1,7
Bacilos no fermentadores	6	10,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	7,0
<i>Burkholderia pickettii</i>	1	1,7
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1	1,7
Hongos	2	3,5
<i>Pneumocystis carinii</i>	1	1,7
Bacilos Gram negativos	1	1,7
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	1,7
Virus	1	1,7
<i>Herpes simplex</i>	1	1,7
Total	57	100

Tabla 8.- Gérmenes aislados en infecciones polimicrobianas.

Germen de infección nosocomial								
			Cocos Gram positivos		Enterobacterias	Levaduras		Total
			<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus sp.</i>	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida sp.</i>	
Germen de infección nosocomial	Cocos Gram positivos	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	1	0	0	1
		<i>Staphylococcus hominis</i>	0	1	0	0	1	2
		<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	0	0	0	1
	Bacilos no fermentadores	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	1	0	1
Total			1	1	1	1	1	5

IV. INFECCIONES NOSOCOMIALES.

La distribución de infecciones se presentó de la siguiente forma:

IV.1. BACTERIEMIA PRIMARIA.

Se encontraron 37 bacteriemias primarias (51,3% de las infecciones nosocomiales), en 2 de los episodios de ingreso concurren 2 y 3 bacteriemias respectivamente en el mismo episodio de hospitalización.

La densidad de incidencia (D.I.) de bacteriemia primaria fue de 10,88‰ días de estancia y la incidencia acumulada (I.A.) del 8,33%.

La edad media de los pacientes con bacteriemia primaria fue de 6,7 años, con una mediana de 6,3 años, un mínimo de 0,75 y un máximo de 15,48



años. La estancia hospitalaria media fue de 18,7 días, con una mediana de 13,5 días, mínimo de 2 días y máximo de 76 días. El 61,8% (21) eran varones; sólo en 10 (29,4%) episodios de hospitalización se sometió al paciente a cirugía. El 14,7% precisó un catéter venoso central, el 5,9% un catéter periférico, el 11,8% nutrición parenteral y el 5,9% sonda nasogástrica durante su ingreso. Respecto al C.V.C. de implantación permanente un 85,3% portaban uno, concretamente en un 61,8% se trataba de un RIUS y en un 20,6% de un reservorio tipo HICKMAN.

Un 52,9% de los pacientes diagnosticados de bacteriemia primaria recibieron quimioterapia, siendo el tiempo medio de esta 9,8 días con una mediana de 6 días, mínimo 1 día y máximo 39 días. Sin embargo sólo un 5,9% precisó radioterapia con un tiempo medio de 3 días.

El 58,8% de nuestros pacientes eran inmunocompetentes al ingreso, encontrando en un 29,4% una neutropenia moderada previa a la infección que estamos analizando, y una neutropenia severa en un 44,1%.

Las bacteriemias primarias fueron infecciones monomicrobianas en un 89,1%, sin embargo en el resto se aislaron dos gérmenes. Los microorganismos que se aislaron con más frecuencia en las bacteriemias primarias fueron los Cocos Gram positivos en un 70,2%, fundamentalmente *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus sp.* ambos en un 16,2% (Figura 9, Tabla 9 y Tabla 10).

Figura 9.- Microorganismos aislados en bacteriemias primarias monomicrobianas.

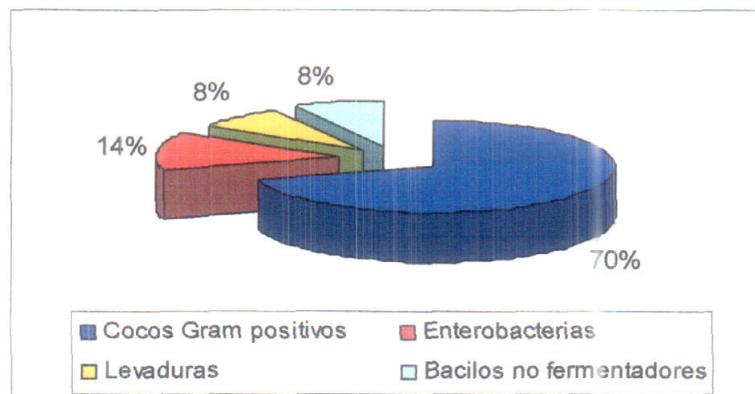


Tabla 9.- Microorganismos aislados en bacteriemias primarias monomicrobianas.

	Frecuencia	Porcentaje
Cocos Gram positivos	26	70,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	16,2
<i>Streptococcus sp.</i>	6	16,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,8
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	8,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	5,4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	5,4
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,7
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1	2,7
<i>Streptococcus agalactiae grupo B</i>	1	2,7
Enterobacterias	5	13,5
<i>Escherichia coli</i>	1	2,7
<i>Enterococcus cloacae</i>	1	2,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,7
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,7
<i>Morganella morganii</i>	1	2,7
Levaduras	3	8,1
<i>Candida albicans</i>	1	2,7
<i>Candida tropicalis</i>	1	2,7
<i>Candida sp.</i>	1	2,7
Bacilos no fermentadores	3	8,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,7
<i>Burkholderia pickettii</i>	1	2,7
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1	2,7
Total	37	100

Tabla 10.- Microorganismos aislados en bacteriemias primarias polimicrobianas.

Germen de infección nosocomial							
			Cocos Gram positivos	Enterobacterias	Levaduras		Total
			<i>Streptococcus sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida sp.</i>	
Germen de infección nosocomial	Cocos Gram positivos	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	1	0	0	1
		<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0	0	1	2
	Bacilos no fermentadores	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	0	1
Total			1	1	1	1	4

IV.2. NEUMONIA.

Se encontraron 11 casos de neumonía (15,2% de infecciones nosocomiales).

La D.I. de la neumonía fue de 3,23 infecciones % días de estancia y la I.A. del 2,48%.

La edad media en esta infección fue 4,7 años, con una mediana de 2,6 años, un mínimo de 0,6 y un máximo de 14,9 años. La estancia hospitalaria media fue de 15,4 días, con una mediana de 12 días, mínimo de 1 día y máximo 39 días.

El 54,5% de los pacientes que sufrieron neumonía fueron varones y en un 27,3% se sometieron a algún proceso quirúrgico, en un 9,1% precisaron de al menos un catéter venoso central, en este mismo porcentaje se usó el catéter

periférico y la nutrición parenteral, requiriendo sonda nasogástrica un 18,2% de los pacientes. Respecto al C.V.C. de implantación permanente un 81,8% de los pacientes con neumonía eran portadores del mismo, en un 72,7% se trataba de un reservorio tipo RIUS. Ninguno de los pacientes diagnosticados de neumonía precisó de ventilación mecánica, considerada un factor de riesgo para desarrollar este tipo de infección según la literatura^{25, 38, 39,56}.

El tratamiento quimioterápico estuvo presente en un 45,5% de los pacientes con esta infección, el tiempo medio de duración de este tratamiento fue de 5,8 días, con una mediana de 4 días, mínimo de 2 días y máximo de 15 días. Ninguno de estos pacientes fue sometido a tratamiento de radioterapia.

El 72,7% de nuestros pacientes eran inmunocompetentes al ingreso, encontrando en un 18,2% una neutropenia moderada previa a la infección que estamos analizando, y una neutropenia severa en un 36,4%.

En un 72,7% de las neumonías diagnosticadas se aisló algún microorganismo, sólo en un caso esta infección fue polimicrobiana aislándose en este caso 2 gérmenes Cocos Gram Positivos, concretamente *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecium* (Figura 10, Tabla 11).

Figura 10.- Microorganismos aislados en neumonías monomicrobianas.

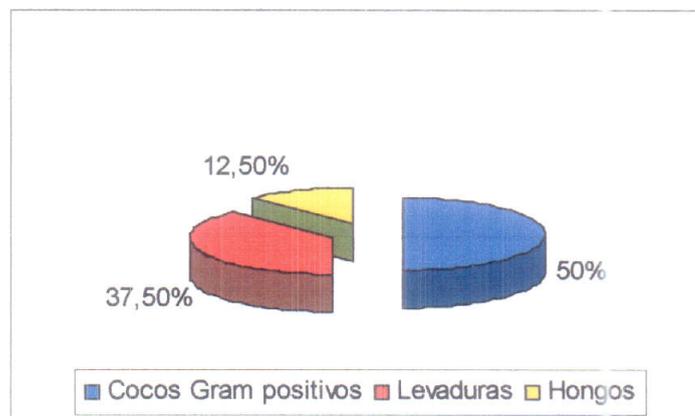


Tabla 11.- Microorganismos aislados en neumonías monomicrobianas.

	Frecuencia	Porcentaje
Cocos Gram positivos	4	50
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	12,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	25
<i>Enterococcus faecium</i>	1	12,5
Levaduras	3	37,5
<i>Candida albicans</i>	1	12,5
<i>Candida tropicalis</i>	2	25
Hongos	1	12,5
<i>Pneumocystis carinii</i>	1	12,5
Total	8	100

IV.3. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SINTOMÁTICO.

La infección sintomática del tracto urinario fue diagnosticada en 4 de nuestros pacientes, lo que supone un 5,5% del total de las infecciones nosocomiales diagnosticadas en nuestro estudio.

La D.I. de la infección del tracto urinario fue de 1,18 infecciones ‰ días y la I.A. del 0,90%.

La mediana respecto a la variable edad que encontramos en este tipo de infección fue de 8,4 años, con un mínimo de 1,6 años y un máximo de 9,1 años. Respecto a la estancia hospitalaria la mediana fue de 8,5 días, mínimo 6 días y máximo 15 días.

El 50% de los pacientes eran varones, y solo un 50% eran inmunocompetentes al ingreso, encontrando en el otro 50% una inmunodeficiencia severa. Si se analiza el estado inmune previo a la infección que nos ocupa el 100% de los niños estaban inmunodeprimidos, siendo esta inmunodepresión moderada en un 50% y severa en el otro 50%.

Sólo se realizó cirugía en un 25% de los casos, precisándose radioterapia y quimioterapia en este mismo porcentaje. La sonda vesical factor de riesgo para este tipo de infección según la literatura^{30, 33, 53,55}, apareció en un

25 % de nuestros pacientes. En ninguno de ellos se utilizó catéter venoso central o periférico ni nutrición parenteral, encontrando en un 25% sonda nasogástrica y en el 100% C.V.C. de implantación permanente que en un 75% se trataba de un reservorio tipo RIUS.

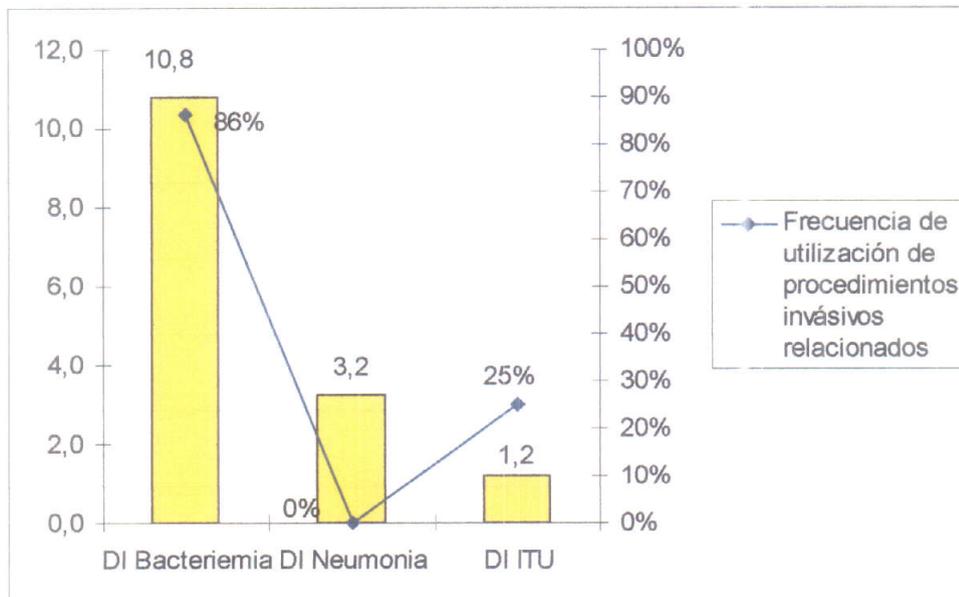
Las infecciones del tracto urinario sintomáticas fueron monomicrobianas, los microorganismos que se aislaron se muestran en la tabla 12.

Tabla 12.- Microorganismos aislados en infección del tracto urinario.

	Frecuencia	Porcentaje
Enterobacterias	2	50
<i>Escherichia coli</i>	2	50
Bacilos no fermentadores	2	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	50
Total	4	100

Las IN que fueron diagnosticadas con más frecuencia en los pacientes de nuestro estudio fueron la bacteriemia primaria, la neumonía y la infección del tracto urinario (ITU). La utilización de procedimientos invásivos tales como la cateterización en el caso de la bacteriemia, la ventilación mecánica en la neumonía, y el sondaje vesical en la ITU, serían factores de riesgo que estarían relacionados con estas IN según la literatura^{25,30,33,38,39,53,56}. En la figura 11 se refleja la densidad de incidencia (DI) de estas IN y la frecuencia de utilización de estos procedimientos invásivos.

Figura 11.- D. I. de las principales I.N. y frecuencia de utilización de procedimientos invasivos de riesgo relacionados con ellas.



IV.4. INFECCIÓN CUTÁNEA.

Encontramos 4 infecciones cutáneas (5,5% del total de infecciones nosocomiales).

La D.I. de la infección cutánea fue de 1,18 infecciones %o pacientes-día y la I.A. del 0,90%.

El 75% fueron mujeres, la mediana respecto a la edad fue 8,1 años, el mínimo 3,9 años y el máximo 10,2 años. La media de la estancia hospitalaria fueron 22 días, mínimo 5 días y máximo 39 días.

El 100% de los pacientes con infección cutánea recibieron tratamiento quimioterápico, un 50% nutrición parenteral. Respecto a catéteres en un 50% encontramos un catéter venoso central y en un 25% catéter venoso periférico. En el 100% había C.V.C. de implantación permanente, tratándose en un 75% de un tipo RIUS.

Al ingreso el 100% de los pacientes con infección cutánea fueron inmunocompetentes, sin embargo encontramos en un 75% una inmunodepresión severa previa a la infección y en un 25% esta inmunodepresión fue moderada.

En 2 de estas infecciones cutáneas (50%) no se aisló ningún germen. En las otras las infecciones fueron monomicrobianas aislándose en ellas los microorganismos *Candida albicans* y *Herpes simples*.

IV.5. INFECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS.

Se encontraron 4 infecciones de tejidos blandos (5,5% de las infecciones nosocomiales diagnosticadas).

La D.I. de la infección de tejidos blandos fue de 1,18 infecciones ‰ pacientes-día y la I.A. del 0,90%.

La media de edad fue de 6,5 años, con una mediana de 7,4 años, mínimo 2,1 años y máximo 9,03 años. La mediana de la estancia hospitalaria fue 18,5 días, el mínimo 11 días y el máximo 44 días.

Un 75% eran mujeres, un 25% fueron sometidos a cirugía, un 25% precisó tratamiento quimioterápico. En un 50% el paciente portaba un catéter venoso periférico y en un 50% sonda nasogástrica. Un 75% tenía C.V.C. de implantación permanente siendo de tipo HICKMAN en un 50% de los casos.

Un 50% de nuestros pacientes presentó neutropenia moderada previa a la infección que estamos analizando.

Únicamente se aisló algún microorganismos en una de estas infecciones de tejidos blandos (25%), tratándose de un Coco Gram positivo concretamente *Staphylococcus aureus*.

IV.6. GASTROENTERITIS.

La gastroenteritis la encontramos en 2 de nuestros pacientes (2,7% del total de infecciones intrahospitalarias).

La D.I. de la gastroenteritis fue de 0,59 infecciones ‰ pacientes-día y la I.A. del 0,45%.

La mediana de edad para esta infección fue 3,8 años, mínimo de 1,25 años y máximo 6,54 años. La mediana de la estancia hospitalaria fue de 12,5 días, mínimo 7 días y máximo 18 días.

El 100% de estas infecciones se produjeron en mujeres, un 50% tenían sonda nasogástrica, precisando quimioterapia un 50%. Respecto al C.V.C. de implantación permanente estuvo presente en uno de los pacientes diagnosticados de gastroenteritis (50%), y fue un tipo RIUS.

Un 50 % de los pacientes diagnosticados de gastroenteritis tenían inmunodepresión moderada al ingreso hospitalario, esta depresión inmune fue previa a la infección nosocomial que nos ocupa.

Los microorganismos que se aislaron fueron *Enterococcus gallinarum* (Cocos Gram positivos) y *Campylobacter jejuni* (Bacilos Gram negativos).

IV.7. INFECCIÓN SUPERFICIAL DE HERIDA QUIRÚRGICA.

Encontramos esta infección en 2 ocasiones (2,7% del total de infecciones intrahospitalarias).

La D.I. de la infección superficial de herida quirúrgica fue de 0,59 infecciones ‰ pacientes-día y la I.A. del 0,45%.

La edad media fue de 1,5 años (mínimo 1,4, máximo 1,6 años). La estancia media hospitalaria encontrada fue 10,5 días (mínimo 10, máximo 11 días).

Un 50% eran varones, todos ellos precisaron cirugía (100%) uno de ellos cirugía abdominal y el otro de columna vertebral (sacrocoxigea). Un 50% tenían sonda nasogástrica, un 50% sonda vesical y un 100% C.V.C. de implantación permanente siendo este tipo RIUS.

El 100% de los pacientes eran inmunocompetentes tanto al ingreso del episodio de hospitalización como previamente a la aparición de la infección intrahospitalaria.

En una de estas infecciones (50%) no se aisló ningún microorganismo, en el otro caso (50%), el microorganismo aislado fue *Enterococcus cloacae* (Enterobacteria).

IV.8. OTRAS INFECCIONES.

Se diagnosticaron 8 infecciones nosocomiales en otras localizaciones (10,4% del total de las infecciones intrahospitalarias). Estas infecciones fueron: sepsis clínica, infección articular o de bolsa, infección intracraneal, sinusitis, tracto respiratorio superior, infección de la ulcera de decúbito, bacteriuria asintomática y otras infecciones del aparato reproductor.

Si analizamos todas estas infecciones en conjunto, encontramos que 4 (50%) ocurrieron en varones, la mediana de edad fue 7,5 años con un rango de 13,3 años. La mediana de la estancia fue de 17 días, mínimo 2 días y máximo

39 días. Un 50% fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, traumatológico en un caso y neurocirugía en los otros tres, el mismo porcentaje (50%) requirió tratamiento quimioterápico. Un 25% precisó un catéter periférico, un 12,5% sonda nasogástrica, un 87,5% tenía C.V.C. de implantación permanente este era en un 62,5% un reservorio tipo RIUS y en un 25% tipo HICKMAN. En todas las infecciones (100%) el sistema inmune era competente al ingreso, solo en un caso (12,5%) la infección estuvo precedida de una depresión severa del sistema inmune. Sólo se aislaron 2 microorganismos cocos Gram positivos (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus sp.*) y 1 Levadura. La D.I. del conjunto de estas infecciones fue de 2,35 ‰ pacientes-día y la I.A. del 1,80%.

V. ANALISIS BIVARIANTE.

El 14,9 % de las niñas de nuestro estudio padecieron infección intrahospitalaria, frente al 11,1% de los pacientes varones, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente ($p=0,240$) (Tabla 13).

Tabla 13.- Sexo con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Sexo	Varones	32 11,1%	257 88,9%	289 100%
	Mujeres	23 14,9%	131 85,1%	154 100%
Total		55	388	443

La mediana de edad de los niños que han padecido una infección nosocomial fue 6,1 años, mínimo 0,64 años y máximo 15,5 años, mientras la mediana de aquellos que no la han padecido fue 5,2 años, mínimo 0,34 años y máximo 16,4 años. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,660$) según el test de U de Mann-Whitney.

Si analizamos el estado nutricional de los niños según el Índice de Waterlow, encontramos infección nosocomial en un 16,7%, de niños con subnutrición grave, esto ocurre en un 5,9% de los que padecen subnutrición moderada y en un 6,5% de aquellos con subnutrición leve, así como en un 10,8% de niños cuya valoración nutricional fue normal. Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,380$). (Tabla 14)

Tabla 14.- Índice de Waterlow con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Índice de Waterlow	Subnutrición grave	1 16,7%	5 83,3%	6 100%
	Subnutrición moderada	1 5,9%	16 94,1%	17 100%
	Subnutrición leve	4 6,5%	57 93,4%	61 100%
	Nutrición normal	19 10,8%	157 89,2%	176 100%
	Sobrenutrición	10 3,1%	48 82,7%	58 100%
Total		35	283	318

Si agrupamos a los pacientes que sufren subnutrición, sea esta leve, moderada, o grave, encontramos que en un 7,1% de los niños subnutridos aparece infección nosocomial, objetivándose esta en un 10,8% de aquellos con estado nutricional normal, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente ($p=0,166$). (Tabla 15)

Tabla 15.- Índice de Waterlow con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Índice de Waterlow	Subnutrición	6 7,1%	78 92,9%	84 100%
	Nutrición normal	19 10,8%	157 89,2%	176 100%
	Sobrenutrición	10 17,2%	48 82,8%	58 100%
Total		35	283	318

Si analizamos malnutrición tanto por exceso como por defecto (sobrenutrición y subnutrición respectivamente), en un 11,3% de niños malnutridos se objetiva infección nosocomial, esto ocurre en un 10,8% de aquellos niños cuyo estado nutricional se considera normal. Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p= 0,894$). (Tabla 16)

Tabla 16.- Índice de Waterlow con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Índice de Waterlow	Malnutrición	16 11,3%	126 88,7%	142 100%
	Nutrición normal	19 10,8%	157 89,2%	176 100%
Total		35	283	318

Si analizamos el índice de masa corporal o índice de Quetelec mediante tablas percentiladas, encontramos que aquellos niños con peso normal o bajo sufren infección nosocomial en un 9,9%, esto ocurre en un 9,1% de los que tenían sobrepeso y en un 19 % de aquellos pacientes pediátricos con obesidad; Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,201$). (Tabla 17)

Tabla 17.- Índice de masa corporal con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Índice de masa corporal	Peso normal o bajo	24 9,9%	219 90,1%	243 100%
	Sobrepeso	3 9,1%	30 90,9%	33 100%
	Obesidad	8 19%	34 81%	42 100%
Total		35	283	318

El 22,2% de las infecciones intrahospitalarias se produjeron en el Servicio de Hematología y 9,6% en el de Oncología pediátrica, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$) (Tabla 18). Con un riesgo relativo (RR) de 2,32 (IC 95%: 1,42-3,78).

Tabla 18.- Servicio hospitalario con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Servicio	Hematología	22 22,2%	77 77,8%	99 100%
	Oncología	33 9,6%	311 90,4%	344 100%
Total		55	388	443

Si analizamos la patología tumoral de base de los pacientes, el 8,02% de los pacientes diagnosticados de tumores sólidos tuvieron una infección nosocomial frente al 21,68% de los que padecían tumores hematológicos. Esta

diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 19). Con un RR de 2,70 (IC 95%: 1,65-4,43).

Tabla 19.- Patología oncohematológica de los pacientes con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Patología	Tumores sólidos	24 8,02%	275 91,97%	299 100%
	Tumores hematológicos	31 21,68%	112 78,32%	143 100%
Total		55	387	442

Un 12,5% de los episodios de infección intrahospitalaria que se produjeron durante el periodo que abarca nuestro estudio, lo hicieron en pacientes que habían sufrido un episodio previo de hospitalización, como consecuencia de su patología onco-hematológica. Mientras que en aquellos pacientes que no sufrieron ningún reingreso se objetivó infección nosocomial en un 12,1%. Al aplicar la prueba de Chi cuadrado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativa ($p = 0,932$) entre los niños que precisaron reingreso y aquellos que sólo fueron objeto de un ingreso hospitalario de más de 24 horas de duración (Tabla 20).

Tabla 20.- Reingreso hospitalario con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Reingreso	Si	48 12,5%	337 87,5%	385 100%
	No	7 12,1%	51 87,9%	58 100%
Total		55	388	443

Los niños que ingresan con carácter urgente en los Servicios de Oncología y Hematología presentaron un 20,7% de infecciones intrahospitalarias. Por otra parte, aquellos cuyo ingreso fue electivo sufrieron un 8,8% de infecciones. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 21). Con un RR de 2,37 (IC 95%: 1,45–3,86).

Tabla 21.- Tipo de ingreso hospitalario con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Tipo de ingreso	Urgente	28 20,7%	107 79,3%	135 100%
	Electivo	27 8,8%	281 91,2%	308 100%
Total		55	388	443

Algunos de los pacientes pediátricos del estudio al ingreso padecían algún tipo de infección, que se catalogó como infección comunitaria, en estos el 50% desarrollaron además una infección nosocomial durante su estancia en el hospital. Sin embargo, sólo el 8,9% de aquellos pacientes que no tenían ninguna infección a su ingreso desarrollaron posteriormente una IN. Esta diferencia es significativa estadísticamente ($p < 0,001$) (Tabla 22). Con un RR de 5,63 (IC 95%: 3,60-8,78).

Tabla 22.- Pacientes con infección al ingreso con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Infección al ingreso	Si	19 50%	19 50%	38 100%
	No	36 8,9%	369 91,1%	405 100%
Total		55	388	443

De los pacientes pediátricos que sufrían algún tipo de malformación a su ingreso, un 33,3% fueron diagnosticados de infección nosocomial, esta sólo se determinó en un 12 % de los pacientes sin malformación; siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,054$) (Tabla 23).

Tabla 23.- Pacientes con malformación al ingreso con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Malformación	Si	3 33,3%	6 66,7%	9 100%
	No	52 12,%	382 88,0%	434 100%
Total		55	388	443

La estancia hospitalaria media de aquellos pacientes diagnosticados de infección nosocomial fue de 17,03 días, (DS 14,33), mediana 13 días, un mínimo de 1 día y un máximo de 76 días. Los que no padecieron ninguna infección intrahospitalaria tuvieron una estancia media de 6,3 días, (DS 7,1), mediana de 4 días, un mínimo de 1 día y un máximo de 62 días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Puesto que nuestro estudio investiga patologías onco-hematológicas, hemos analizado la inmunocompetencia de los pacientes durante la totalidad de su ingreso y previamente al diagnóstico de la primera IN. Aunque no se ha podido obtener la duración de la neutropenia, sí se ha analizado su gravedad.

Los niños que en algún momento durante su hospitalización tuvieron una neutropenia de menos de 100 células, en un 33,8% padecieron infección nosocomial, mientras que sólo se objetivó infección en un 8,1% de aquellos pacientes en los que no se encontraron estos valores de neutrófilos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 24). Con un RR

para padecer infección nosocomial en aquellos pacientes que tuvieron durante el ingreso una neutropenia menor de 100 de 4,17 (IC 95%: 2,57-6.76).

Tabla 24.- Neutropenia severa (< 100 células) con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Neutrófilos <100	Si	26 33,8%	51 66,2%	77 100%
	No	26 8,1%	295 91,9%	321 100%
Total		52	346	398

En los pacientes con neutropenia moderada o un valor de neutrófilos mayor de 100 células y menor de 500, en un 21,4% apareció infección intrahospitalaria, la cual sólo se produjo en un 10,8% de los niños en los que no se dio esta circunstancia; siendo esta diferencia significativa estadísticamente ($p=0,010$) (Tabla 25). Con RR para los que presentaron esta neutropenia de 1,98 (IC 95%: 1,18-3,32).

Tabla 25.- Neutropenia moderada (>100 < 500 células) con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Neutrófilos >100<500	Si	18 21,4%	66 78,6%	84 100%
	No	34 10,8%	280 89,2%	314 100%
Total		52	346	398

En los pacientes que tuvieron cifras de neutrófilos mayores de 500 células durante su hospitalización, compatibles con inmunocompetencia, se diagnosticó infección nosocomial en un 12,3% de ellos. En los niños que no alcanzaron estas cifras de neutrófilos la infección intrahospitalaria ocurrió en un 17,2%, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,285$) (Tabla 26).

Tabla 26.- Pacientes inmunocompetentes con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Neutrófilos >500	No	11 17,2%	53 82,8%	64 100%
	Si	41 12,3%	293 87,7%	334 100%
Total		52	346	398

Al analizar el periodo previo al diagnóstico de la primera IN, encontramos que el 40,4 % (21) de los pacientes que desarrollaron una infección intrahospitalaria habían presentado anteriormente neutropenia, siendo el 59,6% (31) inmunocompetentes. Esta diferencia es estadísticamente significativa utilizando el test de Fisher; p (2 colas) $<0,001$ (Tabla 27). Con un RR de 12,19 (IC 95%: 8,70-17,08).

Tabla 27.- Pacientes con neutropenia previa a IN con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Neutropenia previa a IN	Si	21 100%	0 0%	21 100%
	No	31 8,2%	347 91,8%	378 100%
Total		52	347	399

Algunos niños de nuestro estudio durante su hospitalización fueron objeto de cirugía, en un 10,5% de estos apareció infección nosocomial, la cual se produjo en un 13,4% de aquellos que no precisaron ningún acto quirúrgico. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,384$) (Tabla 28).

Tabla 28.- Pacientes sometidos a cirugía con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Cirugía	Si	16 10,5%	136 89,5%	152 100%
	No	39 13,4%	252 86,6%	291 100%
Total		55	388	443

Los pacientes que precisaron de un catéter venoso central durante su ingreso hospitalario en un 21,7% fueron diagnosticados de infección nosocomial. Aquellos niños que no requirieron de este catéter en un 12,5% sufrieron infección intrahospitalaria. Esta diferencia es no estadísticamente significativa utilizando el test de Fisher; $p(2\text{ colas})=0,186$ (Tabla 29).

Tabla 29.- Utilización de catéter venoso central con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Catéter venoso central	Si	5 21,7%	18 78,3%	23 100%
	No	50 12,5%	370 88,1%	420 100%
Total		55	388	443

En un 22,2% de los pacientes pediátricos que tuvieron un catéter venoso periférico durante su estancia hospitalaria, fueron diagnosticados de infección intrahospitalaria. Mientras que sólo apareció infección en un 11,8% de los pacientes que no precisaron de este catéter. Esta diferencia es no significativa estadísticamente utilizando el test de Fisher; $p(2 \text{ colas}) = 0,128$ (Tabla 30).

Tabla 30.- Utilización de catéter venoso periférico con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Catéter periférico	Si	6 22,2%	21 77,8%	27 100%
	No	49 11,8%	367 88,2%	416 100%
Total		55	388	443

Durante la hospitalización algunos de los pacientes requirieron de nutrición parenteral, un 33,3% de estos sufrieron infección intrahospitalaria. Esta infección sólo se objetivó en un 11,8% de aquellos niños que no precisaron de esta nutrición, siendo esta diferencia significativa estadísticamente test de Fisher $p(2 \text{ colas}) = 0,049$. Con un RR de 2,82 (IC 95%: 1,22 - 6,53). (Tabla 31)

Tabla 31.- Pacientes que necesitaron nutrición parenteral con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Nutrición parenteral	Si	4 33,3%	8 66,7%	12 100%
	No	51 11,8%	380 88,2%	431 100%
Total		55	388	443

Algunos de los pacientes precisaron de sonda nasogástrica durante su estancia en el hospital, en un 17% de ellos se diagnosticó infección nosocomial. En aquellos pacientes que no fue necesaria la sonda nasogástrica la infección intrahospitalaria apareció en un 11,9%. Esta diferencia es no significativa estadísticamente ($p= 0,311$) (Tabla 32).

Tabla 32.- Utilización de sonda nasogástrica con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Sonda nasogástrica	Si	8 17,0%	39 83%	47 100%
	No	47 11,9%	349 88,1%	396 100%
Total		55	388	443

Durante el ingreso hospitalario algunos de los pacientes debido a su patología de base, precisaron de tratamiento inmunosupresor (quimioterapia y radioterapia) durante su estancia, siendo este incluso el motivo de ingreso en ocasiones. En un 14,4% de los niños que precisaron este tratamiento se objetivó infección nosocomial, esto sólo ocurrió en un 10,9% de aquellos que no requirieron de este tratamiento. Siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,225$) (Tabla 33).

Tabla 33.- Necesidad de tratamiento inmunosupresor con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Tratamiento inmunosupresor	Si	27 14,4%	159 85,02%	187 100%
	No	28 10,9%	229 89,4%	256 100%
Total		55	388	443

Si desglosamos este tratamiento y analizamos sólo los pacientes que precisaron quimioterapia, en un 10,9% de estos niños se diagnosticó infección nosocomial; esta infección se objetivó en un 14,3% de los pacientes pediátricos que no necesitaron de esta terapia, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente ($p=0,288$) (Tabla 34).

Tabla 34.- Pacientes sometidos a quimioterapia con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Quimioterapia	Si	27 10,9%	220 89,1%	247 100%
	No	28 14,3%	168 85,7%	196 100%
Total		55	388	443

Al analizar los días que el paciente fue sometido a quimioterapia se encontró una media de 3,95 días para aquellos niños que sufrieron IN, desviación típica 7,53 días, mediana 0 días, mínimo 0 días y máximo 39 días. En aquellos pacientes que no padecieron infección el tiempo medio de quimioterapia fue de 2,14 días, desviación típica 3,11 días, mediana 1 días, mínimo 0 días y máximo 31 días, encontrando esta diferencia no estadísticamente significativa ($p < 0,085$).

La radioterapia fue un tratamiento que recibieron algunos de los pacientes pediátricos del estudio, diagnosticándose infección nosocomial en un 10,5% de ellos. Esta infección fue diagnosticada en un 12,5% de los pacientes que no recibieron radioterapia, esta diferencia es no estadísticamente significativa test de Fisher; p (2 colas)= 1,000 (Tabla 35).

Tabla 35.- Tratamiento de radioterapia con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Radioterapia	Si	2 10,5%	17 89,5%	19 100%
	No	53 12,5%	371 87,5%	424 100%
Total		55	388	443

Debido a la patología de base de nuestros pacientes pediátricos oncohematológicos, y a la necesidad por parte de alguno de ellos de quimioterapia, drogas..., fue necesario en estos un acceso prolongado a la circulación central o C.V.C. de implantación permanente. En niños que portaban este catéter en un 12,3% se objetivó infección nosocomial. Mientras que en un 12,8% de los pacientes que no precisaron este dispositivo vascular se produjo infección, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,903$) (Tabla 36).

Tabla 36.- Utilización de catéter venoso central de implantación permanente con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
C.V.C. de implantación permanente	Si	46 12,3%	327 87,7%	373 100%
	No	9 12,8%	61 87,1%	70 100%
Total		55	388	443

De aquellos pacientes que fallecieron durante el ingreso un 14,3% sufrieron infección intrahospitalaria, esta infección fue objetivada en un 12,4%

de niños que no sufrieron este evento durante su hospitalización, Esta diferencia no fue estadísticamente significativa utilizando el test de Fisher; $p(2 \text{ colas}) = 1,00$ (Tabla 37).

Tabla 37.- Pacientes fallecidos con relación a Infección Nosocomial.

		Infección Nosocomial		Total
		Si	No	
Fallecimiento	Si	1 14,3%	6 85,7%	7 100%
	No	54 12,4%	382 87,6%	436 100%
Total		55	388	443

VI. ANALISIS MULTIVARIANTE.

Las variables que se incluyeron en el modelo de regresión logística fueron aquellas significativas en el análisis bivariante y otras en las que no llegaron a detectarse diferencias estadísticamente significativas pero que estaban identificadas como factores de riesgo por la literatura, concretamente: servicio de ingreso, tiempo de duración de la quimioterapia, patología tumoral (tumor sólido o hematológico), tipo de ingreso (urgente o electivo), infección al ingreso, neutropenia al ingreso y neutropenia previa al desarrollo de la primera IN, nutrición parenteral, estancia hospitalaria y edad del paciente.

Se comprobó que la variable infección al ingreso, en nuestro estudio, actúa como factor de confusión y también como factor de interacción junto con la variable tipo de ingreso.

La estancia hospitalaria, no tenía una relación lineal con la variable resultado por lo que se recodificó en categorías para su introducción en el modelo de regresión logística (1: <2 días, 2: 2a 4 días, 3: 5 a 7 días, 4: >7 días).

El modelo de regresión logística se construyó con las variables especificadas utilizando el método de introducción de variables por pasos hacia atrás o backward stepwise, obteniendo como modelo final el reflejado en la tabla 39. Los casos incluidos en el análisis fueron 391 (88,1%).

Tabla 39.- Modelo final de regresión logística.

Variables	Coficiente (β)	Error Estándar	chi ² (Wald)	p	Nivel significación
Neutropenia previa a primera IN	26,309	7241,454	0,000	1	0,997
Estancia			7,151	3	0,067
<2 días	-17,865	4086,451	0,000	1	0,997
2a 4 días	1,038	0,674	2,374	1	0,123
5 a 7 días	1,677	0,628	7,128	1	0,008
Neutropenia al ingreso	1,355	0,642	4,456	1	0,035
Ingreso urgente	-1,863	1,079	2,980	1	0,084
Infección al ingreso	1,174	0,801	2,147	1	0,143
Infección al ingreso* Ingreso urgente	4,385	1,535	8,159	1	0,004
Nutrición parenteral	0,812	0,867	0,877	1	0,349
Servicio de Oncología	-1,048	0,493	4,519	1	0,034
Constante	-6,657	2,070	10,343	1	0,001

Tabla 39.- Modelo final de regresión logística.

Variables	Odds ratio	OR inf.95%	OR sup.95%
Neutropenia previa a primera IN	2,7+E11	0,000	
Estancia			
<2 días	0,00	0,000	
2a 4 días	2,825	0,754	10,583
5 a 7 días	5,351	1,562	18,333
Neutropenia al ingreso	3,876	1,102	13,635
Ingreso urgente	0,155	0,019	1,287
Infección al ingreso	3,236	0,673	15,566
Infección al ingreso* Ingreso urgente	80,251	3,960	1626,368
Nutrición parenteral	2,252	0,412	12,312
Servicio de Oncología	0,351	0,133	0,921
Constante	,001		

La bondad de ajuste del modelo final se valoró con la prueba R^2 Nagelkerke, según la cual el modelo construido explicaría una variabilidad de 65%.

Según este modelo final, la estancia hospitalaria, la neutropenia al ingreso, el Servicio, el ingreso urgente y la infección al ingreso serían factores de riesgo para IN en pacientes pediátricos oncohematológicos. Concretamente los pacientes cuya estancia fue de 2 a 4 días tendrían 2,82 veces más riesgo de padecer IN, a igualdad con el resto de los factores, que aquellos cuya estancia fue menor a 2 días. Sin embargo, los pacientes con una estancia de 5-7 días tendrían 5,35 veces más riesgo de padecer IN, con los demás factores iguales, que aquellos con estancia inferior a 2 días.

Los pacientes que tuvieron neutropenia al ingreso tendrían más riesgo de padecer IN, con el resto de los factores afines, que aquellos que al ingreso eran inmunocompetentes.

Los pacientes que sufren un ingreso urgente y padecen una infección al ingreso tendrían 80,25 veces más riesgo de padecer IN, con los factores restantes análogos, que aquellos cuyo ingreso fue electivo y no tenían infección a su llegada al hospital.

Los pacientes pediátricos ingresados en el Servicio de Oncología tendrían menos riesgo de padecer IN, a igualdad con el resto de los factores, que aquellos ingresados en el Servicio de Hematología.

DISCUSIÓN

Para el estudio del desarrollo de la infección nosocomial en nuestro grupo de pacientes pediátricos oncohematológicos, se eligió un diseño de cohortes, por ser éste una estrategia potente para investigar posibles causas de la enfermedad que nos ocupa (IN), además nos permite describir la incidencia de la misma a medida que pasa el tiempo y analizar las asociaciones entre los factores de riesgo y la IN, tratando de conocer en última instancia la historia natural de la enfermedad^{65,66}.

Un estudio de cohortes prospectivo permite definir la población, y medir posibles factores causales antes de que se produzca la IN, pudiéndose establecer la secuencia temporal. Esto no ocurre en los estudios transversales, en los que se puede sobreestimar o subestimar la exposición al no ser un estudio con seguimiento en el tiempo. Por otra parte, nuestro estudio evita sesgos en las mediciones puesto que el desenlace de la IN es posterior a ellas y permite describir la incidencia de este evento. Esta medida sería más adecuada que la prevalencia que proporciona información sobre los casos existentes y no sobre los nuevos, por lo que con ella no se podría estimar el riesgo de contraer la infección, este riesgo sí se obtendría en los estudios de incidencia⁹¹. Además el estudio de cohortes nos permitiría comparar la incidencia de la enfermedad entre los que tienen el posible factor causal y los que no lo tienen o tienen un nivel distinto^{64, 65,66}.

La población de este estudio es dinámica, aceptando nuevos participantes a lo largo del tiempo (altas, nuevos ingresos...), a medida que se cumplen los criterios de elegibilidad de la investigación, lo cual permite obtener de manera más fácil una muestra representativa.

Las variables elegidas fueron seleccionadas por estar suficientemente contrastada en la literatura como predictoras de infección intrahospitalaria en pacientes pediátricos oncohematológicos^{26,30,31,41,43,46,47,54,56,69}. Estas variables estaban recogidas generalmente de manera adecuada y sistemática en la historia clínica, fuente de información principal en esta investigación.

En el estudio se objetivó que en 38 niños (8,6%) existía infección al ingreso, no obstante no se ha precisado si esta infección pudiera ser consecuencia de los cuidados periódicos que estos niños requieren, bien en su domicilio, a nivel ambulatorio, o en alguna unidad hospitalaria (aunque su

permanencia en ella fuera menor de 24 horas) debido a su patología crónica de base. Esto implicaría incluir esta infección en lo que se denomina actualmente, infección relacionada con la asistencia sanitaria, "Healthcare-Associated Infections" (HAIs)¹⁶, terminología actualmente más adecuada que la de infección nosocomial, de ahí la tendencia a sustituir este término, que ya se empezó a introducir en 1996 con Francioli y su planteamiento de la relación de las prácticas médicas ambulatorias y las infecciones nosocomiales⁹². A pesar de las tendencias actuales, en el estudio sólo se analizan niños ingresados durante más de 24 horas, con lo que se podría estar infravalorando las infecciones nosocomiales secundarias a los cuidados ambulatorios y domiciliarios que estos pacientes requieren. La falta de datos que serían necesarios para la vigilancia de las infecciones nosocomiales y que habitualmente no tenemos disponibles cuando se prestan cuidados ambulatorios, pero sí son muy accesibles en los cuidados hospitalarios, fueron decisivos en esta determinación. La necesidad del registro de estos datos se refleja en la literatura, resaltándose la importancia de la recogida de datos en un sistema de vigilancia de la HAIs, no sólo a nivel hospitalario sino también extrahospitalario, así como lo esencial de la integridad de los datos y su calidad como parte integral del sistema de vigilancia de las HAIs^{93,94}.

Los pacientes pediátricos con cáncer precisan de hospitalizaciones repetidas en el curso de su enfermedad y por tanto de continuos reingresos hospitalarios. Al analizar las infecciones que los niños presentaban a su ingreso se investigó acerca del último ingreso del niño para discriminar entre una infección nosocomial secundaria a un ingreso anterior y una infección comunitaria o no relacionada con un ingreso anterior. Asimismo, en un paciente se recogió como infección al ingreso el tener anticuerpos VIH positivos, adquiridos en el periodo perinatal, al considerar que este hecho suponía un riesgo añadido de padecer IN tanto por la inmunodeficiencia del niño, como por la necesidad de métodos complementarios que se sumarían a los precisados por su patología oncohematológica⁹⁵.

El resto de infecciones que presentaron los pacientes al ingreso hospitalario fueron consideradas infecciones comunitarias, aún siendo conscientes que alguna de ellas pudiera tratarse de una infección nosocomial relacionada con los cuidados domiciliarios o ambulatorios, máxime si se tiene

presente que en más de las dos terceras partes de los ingresos hospitalarios los niños proceden de su domicilio. No obstante, puesto que los niños oncohematológicos que precisan hospitalización suelen ser los más enfermos, requieren de más técnicas invasivas y más tratamientos, también serían los que tendrían un riesgo mayor para las infecciones adquiridas en el hospital, a aquel que poseerían los pacientes externos⁹⁶. Simon en su estudio, encontró que el 79% de las IN ocurrían en pacientes hospitalizados⁹⁷.

Hemos registrado 16,2 IN por cada 100 episodios de hospitalización, cifra superior a la obtenida por Tabone en su Servicio de Onco-Hematología pediátrica (9,2%)³⁹. Otros autores dan cifras algo mayores a esta aunque algo menor que la obtenida en nuestro estudio (11,7%)^{30,98}. Estas diferencias serían debidas a que estos autores incluyen en sus estudios a todos los niños del Servicio de Onco- Hematología, mientras que nosotros sólo incluimos aquellos niños de este Servicio con patologías malignas y por tanto mayor predisposición a sufrir IN. En adultos con estas patologías las cifras que obtiene Caballero son superiores a la nuestra (25,3 IN por 100 episodios de hospitalización)⁹⁹. Sánchez Velázquez obtiene una tasa similar a la nuestra en la UCI de un hospital oncológico¹⁰⁰.

La mayoría de estudios pediátricos sobre IN se realizaron fundamentalmente en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricas. Este Servicio recibe niños con patologías graves, que precisan más cuidados tanto diagnósticos como terapéuticos, lo que les hace más susceptibles a adquirir una IN, evidenciando cierta similitud con los pacientes de nuestro estudio. La incidencia de IN en UCI pediátrica oscila entre el 2,6% y el 26,5% de infecciones por ingreso hospitalario^{28,38,101,102,103}, la cifra obtenida en nuestro estudio estaría incluida dentro de este intervalo.

Por otra parte, un estudio europeo realizado en hospitales suizos aporta cifras de prevalencia de IN en niños de 6,7%, advirtiendo de las oscilaciones que puede sufrir esta cifra según el Servicio que se investigue, la edad del paciente, la patología del mismo y la necesidad de procedimientos invásivos. En este estudio se consideran los procesos neoplásicos como un factor predisponente de IN¹⁰⁴. El estudio EPINE da cifras de prevalencia de IN en los Servicios de Oncología y de Hematología pediátrica que oscilan desde un 3,3

% hasta un 39%, señalando que esta cifra pudiera estar sobreestimada por el escaso número de pacientes de estos Servicios incluidos en el estudio³¹.

Si desglosamos la tasa de IN de nuestro estudio según el Servicio en el que ingrese el paciente, encontramos una incidencia acumulada (IA) de IN en el Servicio de Oncología de 9,59% frente a 22% en el de Hematología. Destacar que la mayoría de los ingresos hospitalarios se producen en el Servicio de Oncología, ya que el diagnóstico de tumores sólidos es más frecuente en la población que nos ocupa que el de enfermedades hematológicas. No obstante a pesar de ser el Servicio de Oncología el que sufre más ingresos hospitalarios durante el estudio, es en el Servicio de Hematología en el que se detectaron más IN. Esto pudiera ser debido a la presencia más prolongada de neutropenia en enfermos hematológicos, siendo ésta más limitada en tumores sólidos, y por lo general en estos últimos estaría relacionada con tratamiento quimioterápico^{105,106}. Las infecciones nosocomiales son más frecuentes en los pacientes con tumores sólidos, debido a la aplasia medular provocada por la quimioterapia, aunque su duración y severidad son menores en relación con los tumores hematológicos¹⁰⁶.

No obstante, en nuestro estudio, el tratamiento quimioterápico fue requerido con más frecuencia en los pacientes hematológicos (65%) que en los oncológicos (52,9%), y el 55% de los pacientes ingresados en el Servicio de Hematología tuvieron neutropenia durante su ingreso (25% severa y 30% moderada), lo que ocurrió en un 30,8% de los pacientes ingresados en el Servicio de Oncología (un 15,1 % tenían neutropenia severa durante su ingreso y un 15,7% neutropenia moderada). Esto podría explicar la mayor incidencia de IN en pacientes hematológicos, al actuar quimioterapia y neutropenia como factores añadidos a los propios de estos pacientes. La duración de la neutropenia no se ha podido calcular porque no se reflejaba de manera sistemática en las historias clínicas.

La densidad de incidencia de pacientes con IN en nuestro estudio (16,18 ‰ pacientes-día) fue algo superior a la encontrada por Simon (10,8 ‰ pacientes-día). Este autor incluye en su estudio pacientes hospitalizados y no hospitalizados lo que podría explicar esta diferencia en las cifras obtenidas⁹⁷. Tabone obtiene cifras de 14‰ pacientes-día, cifra esta más en consonancia

con la nuestra³⁹. Caballero en adultos oncohematológicos da cifras de 12,2 pacientes ‰ días⁹⁹.

La mayoría de los ingresos hospitalarios de los pacientes del estudio que nos ocupa, fueron programados. En ellos la IN se diagnosticó con menos frecuencia que en los ingresos de carácter urgente. Estos últimos fueron consecuencia de una reagudización, de un agravamiento de la patología de base, o incluso debidos a la presencia de una infección, todo ello conllevaría un deterioro del estado físico del paciente predisponiéndole al desarrollo de una IN¹⁰⁷. De hecho la mitad de los niños que tenían una infección al ingreso desarrollaron además una IN durante su estancia hospitalaria.

En los niños con cáncer existe un gasto energético muy alto y los mecanismos de adaptación que ajustan el consumo a la ingesta calórica no se activan adecuadamente, esto unido a que los niños precisan unos requerimientos nutricionales adicionales debido al crecimiento típico de la infancia, pudiera ser el origen de malnutrición. La malnutrición en niños oncológicos, es una complicación aguda, la mayoría de las veces secundaria a efectos relacionados con la actividad biológica del tumor, aunque también puede ser consecuencia de su tratamiento, y predispondría al paciente pediátrico a sufrir infecciones¹⁰⁸.

Para valorar el estado nutricional en los niños del estudio, se utilizaron indicadores que relacionan peso y talla, concretamente el índice de Waterlow y el índice de Quetelec⁷⁴. El primero porque informa acerca de la subnutrición y además la clasifica, siendo considerado como el mejor índice^{109,110} para valorar el estado nutricional en los niños. Existen dos índices de Waterlow, uno que analiza la malnutrición aguda y otro la crónica; ya que la malnutrición en los niños oncohematológicos se considera una complicación aguda, hemos utilizado el índice que valora esta malnutrición y que está basado en el peso. El índice de Quetelec o índice de masa corporal (IMC), valora principalmente el sobrepeso y la obesidad y lo hemos analizado mediante curvas percentiladas. Al analizar el estado nutricional observamos discrepancias en los resultados entre ambos índices (Waterlow y Quetelec), esto puede deberse a la no disponibilidad de las medidas del perímetro braquial y el pliegue tricípital al valorar el IMC, con lo cual se ha podido catalogar a algún paciente como obeso

y tratarse en realidad de un niño con normopeso, al confundir masa grasa con masa magra. Aunque se podría estar sobrevalorando la obesidad, se decidió mantener este índice en el estudio, a pesar de las limitaciones expuestas, por considerar que con él la valoración de los estados nutricionales alterados era más exacta, analizando la malnutrición tanto por exceso (obesidad), como por defecto (subnutrición), como posible factor de riesgo para IN.

La inmunodeficiencia se considera un factor de riesgo de IN en la literatura, algunos autores consideran que el mayor riesgo de IN estaría en una neutropenia menor de 500 cel/ml^{98,101,111,112,113}. En nuestro estudio también se consideró esta cifra como indicadora de riesgo de infección por disfunción del sistema inmune, encontrando que más de la mitad de los pacientes eran inmunocompetentes al ingreso. Tanto la severidad como la duración de la neutropenia se consideran determinantes de infección según la literatura, además esta inmunodeficiencia podría facilitar la diseminación sistémica de los microorganismos^{98,114}. De hecho aquellos niños de nuestro estudio que durante su hospitalización tuvieron una neutropenia moderada o severa, padecieron infección nosocomial con más frecuencia que aquellos pacientes con recuento normal de neutrófilos.

Los niños estudiados ingresan principalmente para ser sometidos a tratamiento inmunosupresor, fundamentalmente a quimioterapia, detectándose que los niños cuyo tratamiento quimioterápico fue más prolongado sufrieron con más frecuencia IN. Esto podría ser consecuencia de la inmunodepresión secundaria al tratamiento, así como del daño que este produce en las mucosas, lo que permitiría la invasión de gérmenes oportunistas. Otras puertas de entrada serían las secundarias a procedimientos invasivos tales como los catéteres intravenosos necesarios para la administración de la misma aumentando esto la susceptibilidad de los pacientes a las infecciones^{76,111}.

Pitten recomienda lavados de clorhexidina en la mucositis de pacientes con cáncer, con el fin de disminuir el recuento de gérmenes en la boca y los síntomas o severidad de la mucositis, previniendo así una posible infección^{115,116}. Sin embargo, en una revisión sistemática sobre este tema, este antiséptico se consideró poco efectivo en el tratamiento de la mucositis, aunque sí que mejoró el dolor secundario a ella¹¹⁷. A pesar de que nos parece

interesante, en nuestro estudio, no se ha podido calcular la incidencia de mucositis, por no estar este dato recogido de manera sistemática en las historias clínicas. En aquellas en las que había constancia de esta afección, el fármaco que se utilizó para su tratamiento, fue el antimicótico voriconazol, utilizado en el 1,54% de los pacientes, no quedando recogido el uso de antisépticos en estos pacientes. Puesto que el voriconazol se utilizó en el 1,54% de los pacientes de nuestro estudio, podemos decir que al menos un 1,54% de ellos tuvieron mucositis.

Los pacientes con cáncer son más susceptibles a las infecciones, especialmente en el medio hospitalario donde el uso de procedimientos invasivos, los colocan en riesgo frente a los microorganismos de origen nosocomial^{106,118,119}. Estos pacientes en algún momento de su enfermedad han de acudir al hospital y requieren de dispositivos intravaculares que favorecen la entrada de gérmenes. En nuestro estudio el uso de estos dispositivos, exceptuando los CVC de implantación permanente, no fue muy elevado, siendo el más usado la sonda nasogástrica. Esto sería consecuencia de las mucositis secundaria a quimioterapia que acaecen en estos niños, así como a la dificultad para una nutrición oral adecuada que esta conlleva, lo que supondría un riesgo añadido para la IN. No obstante, en nuestro estudio no objetivamos más infecciones intrahospitalarias en los pacientes con alteraciones del estado nutricional.

Prácticamente en la mitad de los ingresos hospitalarios se utilizó antibioterapia, aunque sólo una cuarta parte de los niños en los que se utilizó ésta fueron diagnosticados de IN. En el resto los antibióticos fueron usados por las complicaciones que los tratamientos de las patologías de base desencadenan, tales como fiebre neutropénica, complicación frecuente de la quimioterapia^{106,111,115}.

El uso de antibióticos en la fiebre neutropénica, estaría justificado si tenemos presente su relación con la IN^{114,120}. Además los episodios febriles asociados con la administración de hemoderivados o de antineoplásicos deben ser considerados como infecciosos y tratados como tal, aunque hay autores que opinan que la ausencia de un foco infeccioso seis horas después de la administración de hemoderivados o terapia antineoplásica hace poco probable

el origen infeccioso de la fiebre^{106,111}. Además, el paciente inmunocomprometido requiere instauración precoz de terapia antibiótica empírica, porque la progresión de la infección en ellos puede ser rápida y porque en estos pacientes puede ser difícil distinguir el inicio de una infección debido a la sintomatología ausente o larvada. Es por esto que el inicio de esta terapia mejora la supervivencia de estos pacientes¹⁰⁶.

Si bien es cierto, que la frecuencia de episodios febriles y de enfermedades infecciosas se pueden reducir con la administración de antibióticos durante el periodo de inicio afebril de la neutropenia, también es cierto que esto favorecería las resistencias bacterianas, aumentaría la toxicidad secundaria a fármacos y favorecería el crecimiento de hongos. Estos patógenos aparecen con más frecuencia tras tratamiento antibiótico de amplio espectro, pudiendo causar infecciones primarias y son considerados como la principal causa de muerte en pacientes febriles con neutropenia refractaria¹²¹. En un estudio realizado en Taiwan, se considera el uso reciente de antibióticos como factor de riesgo independiente de bacteriemia en niños oncohematológicos con neutropenia febril. Los autores de este estudio argumentan que esto podría deberse a que el uso reciente de antibióticos comprometería aún más el estado inmune de estos niños lo que implicaría un mayor riesgo de infección, además los antibióticos eliminarían selectivamente la flora bacteriana endógena permitiendo el crecimiento excesivo de bacterias resistentes¹²⁰.

A pesar de lo expuesto anteriormente, el manejo del paciente neutropenico se realiza a base de antibióticos de amplio espectro contra patógenos a los que el paciente resulta vulnerable en el periodo de inmunosupresión. El régimen a escoger depende de factores como los patrones de sensibilidad hospitalarios, la experiencia individual, la clínica, la alergia a drogas o la disfunción de órganos y los costes¹¹¹. Los antibióticos más utilizados en nuestro estudio fueron de amplio espectro tales como, cefalosporinas de tercera generación, ceftazidima, amikacina, cloxacilina y teicoplanina.

La profilaxis antibiótica se realizó en un porcentaje muy bajo, en nuestro estudio, si tenemos en cuenta la frecuencia con la que los pacientes acuden a

quirófano, de hecho menos de la mitad de los niños sometidos a cirugía recibieron profilaxis antibiótica. Esto pudiera deberse, a que hemos considerado acto quirúrgico a la implantación de CVC de implantación prolongada por realizarse esta práctica en quirófano, y la necesidad de profilaxis antibiótica previa a la implantación de estos CVC no parece necesaria de manera sistemática, estando justificada si la tasa de infección relacionada con el catéter es relevante y el riesgo de infección para el paciente es alto¹²². Aunque no hemos encontrado definido riesgo elevado tal cual, sí que se consideran con este riesgo a los pacientes neutropénicos y a aquellos sometidos a tratamiento quimioterápico de inducción para enfermedades hematológicas malignas recomendando contemplar en ellos la administración de antibiótico previa a la inserción del CVC de implantación permanente¹²².

Los pacientes diagnosticados de IN tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada respecto a aquellos que no sufrieron esta infección. Este aumento Caballero, en su estudio, considera que es una consecuencia de la IN⁹⁹ y no un factor predisponente a la misma^{70,123}. Wisplinghoff en un estudio sobre adultos neutropénicos, atribuye un aumento de estancia de 9 días a la bacteriemia nosocomial. En nuestro estudio la diferencia de la media de días entre pacientes infectados y no infectados es de 11 días.

La mortalidad hallada en el estudio fue de 6,3%. No hemos podido calcular la mortalidad atribuible a la IN al no conocer la causa que desencadena la muerte en la totalidad de los pacientes de nuestro estudio. La tasa total de mortalidad atribuible para las IN pediátrica y neonatal, es de un 11% aproximadamente según la literatura¹²⁴. Das, en pacientes pediátricos oncológicos, obtiene una mortalidad atribuible de un 6% para la bacteriemia asociada a CVC⁴⁰.

Respecto a la distribución de infecciones en el estudio, la IN que más se diagnosticó fue la bacteriemia primaria (51,3%), seguida de la neumonía (15,2%), infección del tracto urinario sintomático (5,5%) e infección cutánea (5,5%). Estos resultados concuerdan con los de otros estudios^{97,100,119}, fundamentalmente en lo que a bacteriemia primaria se refiere.

Actualmente la IN más aislada, en general, es la neumonía siendo en el estudio EPINE de 2003 la primera causa de IN, con un 22,3% de los casos¹²⁵.

Según este estudio, en el año 1991 la neumonía ocupó el primer lugar respecto a la bacteriemia en pacientes pediátricos. En UCI pediátrica la neumonía también ocupa el primer lugar, respecto a frecuencia, en la distribución de infecciones seguida de la bacteriemia e ITU¹⁰¹.

Wisplinghoff en un estudio realizado en 49 hospitales americanos, considera a la bacteriemia el tipo mas frecuente de IN en pacientes pediátricos, vinculándola con los dispositivos intravasculares y los CVC¹⁰⁴. Raymond asoció esta infección en un 66% con estos CVC en las distintas unidades pediátricas²⁸. Singh-Naz sugiere que los pacientes con procedimientos invásivos, tales como CVC, duplicarían el riesgo de IN por cada día de hospitalización¹⁰¹.

Simon en su estudio, hace referencia a las bacteriemias asociadas a catéteres venoso centrales de larga implantación, obteniendo una DI de 7,4 por 1000 pacientes/día para aquellos niños hospitalizados⁹⁷, cifra inferior a la obtenida por nosotros con estos mismos catéteres (11,73 por 1000 catéter/día). Este autor analiza la DI según el tipo de CVC de implantación permanente que se utilice, encontrando cifras más elevadas en aquellos pacientes con catéter tipo Port-a-Cath® (8,2/1.000 catéter/día), respecto a los portadores de catéter tipo Hickman® (6,4/1.000 catéter/día). La frecuencia de uso del catéter tipo Port-a-Cath® mayor en nuestro estudio (90%), que en el estudio de Simon (65%), pudiera ser la explicación de la discrepancia en las cifras de DI de bacteriemias asociadas a CVC de implantación permanente. Simon también investiga aquellas bacteriemias asociadas a estos catéteres adquiridas por los pacientes durante los cuidados domiciliarios, obteniendo cifras muy bajas (0,3 por 1000 catéter/día).

Weinstock, analiza en su estudio las bacteriemias relacionadas con cualquier tipo de catéter (CVC, CVC de implantación permanente, catéteres venosos periféricos de implantación central, y aquellos de triple luz), obteniendo cifras de incidencia de bacteriemia (7.31 por 1000 catéter-día) algo inferiores a las nuestra (11,6 por 1000 catéter-día) más acordes con el estudio de Simon que con el nuestro¹²⁶. Esto pudiera deberse a que en su estudio incluyó pacientes oncológicos adultos y pediátricos.

Smith también investigó las bacteriemias asociadas a CVC transcutáneos de implantación permanente en niños onco-hematológicos no hospitalizados, identificando a estos catéteres como factor de riesgo de bacteriemia en estos niños. Smith observó que en estos niños la neutropenia no implicaba el riesgo que suponía en los que estaban ingresados, esto sería consecuencia de la alta frecuencia de manipulaciones de los catéteres durante la hospitalización, por ejemplo durante los tratamientos de quimioterapia, así como por la inmunosupresión que presentan algunos de estos pacientes durante su hospitalización⁹³. Aún siendo conscientes de que los cuidados caseros de los CVC de implantación permanente pudieran desencadenar infecciones, tales como bacteriemia, en nuestro estudio sólo se consideró tiempo en riesgo para bacteriemia a aquel en el que el paciente estaba hospitalizado, por no disponer de datos para analizar las infecciones secundarias a los cuidados extrahospitalarios requeridos por los pacientes pediátricos oncohematológicos portadores de estos dispositivos.

Amman encontró bacteriemia en un 24% de los niños con fiebre neutropénica post-quimioterapia, señalando que esto sería más frecuente en pacientes con enfermedades malignas hematológicas (leucemia y linfoma), respecto a aquellos con tumores sólidos¹²⁷. Nosotros no hemos analizado la fiebre neutropénica postquimioterapia, aunque si podemos constatar que un 73,5% de los niños tenían neutropenia previa a la bacteriemia. Simon habla de un 75% cifra muy similar a la nuestra, aunque no la desglosa entre niños hospitalizados y aquellos no internados⁹⁷. En otros estudios las bacteriemias asociadas a CVC ocurrían en un 46% de pacientes neutropénicos⁴⁰.

La manipulación de los CVC puede dar lugar a infecciones cutáneas. Se considera que la mitad de los pacientes con bacteriemia asociada a CVC tendrían signos de infección local, y recíprocamente que la mitad de los pacientes con infección local tendrían bacteriemia⁷⁶. En nuestro estudio todas las infecciones cutáneas que se produjeron lo hicieron en pacientes que portaban CVC de implantación permanente.

En general, en unidades oncohematológicas pediátricas la bacteriemia primaria sería la infección más frecuente con valores similares a los de nuestro estudio^{28,39,97,126}. Smith encuentra un aumento de estas infecciones en verano,

lo que intenta relacionar con los baños en piscinas aunque sus resultados no son concluyentes⁹³. En adultos onco-hematológicos, Caballero, también encuentra a la bacteriemia como la infección más frecuente⁹⁹.

Respecto a las otras localizaciones existen algunas diferencias con las frecuencias encontradas en nuestro estudio, por ejemplo Simon da una frecuencia de neumonía inferior a la nuestra, destacar de nuevo las diferencias metodológicas⁹⁷, insistiendo en que los pacientes no hospitalizados tendrían menos riesgo de neumonía nosocomial, de ahí la discrepancia con nuestro estudio.

Ninguno de los pacientes diagnosticados de neumonía, en nuestro estudio, precisó de ventilación mecánica, maniobra esta relacionada ampliamente en la literatura con la neumonía nosocomial^{24,37,38,57,128}. Probablemente porque la mayoría de los estudios acerca de esta infección se realizaron en UCI, existiendo diferencias epidemiológicas entre los pacientes ingresados en este Servicio respecto a los que están en otros¹²⁹.

El desarrollo de neumonía nosocomial en nuestros pacientes pediátricos podría deberse a que estarían diagnosticados de enfermedades graves, onco-hematológicas, que a menudo requieren del uso de tratamiento quimioterápico, inmunodepresor, lo que produciría una alteración de la inmunidad humoral y celular predisponiendo la neumonía nosocomial¹³⁰. De hecho prácticamente la mitad de los pacientes del estudio diagnosticados de neumonía estaban inmunodeprimidos. Además algunos fueron sometidos a cirugía y precisaron de sonda nasogástrica, de nutrición enteral, así como del uso de métodos diagnósticos o terapéuticos, algunos en vía aérea, lo que podría favorecer el proceso neumónico^{131,132,133}. Este proceso en los niños que nos ocupa podría ser secundario a broncoaspiración (de contenido orofaríngeo o/y gástrico), a inhalación de microorganismos (bien sea esta directa o bien por contaminación de equipos de tratamiento respiratorio) y a diseminación hematógena desde otros focos de infección^{119,134,135,136}. Aunque el mecanismo de transmisión más frecuente sería el primero, los otros dos adquieren importancia en pacientes tales como los de nuestro estudio, niños con patologías graves que precisan de múltiples instrumentaciones y de tratamientos cruentos.

La incidencia de infección respiratoria, según Raymond, sería significativamente más alta en UCI pediátricas y en el Servicio de Onco-Hematología²⁸. Barreiro en su estudio realizado en pacientes con neumonía nosocomial no ingresados en UCI, y no sometidos a ventilación mecánica encuentra una incidencia similar a la nuestra¹³⁰.

La sonda vesical es considerada un factor de riesgo para la infección del tracto urinario sintomático, según la literatura^{123,137}, aunque en niños su utilización es poco frecuente⁹⁸. En nuestro estudio se hizo uso de ella en un 25 % de pacientes, diagnosticándose infección del tracto urinario sólo en un 5,26% de los pacientes sondados.

Balat en su estudio da cifras de ITU nosocomiales superiores a las nuestras (11,2%)¹³⁸, debido probablemente a que él abarca distintos Servicios pediátricos y nosotros sólo al Servicio de Onco-Hematología, por lo que entre sus pacientes se encuentra una mayor variedad de patologías, algunas de las cuales precisarían de manipulación de las vías urinarias y/o cateterización habitualmente. Por ejemplo aquellos niños quirúrgicos o cardiacos que requirieran un control riguroso de la diuresis, o bien los pacientes con retención urinaria debida a alteraciones neurológicas u obstructivas o aquellos con alteraciones de las vías urinarias.

Caballero, en adultos onco-hematológicos, también encuentra una mayor frecuencia de infección del tracto urinario (9,4%) que nosotros⁹⁹. Esta diferencia podría deberse al uso de sonda vesical más frecuente en adultos que en niños. En la literatura se constata que los lugares y tipos de patógenos de IN difieren entre niños y adultos, siendo las ITU más frecuentes en adultos³³.

La mayoría de las infecciones de nuestro estudio, fueron monomicrobianas. Más de la mitad (56,1%) de los gérmenes aislados eran *Cocos Gram positivo*, con predominio de *Staphylococcus sp.* coincidiendo esto con otras publicaciones en las que se contempla este microorganismo como el responsable de la mitad de las IN en pediatría³⁸.

El *Staphylococcus* aislado con más frecuencia en nuestro estudio fue el *Staphylococcus epidermidis*, considerado el patógeno más habitual en unidades hematológicas. Según algunos autores este germen se relaciona en un 45- 65 % con bacteriemias^{28,97,98}. De hecho fue el microorganismo que se

aisló con más frecuencia en las bacteriemias primarias de nuestro estudio. Lo que concuerda con los resultados de estudios realizados por otros autores acerca de bacteriemia en niños oncológicos^{40,97,113}.

Las bacteriemias producidas por *Staphylococcus epidermidis* también se han asociado a la presencia de un catéter, lo que puede ocurrir en un 80% en unidades de neonatología^{36,38}. De hecho, este germen sería el involucrado con más frecuencia en las infecciones relacionadas con CVC⁷⁶. Es por ello que algunos estudios abogan que la introducción de catéteres impregnados de antibióticos, podría disminuir significativamente la bacteriemia nosocomial relacionada con los catéteres^{139,140}. Sin embargo, también podría derivar en infecciones secundarias a gérmenes resistentes, gérmenes considerados tradicionalmente poco habituales en pediatría⁹⁸, aunque su frecuencia se está incrementando según los últimos estudios¹¹³. McConell analiza 11 ensayos clínicos sobre la utilidad de estos CVC impregnados en agentes antimicrobianos, los cuales no pudieron demostrar que su utilización provocara una reducción en el índice de bacteriemia relacionada con estos catéteres, por lo que determina que no existe una evidencia sólida respecto a su eficacia. Recomendando un uso limitado de los mismos, dado su coste, la toxicidad potencial, y el riesgo de resistencia antimicrobiana que su uso conlleva^{141,142}.

Lyytikäinen distingue en su estudio entre aquellos pacientes diagnosticados de enfermedades oncológicas y aquellos diagnosticados de enfermedades hematológicas malignas, concluyendo que el germen más aislado en los primeros, en bacteriemias primarias, sería el *Staphylococcus epidermidis*, mientras que en los segundos el más común fue el *Streptococcus viridans*, germen este común en inmunodeprimidos^{105,143}, aunque no se aisló ninguno en nuestro estudio. En este el microorganismo aislado fue *Streptococcus sp* con una frecuencia similar a la del *Staphylococcus epidermidis*.

Penzak, en adultos oncohematológicos, encuentra una mayor frecuencia de *Cocos Gram positivo* en las bacteriemias asociadas a CVC lo que coincide con nuestros resultados¹¹². Este autor considera que las infecciones por gérmenes *Gram negativos* que acaecen en estos pacientes, serían secundarias a los cuidados caseros que estos requieren, lo que también apoyan otros estudios¹⁴⁴. Penzak, da importancia tanto al agua como a la contaminación de

soluciones para infusión como posibles fuentes de infección para su desarrollo¹¹².

Otros patógenos frecuentes en Servicios de Onco-Hematología, según otros trabajos, como la *Pseudomona*, también se encontraron en el nuestro aunque con una frecuencia más baja^{28,99}. Según el estudio EPINE este germen esta aumentando, posiblemente por su relación con la neumonía en pacientes sometidos a ventilación mecánica, y el uso cada vez más frecuente de esta maniobra invasiva. Esto podría explicar el que en niños críticamente enfermos se aisle este germen con más frecuencia, en infecciones del tracto respiratorio inferior¹⁰². En nuestro estudio como se expresó anteriormente ningún paciente con neumonía precisó de esta ventilación y probablemente por ello tampoco se aisló ninguna *Pseudomona* en ellos.

La *Pseudomonas aeruginosa*, sí fue aislada en pacientes de nuestro estudio diagnosticados de ITU, aunque el germen más frecuente en esta infección fue *Escherichia coli*, coincidiendo esto con lo que se refleja en otros estudios^{99,134,145,146}.

La *Pseudomona* al contrario que la *Escherichia coli*, tendría una significación epidemiológica especial, ya que no forma parte de la flora endógena del paciente, por lo que su aislamiento en pacientes cateterizados sugiere la adquisición de una fuente exógena. De ahí la importancia de las medidas de control adecuadas para prevenir la transmisión cruzada, como son el uso de guantes y la correcta higiene de manos^{17,145}. Máxime cuando en un 75,3% de las veces el contacto con los niños se produce con las manos contaminadas, reconociéndose este contacto como el mecanismo de transmisión más frecuente de IN^{98,118}.

Las infecciones fúngicas se relacionan con factores de riesgo como neutropenia, enfermedades malignas oncohematológicas, así como con mucositis, el uso de antibióticos previos y la nutrición parenteral entre otros^{98,121,147,148}. En nuestro estudio, ocupan el tercer lugar respecto a frecuencia y fueron debidas a *Candida*, no se aisló ningún *Aspergillus*, hongo muy relacionado con niños oncohematológicos^{39,98,121,149,150}. De hecho, en la literatura, los brotes de aspergilosis se han relacionado principalmente con pacientes diagnosticados de enfermedades hematológicas malignas con neutropenia severa y prolongada, en los que se han llegado a obtener valores

de prevalencia de 61%^{150,151}. Durante nuestro periodo de estudio no se aisló ningún *Aspergillus*, quizás porque su diagnóstico en enfermos neutropénicos y con patología neoplásica es complejo, al estar contraindicados en ellos algunas pruebas invasivas como las biopsias pulmonares, lavados broncoalveolares..., debido al mal estado general de estos pacientes y a que habitualmente tienen complicaciones (trombopenia, hipoxemia...). Además, las pruebas tradicionales de diagnóstico microbiológico se positivizan tardíamente en el curso clínico de la aspergilosis invasora¹⁵¹. Destacar la eficacia de los sistemas de filtración (HEPA) en las unidades hospitalarias oncohematológicas para la prevención de esta infección^{131,151}, aunque el Servicio que nos ocupa no dispone de estos sistemas.

Según un estudio europeo sobre candidemia en pacientes con cáncer, la *Candida albicans* se aísla con mas frecuencia en los enfermos oncológicos con tumores sólidos y la *Candida no albicans* en los pacientes con neoplasias hematológicas, relacionando esto con la neutropenia en el caso de los tumores sólidos y con el tipo de enfermedad y la profilaxis antifúngica en las patologías hematológicas¹⁵². En nuestro estudio, las candidiasis se diagnosticaron mayoritariamente en pacientes pediátricos con tumores sólidos (87,5%), aislándose *Candida albicans* en un 50% de los niños con estas patologías y ninguna en aquellos con neoplasias hematológicas. Las IN que desarrollaron estos gérmenes fueron bacteriemia, neumonía e infección cutánea.

Los virus pueden predisponer a infecciones bacterianas¹³¹, en nuestro estudio se diagnosticaron pocas infecciones víricas. Esta baja frecuencia podría ser debida a que estas infecciones suelen estar infravaloradas, al no usarse métodos diagnósticos específicos de manera sistemática, y porque muchas de ellas son asintomáticas. Además el seguimiento de los pacientes al alta es raro, y la incubación de los virus es a veces superior a la duración de la estancia media¹⁵³. Añadir que los pacientes con enfermedades inmunosupresoras como son las oncohematológicas tienen alto riesgo de infecciones víricas y fúngicas como quedó reflejado en el párrafo anterior.

Las infecciones víricas diagnosticadas en nuestro estudio fueron debidas a *Herpes simplex*, probablemente porque su diagnóstico clínico es más

evidente en las formas clínicas típicas. Teniendo los métodos serológicos, un papel limitado en el diagnóstico de las infecciones herpéticas sintomáticas.

Cada una de las localizaciones de las IN se relacionan con agentes etiológicos específicos, así el virus sincitial respiratorio sería la causa más común de infecciones del tracto respiratorio inferior en los pacientes inmunodeprimidos³³. En nuestro estudio no se ha detectado ningún virus en estas infecciones probablemente por la dificultad técnica en la recogida de las muestras, sobre todo en los niños que serían pacientes más vulnerables que los adultos, además de la baja sensibilidad de los resultados¹³¹.

Lo gérmenes responsables de las infecciones del tracto respiratorio inferior, en nuestro estudio, fueron fundamentalmente *Cocos Gram positivos* (50%) lo que estaría en desacuerdo con otros trabajos en los que predominan los *Bacilos Gram negativos*^{132,133}. En alguna de estas publicaciones se habla del papel emergente del *Staphylococcus aureus*^{131,133}, germen que destaca en nuestro estudio como el causante de neumonía nosocomial. La *Candida*, germen que también está involucrado con esta patología según la literatura¹³³, fue responsable del 37,5% de las neumonías diagnosticadas en nuestro estudio.

El modelo multivariante de regresión logística más parsimonioso que explicaría los factores asociados a la aparición de IN, incluye la estancia hospitalaria, la neutropenia al ingreso, el Servicio, el ingreso urgente y la infección al ingreso. Resaltar la importancia de la duración de la estancia hospitalaria, relacionada insistentemente en la literatura con la IN^{28,30,70,97,103}, algo que también nosotros hemos constatado encontrando un incremento en el riesgo de padecer infección intrahospitalaria con estancias hospitalarias superiores a 2 días, por ello consideramos primordial evitar en lo posible las hospitalizaciones prolongadas como una medida preventiva de IN.

CONCLUSIONES

A continuación se presentan las conclusiones de la presente tesis doctoral:

- La incidencia acumulada (IA) de IN en el Servicio de Onco-Hematología del Hospital Infantil de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío fue de 16,2 IN por cada 100 episodios de hospitalización.

La incidencia acumulada (IA) de IN en el Servicio de Oncología fue de 9,59%, y en el Servicio de Hematología de 22%.

- Las infecciones nosocomiales que más se diagnosticaron fueron la bacteriemia primaria, la neumonía, la infección del tracto urinario sintomático y la infección cutánea.

Las IN acaecieron principalmente en pacientes con una edad media de 6,1 años, sexo femenino y con tumores hematológicos como patología de base.

La mayoría de las IN fueron monomicrobianas, siendo los Cocos Gram positivos los microorganismos que se aislaron con más frecuencia.

- Los factores de riesgo de IN en el Servicio de Onco-Hematología pediátrica fueron la estancia hospitalaria, la neutropenia al ingreso, el Servicio, el ingreso urgente y la infección al ingreso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillen Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M y Guillen Solvas JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 2-15.
- 2- Duce G, Fabry J, Nicolle L. et al. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica. 2ª ed. O.M.S.; 2003. En: URL <http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/PISpanish3.pdf> [23-10-2004].
- 3- Trilla A, Barrio JL. Infecciones nosocomiales. En: Ferreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 12ª ed. Barcelona. Editorial Doyma; 1992. p. 2488-2493.
- 4- Haley RW, Quade D, Freeman H, Bennet J. Study of the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): summary of study design. Am. J. Epidemiol. 1980; 111: 472-85.
- 5- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control; 16: 128-40.
- 6- 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.
- 7- Monge Jordá V, De la Cal López MA, Cisterna Cáncer R, García Caballero J, Gomez Rodrigo J, Guerra Romero L, et al. Informe sobre infección hospitalaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1993.
- 8- Ayliffe GA. Nosocomial Infection. The irreducible minimum. Infect Control 1986; 7 (2): 92-5.
- 9- Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Multiple nosocomial infections. An incidence study. Am J Epidemiol 1989; 130(4): 769-80.
- 10- Barrasa Villar JI. Infecciones nosocomiales múltiples: más de lo mismo. Med Clin (Bar) 1996; 107: 53-5.
- 11- De Juan García S, González Monte M, Pinazo Murcia M, Prats Fornell J, Escoms Trullenque R, Piqueras Altabella R, et al. Infecciones

- nosocomiales múltiples. Un estudio de incidencia. *Med Clin (Bar)* 1996; 107: 41-4.
- 12-Delgado Rodríguez M, Bueno Cavanillas A, Blanco González JI. Metodología general del estudio de la infección hospitalaria. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M y Guillen Solvas JF, editores. *Infección hospitalaria*. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 35-46.
- 13-Thompson R.L. Surveillance and reporting of nosocomial infection. En: Wenzel RP editor. *Prevention and Control of Nosocomial Infection 2ª ed.* Baltimore: Williams and Wilkins; 1987. p. 70-82.
- 14-Schaeffner W. Prevención y control de infecciones adquiridas en el hospital. En: Bennet y Plum. *Cecil Tratado de Medicina Interna*. 20 ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 1997. p. 1788-1794.
- 15-Plan de vigilancia y control de las infecciones nosocomiales. Hospitales del Servicio Andaluz de Salud. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de salud. Junta de Andalucía; 2003.
- 16- Siegel J, Strausbaugh L, Jackson M, Rhinehart E, Chiarello LA. DRAFT. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices. 2004. En: URL <http://hica.jp/cdcguideline/2004DraftIsoGuideline.pdf> [22-12-2005].
- 17-Boyce JM, Pittet D. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002; 51(No. RR-16):1-45. En: URL <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf> [3-12-2003]
- 18- Sáenz González MC, Cueto Espinar A. Infecciones hospitalarias. En: Piédrola Gil G, del Rey Calero J, Domínguez Carmona M, Cortina Greus P, Gálvez Vargas R, Sierra López A et al. *Medicina Preventiva y salud Pública*. 9ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1994. p. 695-705.
- 19- Piédrola Angulo G, Maroto Vela MC. Etiología de las infecciones nosocomiales. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M y Guillen Solvas JF, editores. *Infección hospitalaria*. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 17-33.

- 20-Grupo de estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Grupo de trabajo de Enfermedades infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva. Crítica y Unidades Coronarias. Documento de consenso sobre recomendaciones y recursos necesarios para un programa de control de la infección nosocomial en los hospitales españoles. 1999. Disponible en : URL
http://www.mpsp.org/mpsp/Documentos/inf_nosoc/nosoc_1.htm [20-11-2004].
- 21-Weinstein, R.A. Control de las infecciones hospitalarias. En: Harrison. Principios de Medicina Interna.15ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 1011-15.
- 22-Edmond MB, Wenzel RP. Nosocomial infections. Organization for infection control. En: Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: p. 2988-90.
- 23-Haley RW. The development of infection surveillance and control programs. En: Bennet JV and Brachman PS eds. Hospital infections. Boston: Little, Brown and co. 1992: p. 63-77.
- 24-Haley RW, Culver DH, White JW et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US Hospitals. Am J Epidemiol 1985; 121: 182-205.
- 25-Díaz-Ramos RD, Solórzano-Santos F, Padilla-Barrón G, Miranda-Novales MG, González-Robledo R, Trejo y Pérez JA. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud Pública Mex 1999; 41: 512-17. En: URL
<http://www.scielosp.org/pdf/spm/v41s1/v41s1a02.pdf> [12-10-2004]
- 26-Finberg R. Infecciones en los pacientes con cancer. En: Harrison. Principios de Medicina Interna.15ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 645-53.
- 27-Hughes W T, Flynn P M, Williams B G. Nosocomial infetions in patients with neoplastic diseases. En: Glen Mayhall. Hospital Epidemiology and

- Infection Control. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p 767-78.
- 28-Raymond J, Aujard Y, Bekassy A, Berg A et al. Nosocomial infections in pediatric patients: A European, multicenter prospective study. European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000; 21:260-3.
- 29-Prat Marín A, Asenjo Sebastián MA, Canela Soles J, Canela Argues R, Oromi Durich, González Fuste. Estudio de la incidencia de la infección nosocomial. Rev. San. Hig. Pub. 1988; 62: 1765-73.
- 30-Lee Ford-Jones E. The special problems of nosocomial infection in the pediatric patient. En: Wenzel RP. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 2nd ed. Baltimore: Willians and Wilkins; 1987. p. 812-96.
- 31- J Vaqué Rafart, J Rosello Urgell, Grupo de Trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. EPINE 1990-99. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH); 2001.
- 32-Martínez Martínez JA, Mensa Pueyo J. Infección nosocomial 1999. Med Clin (Barc) 1999; 113: 611-3.
- 33-Alexis M. Elward, MD, Kathleen A. McGann, MD. Steps to Reduce Nosocomial Infections in Children. Infect Med 2002; 19(9):414-24. En: URL
<http://www.medscape.com/viewarticle/442779> [29-4-2004].
- 34-National Nosococomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986- April 1998, issued June 1998. Am J Infect Control 1998; 26: 522-33.
- 35-National Nosococomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992- June 2001, issued August 2001. Am J Infect Control 2000; 29: 404-21.
- 36-Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J. Épidemiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. Arch Pédiatr 2004: 229-33.
- 37-Treviño M, Prieto E, Peñalver D, Aguilera A, García-Zabarte A, García-Riestra C, Regueiro BJ. Diarrea por adenovirus y astrovirus en pacientes inmunodeficientes hospitalizados. Med. Clin.(Barc) 2001;19: 7-10.

- 38-Sarlangue J, Hubert P, Dageville C, Boithias C, Gottot S. Infections nosocomiales en pédiatrie. Données épidémiologiques, intérêt des réseaux. Arch Pédiatr 1998; 5: 191-203.
- 39-Tabone M.D., Vu thien H., Moissenet D., Leverger G.- Nosocomial infections in immunocompromised children. Pathol. Biol., 2000; 48: 893-900.
- 40-Das I, Philpott C, George H. Central venous catheter-related septicaemia in paediatric cancer patients. J Hosp Infect 1997; 36: 67-76.
- 41-Jiménez Romano E, Lardelli Claret P, Gálvez Vargas R. Cadena de transmisión en la infección hospitalaria reservorio y fuente de infección. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M y Guillen Solvas JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 47-61.
- 42-Philip A, Pizzo MD. Empirical therapy and prevention of infection in the immunocompromised host. En Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p 3103-11.
- 43-Philip A, Pizzo MD. Fever in immunocompromised patients. N Engl J Med 1999; 341: 893-900.
- 44-Bueno Cavanillas A, Gómez Olmedo M, Martínez González MA. Infección en el huésped inmunocomprometido. En: Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M y Guillen Solvas JF, editores. Infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993. p. 263-285.
- 45-Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000; 21(6):381-6.
- 46-Slota M, Green M, Farley A, Janosky J, Carcillo J. The glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial in with solid organ transplantation. Crit Care Med 2001, 29(2): 405-12.
- 47-Centres for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. MMWR 2002; 51 (No.RR-10): [p 1-29]. En: URL <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5110.pdf> [2-9-2003].

- 48-Henderson, DK. Infections due to percutaneous intravascular device. En Mandell Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p 3009-19.
- 49-Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Rosello J, Arribas JL Etiología de las infecciones hospitalarias en España (EPINE, 1990-1999). Med Clin (Barc) 2002; 118: 725-30.
- 50-Román Riechmann E, Wilhelmi de Cal I, Cilleruelo Pascual ML, Calvo Rey C, García García ML, Sánchez-Fauquier A. Gastroenteritis aguda nosocomial e infección asintomática por rotavirus y astrovirus en niños hospitalizados. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 337-43.
- 51-Campins M., Vaque J., Rosello J. et al., Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in spanish hospitals. Am. J. Infect. Control, 1993; 21: 58-63.
- 52-Mendivil C, Egües J, Polo P, Ollaquindia P, Nuin M.A., Del Real C. Infección nosocomial, vigilancia y control de la infección en Neonatología. En: URL <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple2/suple16a.html> [12-2-2004].
- 53-Fernández-Delgado Cerda R, Escribano Montaner A, Donat Colomer J. Paciente neutropénico. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 24 – 6.
- 54-Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. En Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p 3028-37.
- 55- Zalesznik D.F. Infecciones hospitalarias y relacionadas con dispositivos intravasculares. En: Harrison Principios de Medicina Interna 2001. p 1015- 8.
- 56-Rodríguez Vega A, Vargas Franco A, Rodríguez L, Roncacio Y, Sierra Rodríguez P. Infección urinaria nosocomial y el uso del catéter vesical en pediatría. En: URL <http://www.encolombia.com/medicina/pediatrica/pedi37402-infeccion.htm> [10-1-2005].
- 57-Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. En: Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 3020-27.

- 58-Díaz Molina C, García Martín M, Bueno Cabanillas A, López Luque A, Delgado Rodríguez M, Gálvez Vargas R. Estimación del coste de la infección nosocomial en una unidad de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 329-32.
- 59-Gálvez Vargas R, Bueno Cavanillas A, Garcia Martín M. Epidemiology, therapy and cost of nosocomial infection. *Pharmaco Economic* 1995; 7(2): 129-140.
- 60-Felipe Martín F, González Martínez J, Domínguez Ulibarri R, Schaffauser Ortega E, Portieles Acevedo E. Estudio económico de la infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Rev Cubana Pediatr* 2000;72(1):21-6. En: URL <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei024e.pdf> [8-7-2004].
- 61-Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: A new need for vital statistic. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-67.
- 62-Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventions nosocomial infection in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
- 63-Center for Disease Control. Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infections: *MMWR* 1992; 41(42); 783-87. En: URL <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00017800.htm> [2-3-2004].
- 64-Grupo de estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Grupo de trabajo de Enfermedades infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva. Crítica y Unidades Coronarias. Documento técnico de vigilancia y control de la infección nosocomial 1999. En: URL http://www.mpsp.org/mpsp/Documentos/inf_nosoc/nosoc_1.htm [20-11-2004].
- 65-Hulley SB, Cumming SR. Diseño de la investigación clínica. Ed Doyma 1993. p 69-81.

- 66-Perea-Milla López. Estudios de seguimiento. En: Rafael Burgos Rodríguez. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Escuela Andaluza de Salud pública. Granada 1996. p 77-93.
- 67-Delgado M. Estudios de observación. En: M. Delgado y J Llorca,ed. Metodología de la investigación sanitaria. Barcelona: Signo; 2003. p 95-118.
- 68- Memoria 2002. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Sevilla; 2003.
- 69-Memoria 2003. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Sevilla; 2004.
- 70-Fernández-Creuhet R, Díaz Molina C, de Irala J, Martínez-Concha D et al. Nosocomial infection in an intensive-care unit: Identification of risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 825-30.
- 71-Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz E, Sánchez E et al. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigaciones sobre Crecimiento y Desarrollo. Madrid: Garsi, 1996.
- 72-Zafra Anta MA., García Fraile ML, Baquero Artiago F et al. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. Residentes Hospital Infantil "La Paz". Madrid. 3ª ed. 1996. p 760-70.
- 73-Martínez Costa C., Pedrón Giner C. Valoración del estado nutricional. En: Moraga F, editor: Protocolos diagnósticos-terapéuticos. Protocolo de Nutrición (9) 2002. En: URL [http://www.aeped.es/protocolos/nutricion/nueve/valoracion del estado nutricional.pdf](http://www.aeped.es/protocolos/nutricion/nueve/valoracion%20del%20estado%20nutricional.pdf) [12-11-2005].
- 74-Lama More R.A. Metodología para valorar el estado nutricional. An Esp Pediatr 2001; 55: 256-59.
- 75-Uriz J, Salvador B, Gutiérrez A, Petit A, Anguiano P, Sampérez A. Vigilancia y control de las bacteriemias asociadas a dispositivos intravasculares. En: URL <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple2/suple14a.html>. [28-10-2003].
- 76-Sociedad Española de Quimioterapia, Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, Sociedad Española de Oncología Médica y Sociedad Española de Medicina Interna. Tratamiento de las infecciones

- relacionadas con catéteres venosos de larga duración. *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16(3): 343-60.
- 77-Calderón Elvir C.A., Gutiérrez Ureña J.A., Ruano Aguilar J.M., Vázquez Gutiérrez E., Duarte Valencia J.C. Accesos vasculares en pediatría *Acta Pediatr Méx* 2002;23(1):31-34. En: URL
http://www.nietoeditores.com.mx/articulos.php?id_sec=1&id_art=22&id_ejemplar=0 [13-8-2005]
- 78-Calvo R, Ruiz-Giménez JF, Rubio V, Belmonte M, Ruz A, Lluch M. Permanent subcutaneous reservoirs. Complications. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 150-155.
- 79-Perea-Milla López. Medidas de frecuencia. En: Rafael Burgos Rodríguez. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Escuela Andaluza de Salud pública. Granada 1996. p 49-62.
- 80-Vaqué Rafart J, Sánchez Payá J, García Arcal MD, Gestal Otero JJ, Martínez Mondejar B, Herruzo Cabrera R, Trilla García A, Varona López W, Vigil D. Vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Situación actual y perspectivas. En:URL
http://www.mpsp.org/mpsp/Documentos/inf_nosoc/inf_hos.htm [16-10-2003].
- 81-Llorca J. Medidas de frecuencia y asociación. Medidas de asociación e impacto. En: M. Delgado y J Llorca,ed. Metodología de la investigación sanitaria. Barcelona: Signo; 2003.
- 82- Epi Info versión 6.04. Enero 2001.
- 83-Sánchez-Cantalejo Ramírez E, Ocaña Riola R. Análisis descriptivo. En: Rafael Burgos Rodríguez. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Escuela Andaluza de Salud pública. Granada 1996. p 131-58.
- 84-Martín Guzman MP, Martín Pliego FJ. Asimetría y curtosis. Concentración. En: Martín Guzmán MP, Martín Pliego FJ, Canelo de la Torre JR, Cea D'Ancona F, Uriz Torné P. Curso básico de estadística económica. Ed. AC; 1989. p 81-103.
- 85-Cao Abad R, Francisco Fernández M, Naya Fernández S et al. Inferencia no paramétrica. En: Cao Abad R, Francisco Fernández M,

- Naya Fernández S, Presedo Quindimil MA, Vázquez Bragé M, Vilar Fernández JA, Vilar Fernández JM. Introducción a la estadística y sus aplicaciones. Ed Pirámide 2001. p 503-552.
- 86-Pastor R, Guayar E. Regresión logística: fundamentos y aplicaciones. Departamento de epidemiología y bioestadística. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 1999.
- 87-Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regression. UD 3. Confusión e interacción. Barcelona: Signo; 2002.
- 88-Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regression.UD 8. Modelo de regresión logística. Barcelona: Signo; 2002.
- 89-Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regression.UD 9. Construcción de un modelo de regresión logística. Barcelona: Signo; 2002.
- 90-SPSS 12.0.1 para Windows. Octubre 2003.
- 91-Pittet D, Sax H. Surveillance des infections nosocomiales : principes et application. Disponible en URL:
<http://www/Swiss-NOSO>, article du volume 7 numéro 3, septembre 2000_archivo\73a1.htm [3-3-2005].
- 92-Francioli P. Infections nosocomiales:un problème en practice ambulatoire. Revue médicale de la suisse romande 1996; 116: 371-77.
- 93-Smith TI, Pullen GT, Crouse V, Rosenberg J, Jarvis W. Bloodstream infections in pediatric oncology outpatients: A new healthcare systems challenge. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23(5):239-43.
- 94-Emori TG, Edwards JR, Culver DH, Sator C, Stroud LA, Gaunt EE, Horan TC, Gaynes RP. Accuracy of reporting infections in intensive-care-unit patients to the national nosocomial infections surveillance system: A pilot study. Infect Control Epidemiol 1998; 19:308-16.
- 95-Cisne Frota AC, Rangel Santos RM, Fernández Abreu T, Góes Silva E, Pessoa-Silva CL. Nosocomial infection among children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. Infect Control Hosp. Epidemiol 2002, 23(11): 689-92.
- 96- Harris J-AH. Pediatric nosocomial infections : children are not little adults. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 739-42.

- 97- Arne Simon A., Gudrun Fleischhack MD, Carola Hasan MD, Udo Bode MD, Steffen Engelhart MD, Michael H. Kramer MD. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology/oncology patients. *Infect Control Hosp. Epidemiol* ,2000; 21(9): 592-96.
- 98- Aujard Y, Rajguru M, Bingen E. Nosocomial infections in pediatrics. Problems and perspective. *Pathol Biol* 2000; 48(10): 909-20.
- 99- Caballero Alonso CJ. Factores de riesgo de la infección hospitalaria en pacientes hematológicos. [tesis doctoral]. Sevilla; 2002.
- 100- Sánchez-Velázquez LD, González AVM, Ortiz SL, González GA infección nosocomial en una unidad de cuidados críticos oncológicos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2001; 15(4): 117-120.
- 101- Singh-Naz N, MPH, Sprague BM, Kantilal M Patel PhD; Murria M Pollack MD. Risk factors for nosocomial infections in critically ill children: A prospective cohort study. *Crit. Care Med* 1996; 24: 875-878.
- 102- Mireya Urrea A. Estudio prospectivo de la incidencia de la infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos pediátricos y neonatal. [tesis doctoral]. Barcelona; 2003.
- 103- Gilio AE, Stape A, Pereira R, Cardoso MF, Silva C, Troster E. Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: A 25-month prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 340-42.
- 104- Mühlemann K, Franzini C, Aebi C, Berger C et al. Prevalence of nosocomial infections in Swiss children`s hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 765-7.
- 105- Wisplinghoff H, Cornely OA, Moser S, Bethe U, Stützer H, Salzberger B, Fätkenheuer G, Seifert H. Outcomes of nosocomial bloodstream infections in adult neutropenic patients: A prospective cohort and matched case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 905-11.
- 106- Cuervo SI, Cortés JA, Bermúdez DC, Martínez T, Quevedo R, Arroyo CP. Nosocomial infections at the Instituto Nacional de Cancerología, 2001-2002. *Rev. Colomb. Cancerol.* 2003; 7(3): 32-43.

- 107- Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Sudre P, Petignat C et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp. Epidemiol*, 1999; 20: 37-42.
- 108- Castello MA, Cappelli C, Ragni G. Nutrición del niño oncológico. En: Tojo R. eds. *Tratado de Nutrición Pediátrica*. Barcelona: Doyma 2001. p 905-914.
- 109- Dugan. Nutritional assessment and requirements. Walter WA. Durie PR, Hamilton JR, Walter Smith JA, Watkins JB (eds.) *Pediatric gastrointestinal disease*. 3ª ed. Hamilton: BC Decker, 2000. p 1691-1705.
- 110- Bueno M, Moreno LA, Bueno G. Valoración clínica, antropométrica y de la composición corporal. En: Tojo R. eds. *Tratado de Nutrición Pediátrica*. Barcelona: Doyma 2001. p 477-90.
- 111- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:730-51.
- 112- Penzak RS, Gubbins PO, Stratton SL, Anaissie EJ. Investigation of an outbreak of gram-negative bacteremia among hematology-oncology outpatients. *Infect Hosp Epidemiol* 2000; 21: 597-99.
- 113- Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent S, Bischoff T, Wenzel R, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(8): 686-91.
- 114- Engelhart S, Glasmacher A, Exner M, Kramer MH. Surveillance for nosocomial infections and fever of unknown origin among adult hematology-oncology patients. *Infect Hosp Epidemiol* 2002; 23: 244-8.
- 115- Pitten FA, Kiefer; Buth C et al. Do cancer patients with chemotherapy induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. *J Hosp Infect* 2003; 53: 283-291.
- 116- Cheng KK. Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8 (4): 341-9.

- 117- Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB Intervenciones para el tratamiento de la mucositis oral en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) [20-1-2005].
- 118- Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Nitzschke-Tiemann F et al. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analisis of 1.022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26(4): 357-61.
- 119- Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current Trends in the Epidemiology of Nosocomial Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies and Solid Neoplasms in Hospitals in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:1103-10.
- 120- Lai HP, Hsueh PR, Chen YC, Lee PI, Lu CY, Lu MY et al. Bacteriemia in haematological and oncological children with febrile neutropenia: experience in a tertiary medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:197-202.
- 121- Aguado JM, Garcia Rodriguez JA, Gobernado M et al. Profilaxis y tratamiento de las infecciones fúngicas en el paciente oncohematológico. *Rev Esp Quimioterap.* 2002; 15: 387-401. En: URL <http://www.seq.es/seq/0214-3429/15/4/387.pdf> [10-7-2005].
- 122- Van de Wetering MD, van Woensel JBM. Antibióticos profilácticos para prevenir las infecciones tempranas por gram positivos del catéter venoso central en pacientes oncológicos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [20-1-2005].
- 123- Sartor C, Delchambre A, Pascal L, Drancourt M, De micco P, Sambue R. Assessment of the value of repeated point-prevalence surveys for analyzing the trend in nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26(4): 369-73.

- 124- Horan T, White J, Jarvis W, Emori G, Culver DH, Munn VP et al. Nosocomial infection surveillance. 01,1986 MMWR; 35(SS-1): 17-29. En : URL
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001772.htm> [8-7-2005].
- 125- Vaqué J, Roselló J, Grupo de Trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (EPINE 1990-2003). Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH); 2004.
- 126- Weinstock DM, Rogers M, Eagan J, Malak SA, Sepkowitz KA. Nosocomial central venous catheter infections among patients with different types of cancer. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23(5): 234-5.
- 127- Ammann RA, Hirt A, Lüthy AR, Aebi C. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 ; 23(1): 61-7.
- 128- Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(9): 753-8.
- 129- Sopena N. Metodología diagnóstica y actitud terapéutica en la neumonía nosocomial del paciente no ventilado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 517-18.
- 130- Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, Quintana S, Garau J. Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 519-24.
- 131- Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia MMWR 46 (RR-1);1997: 1-79. En: URL
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm> [22-9-2005].
- 132- Ferrer Roca R, Bauer T, Torres Martí A. Prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. Evaluación del coste-beneficio de las estrategias actuales. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 510-15.

- 133- Pachón J, Falguera M, Gudiol F, Sabriá, Álvarez- Lerma F, Cordero F. Protocolos clínicos S.E.I.M.C. Protocolo I. Infecciones en el tracto respiratorio inferior. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. En: URL
http://www.Protocolos Clínicos S_E_I_M_Cneumonia.htm [24-1-2006].
- 134- Gudiol F, Berenguer J, Lizasoain M, Carratalá J, Capdevila JA. Protocolos clínicos S.E.I.M.C. Protocolo XI. Infecciones en el paciente neutropenico. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. En: URL
http://www.Protocolos Clínicos S_E_I_M_Cneutropenico.htm [24-1-2006].
- 135- Blanquer Olivas J, Torres Marti A. Neumonía intrahospitalaria. En: Farreras Rozman Medicina Interna Edición en CD-Rom 13 ed. p 793-8.
- 136- Figuerola Mulet J, Osona Rodríguez de Torres B, Román Piñana JM. Neumonía nosocomial. En: URL
[http://www.aeped.es/protocolos/nutricion/ocho/neumonia nosocomial.pdf](http://www.aeped.es/protocolos/nutricion/ocho/neumonia_nosocomial.pdf) [16-10-2005].
- 137- Al-Helali NS, Al-Asmary SM, Andel-Fattah MM, Al-Jabban AA, Al-Bamri AM. Epidemiologic study of nosocomial urinary tract infections in Saudi military hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25: 1004-7.
- 138- Balat A, Leighton Hill L. Nosocomial urinary tract infections in children. *Tr. J. of Medical Sciences* 1999; 29:51-7. En : URL
<http://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-99-29-1/sag-29-1-11-98029.pdf> [26-10-2005].
- 139- Hanna HA, Raad II, Hackett B, Wallace Sk, Price KJ, Cyle DE, Parmley CL. Antibiotic-impregnated catheters associated with significant decrease in nosocomial and multidrug-resistant bacteriemias critically ill patients. *Chest* 2003; 124(3):1030-38. En URL
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/utils/lofref.fcgi?PrId=3051&uid=12970034&db=pubmed&url=http://www.chestjournal.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=12970034> [26-3-2006].

- 140- Cicalini S, Palmieri F; Petrosillo N. Clinical review: New Technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Crit Care* 2004; 8(3): 157-62. En: URL <http://ccforum.com/content/pdf/cc2380.pdf> [23-1-2006].
- 141- McConell SA, O Gubbins P, Anaissie EJ. Do Antimicrobial-Impregnated Central Venous Catheters Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection?. *Clin Infect Dis* 2003;37:65-72
- 142- McConell SA, O Gubbins P, Anaissie EJ. Are antimicrobial-impregnated catheters effective? Replace the water and grab your washcloth, because we have a baby to wash. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1829-33.
- 143- Lyytikäinen O, Lumio J, Sarkkinen H, Kolho E, Ruutu P. Nosocomial bloodstream infections in Finnish hospitals during 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002; 35(2): 14-9.
- 144- Shah SS, Manning ML, Leahy E, Magnusson M, Rheingold SR, Bell LM. Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric oncology home care. *Infect Hosp Epidemiol* 2002; 23: 99-101.
- 145- Wong ES. Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections. [CDC documents] 1981 February. En:URL <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/guide/uritract.htm> [1-10-2005].
- 146- Langley JM, Hanakowski M, Leblanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *Am J Infect Control* 2001;29:94-98.
- 147- Mensa Pueyo J, García San Miguel J, Martínez Martínez JA. Micosis oportunistas. En: Farreras Rozman Medicina Interna Edición en CD-Rom 13 ed. p 2419-23.
- 148- Enfermedades micóticas sistémicas. En: Manual Merck en castellano. 10ª ed. Madrid: 2005 Merck Sharp & Dohme de España, S.A. En :URL http://www2.univadis.net/opencms/opencms/publicaciones/manuales/12/13/MM_13_158 [20-11-2005].
- 149- Kontoyiannis DP, Reddy BT, Hanna H, Bodey GP, Tarrand J, Raad II. Breakthrough candidemia in patients with cancer differs from de novo candidemia in host factors and candida species but not intensity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 542-45.

- 150- Hahn T, Cummings KM, Michalek AM, Lipman BJ, Segal BH, McCarthy PL. Efficacy of high- efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 525-27.
- 151- Palacio A, Cuétara MS, Pontón J. El diagnóstico de laboratorio de la aspergilosis invasora. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20:90-8. En: URL <http://www.reviberoammicol.com/2003-20/090098.pdf> [9-1-2006].
- 152- Viscoli C, Girmenia C, Marinus A, Collete L, Martino P, Vandercam B et al. Candidemia in cancer patients: A prospective, multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1071-9.
- 153- Aho LS, Simon I, Bour JB, Morales-Gineste L, Pothier P, Gouyon JB. Épidémiologie des infections nosocomiales virales en pédiatrie. *Pathol Biol* 2000; 48(10): 885-92.

ANEXOS

ANEXO I

DEFINICIONES CDC-88 DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

La habilidad para definir una infección como nosocomial e identificar su localización de forma consistente es de una gran importancia. La utilización de definiciones uniformes es crítica para poder comparar los datos de un hospital con los de otro o con los datos de una base de datos centralizada (como la del NNIS). El sistema NNIS define una infección nosocomial como una condición localizada o sistémica.

1. que resulta de una reacción adversa ante la presencia de un agente infecciosos o de sus toxinas.
2. que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento de la admisión en el hospital.

Para la mayoría de las infecciones bacterianas nosocomiales, esto significa que la infección se hace evidente a las 48 horas, o más, tras el ingreso. De todas formas, como el periodo de incubación varía con el tipo de microorganismo y, en cierto modo, con la situación basal en la que se encuentra el paciente, cada infección debe ser evaluada individualmente para demostrar su vinculación con la hospitalización.

Existen muchos otros principios importantes en los cuales se basan las definiciones de infección nosocomial. Primero, la información utilizada para determinar la presencia y clasificación de una infección debería constituir una combinación de hallazgos clínicos, resultados de laboratorio, así como de otras pruebas diagnósticas. Las pruebas (evidencias) clínicas se derivan de la observación directa del lugar de la infección o de la revisión de otras fuentes de información pertinentes, como la historia clínica. Las pruebas de laboratorio incluyen: resultados de cultivos, pruebas serológicas o visualización microscópica. El diagnóstico se puede apoyar en información de otros estudios diagnósticos, como radiología, ultrasonidos, tomografía computerizada, resonancia magnética, marcadores radiológicos, procedimientos endoscópicos, biopsias o punción-aspiración. Para las infecciones cuyas manifestaciones son diferentes en neonatos y niños, se aplican criterios específicos.

Segundo, un diagnóstico de infección realizado por un médico o cirujano, a partir de la observación directa durante la operación, el examen endoscópico u otra prueba diagnóstica, o procedente de un juicio clínico es un criterio aceptable de infección, a menos que existan pruebas en contra (pe. información recogida en la historia de un paciente equivocado, diagnóstico presuntivo que no se sigue de los estudios pertinentes...). Sin embargo, para determinadas localizaciones de infección, un diagnóstico clínico realizado por un médico en ausencia de datos que lo apoyen debe acompañarse del inicio del tratamiento antimicrobiano apropiado.

Hay dos situaciones especiales en las cuales la infección se considera nosocomial: a) la adquirida en el hospital pero que no se hace evidente hasta después del alta del paciente. b) La infección en un neonato que se adquiere por el paso a través del canal del parto.

Existen dos condiciones que no constituyen infección: 1) Colonización, que es la presencia de microorganismos (en piel, mucosas, heridas abiertas, excreciones o secreciones) que no está produciendo signos ni síntomas clínicos, e 2) Inflamación, condición que resulta de la respuesta tisular a una agresión o estimulación por agentes no infecciosos, como productos químicos.

La información que sigue contiene los criterios que comprenden las definiciones de infecciones nosocomiales (NNIS Manual, Section XIII, May 1994, no publicado). Se incluyen las 13 categorías más importantes, por localización, así como 48 localizaciones específicas o tipos de infección para las cuales se han establecido criterios, empezando por las más frecuentes (tracto urinario, herida quirúrgica, neumonía y bacteriemia primaria); y siguiendo por orden alfabético.

Son importantes dos consideraciones para entender las definiciones de infección nosocomial:

Primero, la evitabilidad o inevitabilidad de una infección no entra en consideración cuando se está valorando si ésta es o no nosocomial.

Segundo, las definiciones para vigilancia no están pensadas para definir enfermedades clínicas y tomar decisiones terapéuticas. Algunas infecciones reales podrán pasar desapercibidas, mientras se contabiliza erróneamente alguna otra condición no infecciosa como si lo fuera.

BACTERIURIA SINTOMÁTICA.

Definición: debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios.

Criterio 1: Presencia de al menos uno de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Fiebre >38°C.
- Necesidad imperiosa de orinar.
- Disuria.
- Sensibilidad suprapúbica.
- Polaquiuria

Y:

Cultivo de orina positivo ($\geq 10^5$ colonias/ml sin que haya más de 2 microorganismos aislados)

Criterio 2: Presencia de al menos 2 de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Fiebre >38°C.
- Necesidad imperiosa de orinar.
- Disuria.
- Sensibilidad suprapúbica.
- Polaquiuria

Acompañándose de al menos, 1 de las circunstancias siguientes:

- Test de tira positivo para leucocito-esterasa y/o nitrato.
- Piuria (≥ 10 leucocitos/ml o ≥ 3 leucocitos/campo de gran aumento), en orina no centrifugada
- Observación de microorganismos bajo tinción de Gram, en orina no centrifugada.
- Aislamiento repetido del mismo microorganismo en 2 cultivos de orina ($\geq 10^2$ colonias/ml) en muestras no evacuadas.
- Aislamiento de un único germen patógeno en cultivo ($\geq 10^5$ colonias/ml en un paciente con antibioterapia adecuada para ITU).
- Diagnóstico médico.
- Antibioterapia adecuada instaurada por el medico.

BACTERIURIA SINTOMÁTICA. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de 1 de los signos siguientes:

- Fiebre > 38°C.
- Apnea.
- Disuria.
- Vómitos.
- Hipotermia < 37°C.
- Bradicardia.
- Letargia

Y:

Cultivo de orina positivo ($\geq 10^5$ colonias/ml) sin que haya más de 2 microorganismos aislados.

Criterio 2 : Presencia de, al menos, 1 de los siguientes:

- Fiebre > 38°C.
- Apnea.
- Disuria.
- Vómitos.
- Hipotermia < 37°C.
- Bradicardia.
- Letargia

Acompañándose de al menos, 1 de las circunstancias siguientes:

- Test de tira positivo para leucocito-esterasa y/o nitrato.
- Piuria (≥ 10 leucocitos/ml o ≥ 3 leucocitos/campo de gran aumento), en orina no centrifugada
- Observación de microorganismos bajo tinción de Gram, en orina no centrifugada.
- Aislamiento repetido del mismo microorganismo en 2 cultivos de orina ($\geq 10^2$ colonias/ml) en muestras no evacuadas.
- Aislamiento de un único germen patógeno en cultivo ($\leq 10^5$ colonias/ml) en un paciente con antibioterapia adecuada para ITU).
- Diagnóstico médico.
- Antibioterapia adecuada instaurada por el medico.

COMENTARIOS:

1. Un cultivo positivo de un catéter urinario no es una prueba diagnóstica aceptable de ITU.

2. Los cultivos de orina deben obtenerse utilizando la técnica apropiada.
3. En niños el cultivo debería obtenerse por cateterización de la vejiga o por aspiración suprapúbica; un cultivo de una muestra procedente de la bolsa no es fiable y debería confirmarse con una muestra obtenida asépticamente.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Definición: debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: Paciente sondado en los 7 días anteriores al cultivo y que presenta de 1 cultivo de orina positivo $\geq 10^5$ microorganismos/ml sin que haya más de 2 especies diferentes.

Y en ausencia de los síntomas clínicos siguientes:

- Fiebre > 38 °C
- Polaquiuria
- Necesidad imperiosa de orinar
- Sensibilidad o dolor suprapúbico
- Disuria

Criterio 2: Paciente no sondado en los 7 días anteriores al cultivo de orina que presenta 2 cultivos positivos de orina ($\geq 10^5$ microorganismos/ml) para el mismo microorganismo sin que haya más de 2 especies diferentes.

Y en ausencia de los síntomas clínicos siguientes:

- Fiebre > 38 °C
- Polaquiuria
- Necesidad imperiosa de orinar
- Sensibilidad suprapúbica
- Disuria

COMENTARIOS:

1. Un cultivo positivo de un catéter urinario no es una prueba diagnóstica aceptable de bacteriuria.
2. Los cultivos de orina deben obtenerse utilizando la técnica apropiada.

OTRAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS

(riñón, uréteres, vejiga, uretra, tejidos circundantes de los espacios retroperitoneal o perinefrítico)

Criterio 1: Aislamiento de gérmenes en cultivo de fluidos diferentes a la orina o de tejidos del sitio afectado.

Criterio 2: Presencia de abscesos u otras evidencias de infección detectadas mediante exploración física, intervención quirúrgica o examen histopatológico.

Criterio 3: Presencia de 2 de los síntomas siguientes:

- Fiebre > 38 °C
- Dolor local
- Sensibilidad local,

Y 1 de los criterios siguientes:

- Drenaje purulento de la zona afectada
- Aislamiento a partir de hemocultivo de un microorganismo compatible con la localización de la infección
- Visualización de signos radiológicos (ecografía, TAC, RMN,,,) de infección.
- Diagnóstico médico
- Tratamiento antibiótico adecuado.

Criterio 4: Pacientes < 12 presencia de 2 de los síntomas siguientes, sin otra causa reconocida:

- Fiebre > 38°C
- Hipotermia < 37 °C
- Apnea
- Bradicardia
- Letargia
- Vómitos

Y, al menos, 1 de los criterios siguientes:

- Drenaje purulento de la zona afectada
- Aislamiento a partir de hemocultivo de un microorganismo
- Visualización de signos radiológicos de infección
- Diagnóstico médico
- Tratamiento antibiótico adecuado

INSTRUCCIONES PARA LA DECLARACIÓN:

Declarar las infecciones secundarias a circuncisión en recién nacidos como de la herida quirúrgica (ISHQ-circun)

INFECCIÓN SUPERFICIAL DE LA HERIDA QUIRÚRGICA (ISHQ)

Infección que aparece en los 30 días que siguen a una intervención y que afecta a piel, tejido subcutáneo y el paciente presenta al menos uno de los siguientes.

1. Exudación purulenta de la incisión
2. Microorganismo aislado a partir de una muestra obtenida asépticamente de la herida quirúrgica.
3. Al menos uno de los siguientes signos/síntomas: dolor o hipersensibilidad, aumento de tamaño localizado, enrojecimiento o calor local y el cirujano abre deliberadamente la herida, a pesar de que el cultivo de ésta es negativo.
4. Diagnóstico establecido por el médico o el cirujano que atiende al paciente.

INSTRUCCIONES PARA LA DECLARACIÓN:

1. No incluir en esta categoría una mínima inflamación o supuración limitada a los puntos de sutura.
2. No incluir en esta categoría la infección de una herida punzante como ISHQ, sino como de piel o tejidos según su profundidad.
3. No incluir aquí la infección de la circuncisión.
4. No incluir infección de episiotomía.
5. La infección de la herida de quemadura declararla como ISHQ-QUEM.
6. Si la infección de la ISHQ se extiende a fascia o músculos subyacentes pasa a la categoría de IPHQ (infección profunda de la herida quirúrgica).
7. Declarar el cultivo de la herida como DI (Drenaje de la incisión).

INFECCIÓN PROFUNDA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA (IPHQ).

Infección que aparece en los 30 días que siguen a una intervención (o durante el primer año, en caso de implante o prótesis) y que afecta a los tejidos o espacios situados a nivel de la capa fascial o músculos subyacentes,

a nivel de la incisión a lo que se suma al menos una de las siguientes situaciones:

- a) Exudación purulenta de la profundidad de la incisión; pero no del componente órgano/ espacio de la herida quirúrgica.
- b) Presencia de uno de los signos siguientes: dehiscencia espontánea de la herida o apertura por parte del cirujano en caso que esté presente uno de los siguientes: fiebre $>38^{\circ}$, dolor local, hipersensibilidad a pesar del cultivo de tejido de la herida negativo.
- c) Absceso u otros signos de infección que afecte a la profundidad de la herida, observados directamente, al reintervenir, o por examen histopatológico o radiológico.
- d) Diagnostico de infección establecido por el cirujano o el médico que atiende al paciente.

INSTRUCCIONES PARA LA DECLARACION:

- 1. En caso de coexistencia de infección de la herida superficial y profunda, declarar como profunda.
- 2. Declarar las muestras de la incisión profunda como DI (drenaje de la incisión).

INFECCIÓN QUIRÚRGICA DE ORGANOS/ESPACIO (IQO/E).

Infección que aparece en los 30 días que siguen a una intervención (o durante el primer año, en caso de implante o prótesis) y que afecta a los órganos o espacios (EXCEPTO: incisión cutánea, fascia y músculos subyacentes), abiertos o manipulados durante la cirugía a lo que se suma al menos una de las siguientes situaciones:

- a) Exudado purulento a través de un drenaje emplazado a nivel del componente órgano/espacio de la herida quirúrgica.
- b) Microorganismo aislado de una muestra obtenida asépticamente a nivel del órgano/espacio de la zona quirúrgica.
- c) Absceso u otra evidencia de infección que afecta órgano/espacio detectado por examen directo, o durante reintervención, o examen histopatológico o radiológico.
- d) Diagnostico de IQO/E realizado por un cirujano o médico que atiende al paciente.

INSTRUCCIONES PARA LA DECLARACIÓN:

- 1- A veces la IQO/E drena a través de la incisión. Estas infecciones generalmente no requieren reintervención y se consideran una complicación de la infección por lo que se clasifican como IPHQ.
- 2- Declarar la muestra para cultivo como DP: drenaje profundo.

NEUMONÍA.**Criterio 1:** Crepitantes o matidez a la percusión

Y 1 de los signos siguientes:

- Aparición o modificación de una expectoración purulenta o modificación o cambio en las características del esputo.
- Aislamiento de microorganismo a partir del exudado.
- Aislamiento de un microorganismo a partir de: aspiración trans-traqueal, cepillado bronquial o biopsia.

Criterio 2: Imagen radiográfica torácica con infiltrado reciente o evolutivo, consolidación, cavitación o derrame pleural

Y 1 de los signos siguientes:

- Expectoración purulenta, o cambio de las características del esputo.
- Aislamiento de microorganismos a partir de hemocultivo.
- Aislamiento de un microorganismo a partir de: aspiración trans-traqueal, cepillado bronquial o biopsia.
- Aislamiento de virus o test antigénico positivo en secreciones respiratorias.
- Diagnóstico por título único de Ac IgM o aumento 4 veces del título de IgG en dos determinaciones separadas.
- Diagnóstico histopatológico.

BACTERIEMIA PRIMARIA.

Criterio 1: Microorganismo patógeno aislado de hemocultivo, no implicado en infecciones de otra localización.

Criterio 2: Presencia de 1 de los signos siguientes:

- Fiebre >38°.
- Escalofríos.
- Hipotensión.

Y uno de los criterios siguientes:

- Microorganismo comensal de la piel (Difteroides, Bacillus sp, Propionibacterium sp, Staphilococcus coagulasa negativo, Micrococos sp) aislado de 2 hemocultivos espaciados y no asociado a una infección de otra localización.
- Microorganismo comensal de la piel aislado de hemocultivo en un paciente portador de catéter intravenoso Y prescripción de antibioterapia apropiada.
- Test de antígeno positivo en sangre y microorganismo no asociado a una infección de otra localización (H influenzae, S pneumoniae; N meningitidis o Streptococo B).

Si el organismo aislado del hemocultivo es compatible con una infección de otra localización, la bacteriemia es secundaria (excepto las bacteriemias asociadas a dispositivos intravasculares, que se consideran primarias)

COMENTARIOS:

Se considera bacteriemia primaria cuando existe hemocultivo positivo sin presencia de otro foco. Cuando existe flebitis purulenta y cultivo de la punta de catéter positivo pero el hemocultivo es negativo o no se ha realizado, se considera infección relacionada con el catéter.

BACTERIEMIA. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de 1 de los signos siguientes:

- Fiebre >38°C o hipertermia <37°C.
- Apnea.
- Bradicardia.

Y uno de los criterios siguientes:

- Microorganismo comensal de la piel aislado en 2 hemocultivos espaciados y no asociado a una infección de otra localización.
- Microorganismo comensal de la piel aislado de hemocultivo en un paciente portador de catéter intravenoso y prescripción de antibioterapia apropiada.
- Test de antígeno positivo en sangre y microorganismo no asociado a una infección de otra localización.

SEPSIS CLÍNICA.

Criterio 1: Presencia, sin otra causa conocida, de 1 de los signos siguientes:

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$.
- Hipotensión (presión sistólica $\leq 90\text{mmHg}$).
- Oliguria ($<20\text{ml}$).

Y todos los criterios siguientes:

- Hemocultivo no realizado o negativo, o ausencia de Ag en sangre.
- Ausencia de infección de otra localización
- Prescripción de antibioterapia para sepsis.

SEPSIS CLÍNICA. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de 1 de los signos siguientes sin otra causa conocida:

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$
- Hipotermia $<37^{\circ}\text{C}$
- Apnea
- Bradicardia

Y todos los criterios siguientes:

- Hemocultivo no realizado o negativo, o ausencia de Ag en sangre.
- Ausencia de infección de otra localización.
- Prescripción de antibioterapia para sepsis.

OSTEOMIELITIS.

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de biopsia ósea.

Criterio 2: Evidencia de osteomielitis por observación directa en el transcurso de una intervención quirúrgica o examen anatomopatológico.

Criterio 3: El paciente presenta al menos 2 de los signos/síntomas sin otra causa que los justifique:

- Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$).
- Tumefacción.
- Tensión.
- Calor.
- Supuración en la zona sospechosa de infección.

Y al menos 1 de los siguientes:

- Aislamiento de un microorganismo en hemocultivo.
- Antígenos positivos en sangre (ej. H influenzae, S pneumoniae).
- Evidencia radiológica de infección (hallazgos anormales en rayos X, TAC, RMN, pruebas gammagráficas (gallium, technetium, etc).

INFECCIÓN ARTICULAR O DE BOLSA.

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de líquido sinovial o biopsia sinovial.

Criterio 2: Evidencia de infección de articulación o bolsa articular por observación directa en el transcurso de una intervención quirúrgica o examen anatomopatológico.

Criterio 3: El paciente presenta al menos 2 de los siguientes signos/síntomas sin otra causa que los justifique:

- Dolor articular.
- Tumefacción.
- Tensión.
- Calor.
- Signos de derrame articular.
- Limitación en la movilidad.

Y al menos 1 de los siguientes:

- Microorganismos o leucocitos vistos por técnica de Gram en líquido sinovial.
- Antígenos positivos en sangre, orina o líquido articular.
- Celularidad y características bioquímicas de líquido articular compatible con infección y que no estén explicadas por una patología reumática de base.
- Evidencia radiológica de infección (hallazgos anormales en rayos X, TAC, RMN, pruebas gammagráficas (gallium, technetium, etc.).

INFECCIÓN DISCO INTERVERTEBRAL

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de tejido obtenido de la zona de disco intervertebral durante una intervención quirúrgica o mediante aspiración con aguja.

Criterio 2: Evidencia de infección del disco intervertebral por observación directa en el transcurso de una intervención quirúrgica o examen anatomopatológico.

Criterio 3: Paciente presenta fiebre (>38 °C) sin otra causa que lo justifique o dolor en zona del disco intervertebral

Y

- Evidencia radiológica de infección (hallazgos anormales en rayos X, TAC, RMN, pruebas gammagráficas (gallium, technetium, etc.).

Criterio 4: Paciente presenta fiebre (>38 °C) sin otra causa que lo justifique o dolor en zona del disco intervertebral

Y

- Antígenos positivos en sangre u orina (Ej. H. influenza, S pneumoniae, N. meningitidis, o grupo Streptococcus B).

INFECCIÓN INTRACRANEAL

(absceso cerebral, infección subdural o epidural, encefalitis)

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de tejido cerebral o duramadre

Criterio 2: Absceso o evidencia de infección intracraneal descubiertos durante la cirugía o en el examen histopatológico.

Criterio 3: Presencia de 2 de los signos o síntomas siguientes sin otra causa conocida:

- Cefaleas.
- Vértigos.
- Fiebre > 38 °C.
- Focalidad neurológica.
- Alteraciones de la conciencia /confusión.

Y Antibioterapia apropiada prescrita por el médico (si diagnóstico ante-mortem)

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Presencia de microorganismo en el examen microscópico de tejido cerebral o en absceso obtenido por aspiración con aguja o biopsia durante la cirugía o la autopsia.
- Antígeno positivo en sangre u orina.
- Evidencia radiológica de infección.
- Título único de Ac IgM diagnóstico o aumento 4 veces del título de IgG en dos muestras sucesivas.

INFECCIÓN INTRACRANEAL. En el niño ≤ 12 meses

Criterio 1: Presencia de al menos 2 de los signos/síntomas siguientes sin otra causa conocida:

- Fiebre > 38 °C.
- Hipotermia < 37 °C.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Focalidad neurológica.
- Alteraciones de la conciencia.

Y Antibioterapia apropiada prescrita por el médico (si diagnóstico ante-mortem)

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Visualización al microscopio de microorganismos en tejido cerebral o en absceso obtenido por aspiración o biopsia quirúrgica, o en la autopsia.
- Antígeno positivo en sangre u orina.
- Evidencia radiológica de infección.
- Título único de Ac IgM diagnóstico o aumento 4 veces del título de IgG en dos muestras sucesivas.

MENINGITIS O VENTRICULITIS

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de líquido cefalorraquídeo.

Criterio 2: Presencia de al menos 1 de los signos/síntomas siguientes, sin otra causa conocida:

- Fiebre > 38 °C.
- Signos meníngeos.
- Cefalea.
- Rigidez de nuca.
- Signos de irritación de nervios craneales.
- Irritabilidad.

Y Antibioterapia apropiada prescrita por el médico (si diagnóstico ante-mortem)

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Análisis del LCR: leucocitosis, proteínas elevadas y/o glucosa baja.
- Presencia del microorganismo en el examen directo del LCR (tinción Gram).

- Aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Antígeno positivo en LCR, sangre u orina.
- Título único de Ac IgM diagnóstico o aumento 4 veces del título de IgG en dos muestras sucesivas.

MENINGITIS O VENTRICULITIS. En el niño ≤ 12 meses

Criterio 2: Presencia de al menos 1 de los signos/síntomas siguientes, sin otra causa conocida:

- Fiebre > 38 °C.
- Hipotermia < 37 °C.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Signos meníngeos.
- Rigidez de nuca.
- Signos de irritación de nervios craneales.
- Irritabilidad.

Y Antibioterapia apropiada prescrita por el médico (si diagnóstico ante-mortem)

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Análisis del LCR: leucocitosis y proteínas elevadas y/o glucosa baja.
- Microorganismo en el examen directo del LCR.
- Aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Test de antígeno positivo en LCR, sangre u orina.
- Título único de Ac IgM diagnóstico o aumento 4 veces del título de IgG en dos muestras sucesivas.

ABSCESO ESPINAL SIN MENINGITIS

Absceso epidural o subdural que no afecta al LCR ni a estructuras óseas adyacentes.

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en cultivo de absceso epidural o subdural.

Criterio 2: Absceso epidural o subdural descubierto durante la cirugía o en el examen histopatológico o en la autopsia.

Criterio 3: Presencia de al menos 1 de los signos/síntomas siguientes sin otra causa conocida:

- Fiebre.
- Raquialgias.
- Dolor local a la palpación.
- Radiculitis.
- Parestesias.
- Paraplejas.

Y Antibioterapia apropiada prescrita por el médico (si diagnóstico antemortem)

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Evidencia radiológica de absceso espinal (mielografía, ultrasonido, TAC, RMN, y otros (galio, tecnecio...)).

FLEBITIS O ARTERITIS

Criterio 1: Microorganismo aislado de cultivo de arterias o venas obtenidas mediante disección quirúrgica cuando los hemocultivos no se han realizado o no se ha aislado microorganismos en ellos.

Criterio 2: Evidencia de infección de la zona vascular correspondiente vista durante la cirugía o por examen anatómico.

Criterio 3: Al menos 1 de los siguientes signos/síntomas sin otra causa conocida:

- Fiebre >38°C.
- Dolor.
- Eritema.
- Calor en la zona vascular afectada.

Y los 2 siguientes:

- Más de 15 colonias en el cultivo semicuantitativo de la punta (extremo intravascular) del catéter.
- Hemocultivos negativos o no realizados.

Criterio 4: Drenaje purulento de la zona vascular afectada.

Y hemocultivo no realizado o negativo.

FLEBITIS O ARTERITIS. En el niño de menos de 12 meses

Criterio 1: Presencia de al menos 1 de los signos siguientes:

- Fiebre >38°C.

- Hipotemia (<37°C).
- Apnea.
- Bradicardia.
- Letargia.
- Dolor, eritema o calor en la zona vascular afectada

Y los 2 signos siguientes:

- Más de 15 colonias en el cultivo semicuantitativo del extremo intravascular de la punta (extremo intravascular) del catéter.
- Hemocultivos negativos o no realizados

INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA DE INFORMACIÓN

1. Incluir / considerar como flebitis o arteritis (CVS-VASC) las infecciones localizadas en un injerto arteriovenoso, en un shunt o fístula, o en un catéter intravascular en las que no se haya aislado microorganismos en sangre.
2. Incluir / considerar como infección sanguínea-infección sanguínea confirmada por laboratorio (BSI-LCBI) las infecciones intravasculares en que se hayan aislado microorganismos de la sangre.

ENDOCARDITIS DE VÁLVULA CARDIACA NATURAL O PROTÉSICA

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de la válvula o de vegetación.

Criterio 2: Presencia de 2 o más de signos / síntomas siguientes sin otra causa conocida:

- Fiebre >38°C.
- Soplo nuevo o cambio en el que ya existía.
- Fenómenos embólicos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Manifestaciones cutáneas (petequias, hemorragias en astilla, nódulos subcutáneos dolorosos).
- Alteraciones en la conducción cardíaca.

Y el médico ha prescrito tratamiento antibiótico adecuado (si diagnóstico se hizo antes de la muerte)

Y al menos 1 de los siguientes:

- Aislamiento de mismo microorganismo en 2 hemocultivos o más.
- Cuando el cultivo es negativo o no se ha realizado, se observan microorganismos en la tinción de Gram de la válvula.
- Observación de vegetaciones valvulares durante la cirugía o la autopsia.
- Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina (H. Influenzae, S. pneumoniae, N. Meningitidis o S. grupo B).
- Evidencia de nueva vegetación en el ecocardiograma.

ENDOCARDITIS DE VÁLVULA CARDÍACA NATURAL O PROTÉSICA. En el niño de menos de 12 meses

Criterio 1: Presencia de 2 o de los signos / síntomas siguientes sin otra causa conocida

- Fiebre >38°C.
- Hipotemia (<37°C).
- Apnea.
- Bradicardia.
- Soplo nuevo o cambio en el que ya existía.
- Fenómenos embólicos.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Manifestaciones cutáneas (petequias, hemorragias en astilla, nódulos subcutáneos dolorosos).
- Alteraciones en la conducción cardíaca.

Y el médico ha prescrito tratamiento antibiótico adecuado (si diagnóstico se hizo antes de la muerte)

Y al menos 1 de los signos siguientes:

- Aislamiento del mismo microorganismo en 2 hemocultivos.
- Cuando el cultivo es negativo o no se ha realizado, se observan microorganismos en la tinción de Gram de la válvula.
- Observación de vegetaciones valvulares durante la cirugía o la autopsia.

- Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre u orina (H. Influenzae, S. pneumoniae, N. Meningitidis o S. grupo B).
- Evidencia de nueva vegetación en el ecocardiograma

MIOCARDITIS/PERICARDITIS

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de tejido pericárdico o fluido obtenido en intervención quirúrgica o por aspiración con aguja.

Criterio 2: Presencia de al menos 2 de los signos siguientes, si no hay otra causa conocida:

- Fiebre >38°C.
- Dolor torácico.
- Pulso paradójico.
- Cardiomegalia.

Y al menos 1 de los signos siguientes:

- Alteración en el ECG compatible con miocarditis o pericarditis.
- Resultado positivo para la detección de antígenos en sangre (H.Influenzae, S. pneumoniae).
- Evidencia de miocarditis o pericarditis en el examen anatomopatológico de tejido cardíaco.
- Título de Anticuerpos específicos multiplicado por 4, con o sin aislamiento de un virus en faringe o heces.
- Derrame pericárdico identificado en el diagnóstico por imagen (TAC, RMN u otra evidencia radiológica de infección –angiografía)

MIOCARDITIS, PERICARDITIS. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de al menos 2 de los signos siguientes, si no hay otra causa conocida:

- Fiebre >38°C .
- Hipotermia <37°C.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Pulso paradójico.
- Cardiomegalia.

Y al menos 1 de los signos siguientes:

- Alteración en el ECG compatible con miocarditis o pericarditis.
- Resultado positivo para la detección de antígenos en sangre (H. Influenzae, S. pneumoniae).
- Evidencia de miocarditis o pericarditis en el examen anatomopatológico, de tejido cardíaco.
- Título de Anticuerpos específicos multiplicado por 4, con o sin aislamiento de un virus en heces o faringe.
- Derrame pericárdico identificado en el diagnóstico por imagen (TAC, RMN u otra evidencia radiológica de infección –angiografía)

COMENTARIO

La mayoría de los casos de pericarditis postcirugía cardíaca o postinfarto no son infecciosos.

MEDIASTINITIS

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo del cultivo de tejido o líquido mediastínico obtenido mediante intervención quirúrgica o por aspiración con aguja.

Criterio 2: Evidencia de mediastinitis vista durante la cirugía o en el examen anatomopatológico

Criterio 3: Presencia de al menos 1 de los signos / síntomas siguientes:

- Fiebre >38°C.
- Dolor torácico.
- Inestabilidad esternal.

Y al menos 1 de los signos siguientes:

- Drenaje mediastínico o purulento.
- Aislamiento de microorganismo en el hemocultivo o en el cultivo de drenaje mediastínico.
- Ensanchamiento mediastínico en la exploración radiológica

MEDIASTINITIS. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de 1 de los signos siguientes:

- Fiebre >38°C.
- Hipotermia <37°C.
- Apnea.
- Bradicardia.

- Inestabilidad esternal.

Y 1 de los signos siguientes:

- Drenaje mediastínico purulento.
- Aislamiento de microorganismo en el hemocultivo o en el cultivo de drenaje mediastínico.
- Ensanchamiento mediastínico en la exploración radiológica.

INSTRUCCIONES DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

Incluir / considerar la mediastinitis tras cirugía cardíaca que se acompaña de osteomielitis como SSI-MED (infección del sitio quirúrgico-mediastino) más que SSI-BONE (infección del sitio quirúrgico-hueso)

CONJUNTIVITIS

Debe aparecer alguno de los siguientes criterios:

1. Patógenos aislados desde cultivo de exudado purulento obtenido de conjuntiva o tejidos contiguos, tales como el párpado, la córnea, las glándulas de Meibonio o las glándulas lagrimales.
2. Dolor y/o enrojecimiento de conjuntiva o tejidos perioculares **Y UNO** de los siguientes:
 - Presencia de picocitos y microorganismos visualizados mediante tinción de GRAM del exudado.
 - Exudado purulento.
 - Test antigénico positivo sobre exudado o desechos conjuntivales.
 - Visualización microscópica de polimorfonucleares sobre exudados o desechos conjuntivales.
 - Cultivo viral positivo sobre exudado conjuntival.
 - Presencia de título de anticuerpos IgM o incremento por cuatro en los niveles sanguíneos de igG parra un patógeno.

OTRAS INFECCIONES OCULARES

Deben encontrarse alguno de los siguientes **criterios**:

- 1.- Aislamiento de microorganismos mediante cultivo de humor acuoso y/o del humor vítreo (fluidos de cámara anterior y cámara posterior).
- 2.- Dos de los siguientes sin otra causa conocida: dolor ocular, dificultades orgánicas de visualización o hipopion y uno de los siguientes:

- a.- Diagnóstico médico.
- b.- Test antigénico positivo en sangre.
- c.- Microorganismos aislados por hemocultivo.

OTITIS EXTERNA

Deben encontrarse alguno de los siguientes criterios:

1. Aislamiento de microorganismos patógenos del drenaje purulento de canal auricular.
2. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor, enrojecimiento o drenaje desde el canal auricular y visión de microorganismos en el drenaje purulento mediante tinción de Gram.

OTITIS MEDIA

Debe aparecer alguno de los siguientes criterios:

1. Aislamiento de microorganismos mediante cultivo de fluidos de oído medio obtenidos mediante timpanocentesis o cirugía.
2. Dos de los siguientes: Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor en el tímpano, inflamación, retracción o descenso de la movilidad timpánica o visualización de niveles fluidos tras el tímpano.

OTITIS INTERNA

Presencia de alguno de los siguientes criterios:

1. Cultivo de microorganismos aislados de un fluido obtenido del oído interno a través de cirugía.
2. Diagnóstico médico.

MASTOIDITIS

Deben encontrarse los siguientes criterios:

1. Microorganismos aislados desde un cultivo de un drenaje purulento de la mastoides.
2. Dos de los siguientes sin otra causa conocida: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor, reblandecimiento, eritema, dolor de cabeza, parálisis facial y uno de los siguientes:
 - Microorganismos visualizados por tinción de Gram de material purulento obtenido de la mastoides.
 - Test positivo o antígenos sanguíneos.

INFECCIONES DE LA CAVIDAD ORAL (lengua, boca o encías)

Debe aparecer alguno de los siguientes criterios:

1. Aislamiento de microorganismos en cultivos de material purulento obtenido de los tejidos de la cavidad oral.
2. Absceso u otra evidencia de infección de la cavidad oral, encontrada por examen directo, mediante cirugía, o por examen histopatológico.
3. Uno de los siguientes: absceso, úlcera, lesión parcheada o inflamación de la mucosa, placas sobre la mucosa oral **y uno** de los siguientes:
 - Microorganismos visualizados por tinción de Gram.
 - Tinción positiva con hidróxido potásico (KOH).
 - Presencia microscópica de polimorfonucleares en el examen de fragmentos de mucosa.
 - Test antigénico positivo en las secreciones orales.
 - Diagnóstico por presencia de título de anticuerpos IgM, o aumento por cuatro del título de IgG para el patógeno.
 - Diagnóstico médico y tratamiento con terapia antifúngica oral o tópica.

SINUSITIS

Debemos encontrar uno de los siguientes criterios:

1. Microorganismos aislados de cultivos de material purulento obtenido de la cavidad sinusal.
2. Uno de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor o reblandecimiento sobre las zonas envolventes de los senos, dolor de cabeza, exudado purulento u obstrucción nasal **Y uno** de los siguientes:
 - Transiluminación positiva.
 - Evidencias radiológicas de infección.

INFECCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS (Faringitis, laringitis, epiglotitis)

Debe encontrarse uno de los siguientes criterios:

1. Dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), eritema de faringe, dolor de garganta, tos, ronquidos o exudado purulento en garganta **Y uno** de los siguientes:
 - Microorganismos aislados por cultivo de la zona específica.
 - Microorganismos aislados en hemocultivo.

- Test antigénicos positivos sobre sangre o secreciones respiratorias.
 - Diagnóstico por presencia de título de anticuerpos IgM, o aumento por cuatro del título de igG para el patógeno.
 - Diagnóstico médico.
2. Absceso puesto de manifiesto por examen macroscópico directo, durante la cirugía o mediante examen histopatológico.
3. Pacientes con menos de 12 meses y dos de los siguientes: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnea, bradicardia, secreciones nasales o exudado purulento en faringe **Y uno** de los siguientes:
- Microorganismos aislados por cultivo de la zona específica.
 - Microorganismos aislados en hemocultivo.
 - Test antigénicos positivos sobre sangre o secreciones respiratorias.
 - Diagnóstico médico.

GASTROENTERITIS

Al menos 2 deposiciones al día durante más de 2 días:

Criterio 1: Diarrea de aparición aguda (heces líquidas durante más de 12 horas) con o sin vómitos o fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), y sin relación con otra causa no infecciosa. No existencia de ninguno de los criterios siguientes:

- Tratamiento médico.
- Exploraciones complementarias.
- Agudización de un trastorno crónico.
- Estrés psicológico.

Criterio 2: Presencia de al menos 2 de los síntomas siguientes sin otra causa que los explique:

- Náuseas.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.
- Cefalea.

Y al menos 1 de los siguientes hallazgos:

- Aislamiento de un microorganismos patógeno entérico en heces o frotis rectal.

- Detección de un patógeno entérico por microscopía óptica o electrónica.
- Detección en heces o sangre de anticuerpos (Ac) o antígenos (Ag) de patógenos entéricos.
- Cambios citopáticos en un cultivo celular que permitan diagnosticar la presencia de microorganismos enteropatógenos.
- Título diagnóstico de Ac específicos IgM o aumento en 4 veces del título del IgG para el patógeno en dos determinaciones sucesivas.

INFECCIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL. Estómago, esófago intestino delgado y grueso, recto (excluyendo, gastroenteritis y apendicitis)

Criterio 1: Presencia de absceso u otros signos de evidencia de infección descubiertos durante una intervención quirúrgica o en el estudio anatomopatológico.

Criterio 2: Presencia de 2 o más de los signos/ síntomas siguientes (sin que exista otra causa de infección del tejido o del órgano circundante) y compatibles con la localización sospechada:

- Fiebre(>38°C).
- Náuseas.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.
- Sensibilidad local.

Y al menos 1 de los hallazgos siguientes:

- Aislamiento de un microorganismo en un cultivo de un drenaje o de muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica o en una endoscopia, o de un tubo de drenaje insertado quirúrgicamente.
- Microorganismos observados mediante tinciones de Gram o con KOH en células gigantes multinucleadas en el estudio de un drenaje o de una muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica, una endoscopia o de un tubo de drenaje insertado durante una intervención.
- Aislamiento de microorganismos en hemocultivo.
- Evidencia radiológica de infección.

- Hallazgos patológicos en examen endoscópico (ej. Esofagitis o proctitis por *Candida*).

HEPATITIS

Criterio 1: Presencia al menos de 2 de los signos / síntomas siguientes (y sin otra causa conocida):

- Fiebre(>38°C).
- Anorexia.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.
- Ictericia.
- Antecedente de transfusión sanguínea en los tres meses anteriores.

Y al menos 1 de los hallazgos siguientes:

- Detección de Ag o Ac para cualquiera de las siguientes hepatitis: A, B, C o Delta.
- Pruebas de función hepática alteradas: aumento de transaminasas (ALT/AST) o de bilirrubina.
- Detección de citomegalovirus en orina o secreciones orofaríngeas.

COMENTARIOS

No se contemplan las hepatitis o ictericias de origen no infeccioso (deficiencia de alfa-1-antitripsina p.e), las resultantes de exposición a hepatotóxicos (hepatitis inducidas por acetanomicina o por alcohol p.e), las resultantes de obstrucción biliar (colecistitis).

INFECCION INTRA-ABDOMINAL. (Vesícula biliar, canalículos biliares, hígado (excepto hepatitis víricas), bazo, páncreas, peritoneo, espacios subfrénico o subdiafrágico, o de otros tejidos o áreas intra-abdominales no especificados en ningún otro apartado).

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de material purulento obtenido del espacio intra-abdominal durante una intervención quirúrgica o mediante aspiración.

Criterio 2: Presencia de un absceso u otro signo evidente de infección encontrados durante una intervención quirúrgica o en el estudio anatomopatológico.

Criterio 3: Presencia de al menos 2 de los signos/ síntoma siguientes: (sin otra causa conocida de infección):

- Fiebre(>38°C).
- Náuseas.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.
- Ictericia.

Y al menos 1 de los hallazgos siguientes:

- Aislamiento de un microorganismo en el cultivo del drenaje procedente de un tubo insertado durante una intervención (sistema cerrado, abierto o tubo en T).
- Microorganismos observados mediante tinciones de Gram en el estudio de un drenaje o de una muestra de tejido obtenida en una intervención quirúrgica o por aspiración.
- Aislamiento de microorganismos en hemocultivo y evidencia radiológica de infección.

INSTRUCCIONES DE RECOGIDA DE INFORMACION

No se incluye/ considera la pancreatitis (un síndrome inflamatorio localizado por dolor abdominal, náuseas y vómitos asociado con niveles séricos elevados con enzimas pancreáticos) a menos que se determine una causa infecciosa como origen.

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DEL RECIÉN NACIDO

Criterio 1: Presencia de al menos 2 de los signos/ síntomas siguientes (sin otra causa reconocida)

- Vómitos.
- Distensión abdominal.
- Restos alimentarios en heces.

Y sangre en heces (macroscópica o microscópica).

Y al menos 1 de las alteraciones radiológicas siguientes:

- Neumoperitoneo.
- Neumatosis intestinal.
- Asas intestinales “fijas” de intestino delgado.

BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS, BRONQUIOLITIS, TRAQUEÍTIS

Criterio 1: El paciente debe presentar signos evidentes de infección.

Y presencia de 2 de los signos siguientes:

- Fiebre > 38°C.
- Tos.
- Expectoración reciente o incrementada.
- Estertores o sibilancias.

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Aislamiento de microorganismos en cultivo de exudado obtenido por aspiración transtraqueal o broncoscopio.
- Test de Antígeno + en secreciones respiratorias.

COMENTARIO:

En paciente con enfermedad pulmonar crónica no se declaran las bronquitis crónicas a menos que exista sobreinfección aguda manifestada por cambio del microorganismo.

BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS, BRONQUIOLITIS, TRAQUEITIS.

En el niño de menos de 12 meses

Criterio 1: Ausencia de signos evidentes de neumonía y sin otra causa conocida de infección. Presencia de 2 de los signos siguientes:

- Fiebre > 38°C.
- Tos.
- Expectoración reciente o incrementada.
- Roncus o sibilancias.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Distrés respiratorio.

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Aislamiento de microorganismos obtenidos por punción transtraqueal o broncoscopio.
- Test de Antígeno + en secreciones respiratorias.
- Diagnóstico por título único de AC IgM o aumento 4 veces del título de IgG en dos determinaciones separadas.

OTRAS INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VIAS BAJAS

Criterio 1: Visualización o aislamiento mediante cultivo de microorganismos a partir de tejido pulmonar, fluido o líquido pleural

Criterio 2: Absceso de pulmón o empiema descubierto durante la cirugía o en el examen histopatológico.

Criterio 3: Imágenes cavitarias en la radiografía pulmonar

ENDOMETRITIS

Criterio 1: Aislamiento de un microorganismo mediante cultivo del fluido o tejido endometrial obtenido mediante intervención quirúrgica, aspiración con aguja o raspado.

Criterio 2: Paciente presenta al menos 2 de los siguientes signos/ síntomas sin otra causa que los justifique

- Fiebre(>38°C).
- Dolor abdominal.
- Tensión uterina.
- Drenaje purulento de útero.

COMENTARIO

Considerar endometritis postparto como infección nosocomial salvo que el líquido amniótico estuviera infectado en el momento de ingreso, o la paciente fuera ingresada con más de 48 horas de ruptura de bolsa.

INFECCIÓN DE EPISIOTOMIA

Criterio 1: Drenaje purulento por episiotomía tras parto vaginal.

Criterio 2: Presencia de absceso en episiotomía tras parto vaginal.

La episiotomía no se considera una intervención quirúrgica, no recoger como infección de herida quirúrgica.

INFECCIÓN DE FONDO DE SACO VAGINAL

Criterio 1: Paciente hysterectomizada con drenaje purulento de fondo de saco vaginal

Criterio 2: Paciente hysterectomizada con presencia en absceso de fondo de saco vaginal

Criterio 3: Paciente hysterectomizada con aislamiento de microorganismo de cultivo de tejido o fluido obtenido de fondo de saco vaginal

COMENTARIO

La mayoría de infecciones de fondo de saco son infecciones quirúrgicas de fondo de saco vaginal. Considerar sólo infecciones de fondo de saco vaginal después de al menos 30 días tras histerectomía.

OTRAS INFECCIONES DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO O MASCULINO (epidídimo, testículos, próstata, vagina, ovarios, útero, u otro tejido profundo del espacio pélvico, excluyendo endometritis y fondo de saco vaginal)

Criterio 1: Aislamiento de microorganismo en cultivo de tejido o fluido de la zona afectada.

Criterio 2: Presencia de absceso u otra evidencia de infección durante una intervención quirúrgica o examen anatomotológico.

Criterio 3: Presencia de al menos 2 de los siguiente signos/ síntomas sin otra causa que los justifique:

- Fiebre (>38°C).
- Náuseas.
- Vómitos.
- Dolor.
- Tensión.
- Disuria.

Y al menos 1 de los siguientes:

- Aislamiento de microorganismos en hemocultivo.
- Diagnóstico médico.

INFECCIÓN CUTÁNEA

Criterio 1: Exudado purulento, pústulas, vesículas o forúnculos.

Criterio 2: Presencia de 2 de los signos siguientes:

- Dolor local, espontáneo o a la palpación.
- Tumefacción.
- Calor local.
- Hipersensibilidad.
- Eritema.

Y 1 de los signos siguientes:

- Microorganismo aislado del cultivo de la zona afectada mediante aspirado o drenaje.

- Microorganismo aislado del hemocultivo.
- Test de antígeno positivo en sangre o tejido infectado.
- Células gigantes multinucleadas en examen microscópico de tejido.
- Diagnóstico por título único de AC IgM o aumento 4 veces del título de IgG en dos determinaciones separadas.

COMENTARIO

Si el microorganismo forma parte de la flora habitual de la piel, el cultivo debe ser puro y de un único microorganismo.

INFECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS. Fascitis necrosante, gangrena infecciosa, celulitis necrotizante, miositis linfadenitis o linfangitis

Criterio 1: Microorganismo aislado a partir de cultivo de tejido o de exudado de la herida.

Criterio 2: Exudado purulento en la zona afecta.

Criterio 3: Absceso u otro signo de infección observado durante la intervención quirúrgica o en el examen histopatológico.

Criterio 4: Presencia de 2 de los signos siguientes:

- Dolor local.
- Tumefacción.
- Calor local.
- Hipersensibilidad.
- Eritema

Y 1 de los hallazgos siguientes:

- Microorganismo aislado en hemocultivo.
- Test de antígeno positivo en sangre u orina.
- Diagnóstico por título único de AC IgM o aumento 4 veces del título de IgG en dos determinaciones separadas.

INFECCIÓN DE LA ÚLCERA DE DECÚBITO

Criterio 1: Presencia de 2 de los signos siguientes:

- Eritema.
- Hipersensibilidad.
- Tumefacción de los bordes de la úlcera.

Y 1 de los signos siguientes:

- Microorganismo aislado del cultivo del líquido, obtenido por aspiración con aguja o a partir del tejido biopsiado de los bordes de la úlcera.
- Microorganismo aislado por hemocultivo.

COMENTARIO

1. El drenaje purulento solo no es suficiente para diagnosticar infección.
2. El microorganismo aislado de la superficie de la úlcera no es suficiente para diagnosticar infección. Es necesario aislar el microorganismos en aspirado ó en biopsia de los bordes de la úlcera.

INFECCIÓN DE LA QUEMADURA

Criterio 1: Cambio del aspecto de la quemadura e invasión microbiana del tejido vivo adyacente en el examen histológico.

Criterio 2: Cambio des aspecto de la quemadura.

Y 1 de los signos siguientes:

- Microorganismo aislado por hemocultivo en ausencia de otra infección.
- Aislamiento del virus Herpes Simple, identificación histológica o evidencia de partículas víricas en microscopio óptico o electrónico

Criterio 3: Presencia de 2 de los signos siguientes:

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotemia $<36^{\circ}\text{C}$.
- Hipotensión (p. sistólica ≤ 90 mmHg).
- Oliguria (>20 ml/h).
- Hiperglucemia.
- Confusión mental.
- Hipotermia ($>36^{\circ}\text{C}$).

Y 1 de los signos siguientes:

- Invasión de microorganismos en los tejidos vivos adyacentes a la quemadura en el examen histológico.
- Microorganismos aislado de hemocultivo.
- Aislamiento de virus H.Simple, identificación histológica o evidencia de partículas víricas en microscopio óptico o electrónico.

COMENTARIO

1. La quemadura purulenta sola no es suficiente para diagnosticar infección, sólo refleja mal cuidado de la quemadura.

2. La fiebre sola no es suficiente para diagnosticar infección, puede ser por trauma o por otra infección en otro sitio.
3. Los centros regionales que atienden urgencias de quemados requieren el criterio 1.

ABSCEOS MAMARIOS O MASTITIS

Alguno de los criterios:

- a)- Aislamiento del microorganismo en biopsias o líquido obtenido por incisión y drenaje o aspiración con aguja.
- b)- Se observa absceso en intervención quirúrgica o anatomía patológica.
- c)- Fiebre, inflamación local de la mama y existencia de diagnóstico médico

COMENTARIO

Los abscesos de mama ocurren más frecuentemente después del parto. Aquellos que aparecen siete días antes del parto se consideran nosocomiales.

ONFALITIS DEL RECIEN NACIDO (<30 DÍAS)

Criterio 1: Eritema y/o exudado seroso del ombligo

Y 1 de los signos siguientes:

- Microorganismo aislado a partir del cultivo de exudado obtenido por drenaje o por aspiración.
- Microorganismo aislado de hemocultivo

Criterio 2: Eritema y/o exudado purulento.

PUSTULOSIS. En el niño de menos de 12 meses.

Criterio 1: Presencia de pústulas Y diagnóstico de pustulosis realizado por el médico

Criterio 2: Presencia de pústulas Y el médico instaure terapia antimicrobiana adecuada

Y aislamiento del microorganismo en el cultivo de muestra obtenido de la circuncisión.

INFECCIÓN DE LA CIRCUNCISIÓN EN EL R.N. En el niño de menos de 30 días.

Criterio 1: Exudado purulento en el lugar de la circuncisión.

Criterio 2: Presencia de 1 de los signos siguientes:

- Eritema.
- Tumefacción.
- Hipersensibilidad local.

INFECCIÓN SISTÉMICA (DISEMINADA)

Infección que afecta a múltiples órganos o sistemas, sin una única localización aparente, generalmente son de origen viral, y con signos o síntomas que no se acompañan de otra causa reconocida compatible.

INSTRUCCIONES PARA LA DECLARACIÓN:

1. Este código debe reservarse para infecciones víricas que afectan a múltiples órganos y sistemas (p.e. sarampión, paperas, varices rubéola, eritema infecciosa). Suelen identificarse exclusivamente por criterios clínicos. No debe utilizarse para infección hospitalaria con múltiples focos metastáticos, como ocurre en la endocarditis bacteriana (sólo debe declararse la localización primaria).
2. La fiebre de Origen Desconocido no debe incluirse aquí.
3. La sepsis neonatal debe clasificarse como BSI-CSEP.
4. Los exantemas víricos y es rash deben clasificarse y declararse como DI-SYS.

ANEXO 2

INFECCIÓN NOSOCOMIAL en Oncohematología – H. Infantil Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

ETIQUETA del PACIENTE <i>En caso de no disponer de ella, cumplimentar estos datos:</i> Apellidos: Nombre: Fecha nacimiento: /...../...../...../ Nº Historia clínica: Nº SS: Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer

Cama: Nº Ficha:

Datos al Ingreso

- Fecha de ingreso en el servicio:
- Infección al ingreso: Sí No Especificar
- Fecha de ingreso en el Hospital:
- Malformación: Sí No
- Procedencia: Domicilio Otro Hospital Otro Servicio
- Patología oncológica:.....
- Fecha de diagnóstico /...../...../...../
- Ingreso poscirugía Si No
- Tipo de ingreso electivo urgente
- Peso (Kg.) Talla (cm.).....

Datos al alta

- Fecha de alta en el servicio: /...../...../...../
- Fallecimiento: Sí No
Fecha: /...../...../...../
- En caso de traslado: a domicilio a otro hospital a otro servicio
- Fecha de fin de vigilancia: /...../...../...../

Otros procedimientos durante la estancia

- Paciente intervenido Sí No
Fecha intervención: /...../...../...../ Quirófano (nº)
- Carácter venoso central: Inicio Fin Inicio Fin
..... Inicio Fin
- Inicio Fin Inicio Fin Inicio Fin
..... Inicio Fin
- Carácter periférico: Inicio Fin Inicio Fin
..... Inicio Fin
- Nutrición Parenteral: Inicio Fin Inicio Fin
..... Inicio Fin
- Sonda nasogástrica: Inicio Fin Inicio Fin
..... Inicio Fin

- Otros Inicio Fin Inicio

Fin Inicio Fin

- Tratamiento inmunodepresor Sí No Tipo: Inducción

Mantenimiento Inicio Fin

- Radioterapia Sí No Inicio Fin

- Reservorio Sí No Fecha /...../...../...../

Recambio Sí No

- Infección actual Sí No Fecha /...../...../...../

Antibióterápia desde 48 h. antes de ingreso en este Servicio

1 Vía Fecha inicio /...../...../...../

Fin /...../...../...../ mg/Kg/día

2 Vía Fecha inicio /...../...../...../

Fin /...../...../...../ mg/Kg/día

3 Vía Fecha inicio /...../...../...../

Fin /...../...../...../ mg/Kg/día

4 Vía Fecha inicio /...../...../...../

Fin /...../...../...../ mg/Kg/día

5 Vía Fecha inicio /...../...../...../

Fin /...../...../...../ mg/Kg/día

- Episodios de fiebre: Inicio /...../...../...../ Inicio /...../...../...../

Inicio /...../...../...../ Inicio /...../...../...../

Infección Nosocomial Sí No Pendiente

- Inicio: /.../.../...../ Localización Microorganismo Inicio:

/.../.../...../ Localización Microrg

- Inicio: /.../.../...../ Localización Microorganismo Inicio:

/.../.../...../ Localización Microrg

- Inicio: /.../.../...../ Localización Microorganismo Inicio:

/.../.../...../ Localización Microrg

- Inicio: /.../.../...../ Localización Microorganismo Inicio:

/.../.../...../ Localización Microrg

- Inicio: /.../.../...../ Localización Microorganismo Inicio:

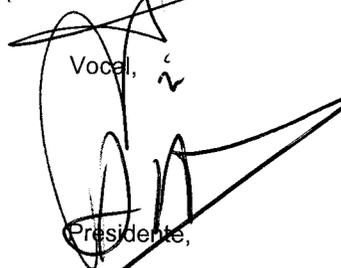
/.../.../...../ Localización Microrg



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

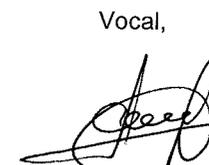
Reunido el tribunal en el día de la fecha, integrado por los abajo firmantes, para evaluar la tesis doctoral de D.^a ISABEL M.^a ROYAS LUCENA titulada **INFECCION HOSPITALARIA EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS PEDIATRICOS.** acordó otorgarle la calificación de

Sevilla, a 6 de mayo de 2008


Vocal,

Presidente,


Vocal,

Secretario,

Vocal,

Doctorando,
