

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA

**FACTORES DE RIESGO Y COSTE  
ECONÓMICO DE LA INFECCIÓN  
NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE  
ÁMBITO COMARCAL**

**J. Alberto Hernández Hernández**

Barcelona, mayo de 2001

A mi padre, Amador,  
en paz descanse.

A mi madre, Carmen.  
A mi hermana, Blanca.

Ellos siempre han  
estado y siempre  
estarán conmigo.

A mi esposa, Carolina,  
por su amor e  
incondicional apoyo.

A mis hijos, Javier y Alberto,  
son lo más hermoso  
y mi mayor alegría.

## Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a los Directores de esta Tesis Doctoral la ayuda, su apoyo continuo y la confianza que han tenido en mí.

Agradezco al Dr. Albert Pahissa, Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d'Hebron, el interés que despertó en mí por la patología infecciosa, cuando yo era residente en ese hospital, así como su continuado apoyo para la realización de esta Tesis.

Mi agradecimiento al Dr. Josep Antón Capdevila, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Consorci Sanitari del Maresme, que me contagié, hace ya unos cuantos años, su entusiasmo por la Medicina Interna. Su capacidad de trabajo y honestidad, tanto personal como profesional, hacen que trabajar a su lado siempre sea gratificante. Con él mantengo una amistad, que espero conservar para siempre. Nunca olvidaré su ayuda en los momentos más difíciles.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Jordi Valls, Director Médico del Hospital Sant Jaume de Calella. Él ha intervenido decisivamente en el estudio del coste económico de este trabajo. Sé que ha invertido muchas horas en la explotación de la base de datos, con sus centenares de variables.

A la Dra. Carme Gallés, a la Dra. Amparo García y al resto del personal de la Sección de Microbiología del Hospital Sant Jaume de Calella, por su ayuda y colaboración, gracias a la cual se han podido detectar muchas de las infecciones nosocomiales.

Al Dr. Rafael Albertí, a la Dra. Susanna Terré, a la Dra. Dolors Ruiz y al resto del personal del Servicio de Farmacia, también por la gran ayuda prestada en la búsqueda de la infección nosocomial, al facilitarme diariamente las prescripciones de antimicrobianos.

A las Dras. Neus Rothmund y Eva Rollán, por su estrecha colaboración en la recogida de datos, tanto de los casos como de los controles; trabajo que han realizado con gran meticulosidad.

Mi especial agradecimiento a Ignasi Bolívar y a Silvia Argilaga, del antiguo IREC de Mataró y a Guillem Pera, de la Unitat de Reserca del Consorci Sanitari del Maresme. Su ayuda en la parte estadística de la Tesis ha sido inestimable.

Mi agradecimiento al Dr. Pere Vallribera y a la Dra. Nuria Constans, gerente y Directora Médica, respectivamente, del Hospital Sant Jaume de Calella por su continuado apoyo en la realización de este trabajo.

A la Dra. Angels Martos, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Sant Jaume de Calella, por las facilidades que me ha dado para el desarrollo de esta Tesis. Desde su llegada al Servicio, he recibido un constante estímulo y, sus opiniones críticas, me han sido de gran ayuda.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Interna, Dres. Jaume Salvador, Josep M<sup>a</sup> Llibre, Andreu Aloy, Albert de Luis, Rafael Cuenca, Joan Calzada, Silvia Valero, Miquel Sillero, Marta Rodó, Jordi del Blanco, Isabel Antón, Oscar Gallego, José Leal y Miariam Sabat por su colaboración en la notificación de casos con infección nosocomial y por sus opiniones críticas. El trabajo diario junto a todos ellos durante estos años y sus opiniones, médicas y no médicas, para mí ha sido enriquecedor.

Agradezco a la Dra. M<sup>a</sup> Rosa Galard, Adjunta del Servicio de Bioquímica del Hospital Vall d'Hebron, su inestimable ayuda en lo referente al material bibliográfico que he utilizado en esta Tesis.

Al Dr. Pera Puig, Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital Sant Jaume de Calella y al resto de los médicos de las áreas quirúrgicas del hospital, por su estrecha colaboración.

A las enfermeras del hospital, tanto de las áreas médicas, como quirúrgicas, por la ayuda que me han prestado.

A Joaquina Marco, enfermera de la Consulta Externa de Curas, por su colaboración en la detección de casos.

A la Dra. Anna Ballester, Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Sant Jaume de Calella y a los Dres. Josep Sanchez y Ricard Carpena, por su ayuda y disposición en la detección de pacientes con infección nosocomial.

A la Dra. Concha Murcia, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Sant Jaume de Calella y a su secretaria, Elvira Herrero, por su colaboración en la recogida de datos de la parte económica.

A las Dras. Montserrat Bartrolí e Inmaculada Caballé, Jefes del Servicio de Laboratorio, por su ayuda y asesoramiento en el aspecto económico del trabajo, así como a su secretaria, M<sup>a</sup> Angels Vilà, por su colaboración en la recogida de datos.

A los Dres. Manel Berrocal, Emilia Cortés y a los médicos polivalentes del Servicio de Urgencias, por su colaboración en la recogida de episodios de infección nosocomial.

Al Dr. Josep M<sup>a</sup> Casán, por haberme facilitado datos concernientes a las exploraciones cardiológicas practicadas a los pacientes.

A la Hermana Pilar Manresa, por facilitarme los datos de las exploraciones endoscópicas realizadas a los pacientes.

A Judith Pedemonte, Roser Sureda, Miquel Muntaner, Elena Juvanteny, Albert Pruna y al resto de administrativos, por los datos facilitados y por su colaboración en la parte económica del estudio.

Al personal del Archivo del hospital, por su gran ayuda en la búsqueda de historias clínicas.

Finalmente, mi agradecimiento al Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, por la concesión de la beca 98/0533, con la que se ha financiado este trabajo.

## **In Memoriam**

Dr. Josep Torné.

Por su gran contribución en la creación del actual Servicio de Medicina Interna del Hospital Sant Jaume de Calella.

Antepuso siempre el bienestar de los pacientes y la calidad en la asistencia prestada.

# Índice

	Página
Abreviaturas .....	1
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1. Definición, conceptos generales y criterios diagnósticos .....</b>	<b>4</b>
1.1.1. Definición .....	4
1.1.2. Conceptos generales .....	4
1.1.3. Criterios diagnósticos .....	6
<b>1.2. Perspectivas históricas .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3. Localización de las infecciones nosocomiales .....</b>	<b>15</b>
<b>1.4. Control y vigilancia de la infección nosocomial .....</b>	<b>18</b>
1.4.1. Perspectiva histórica. Primeros programas de vigilancia y prevención .....	18
1.4.2. Métodos de vigilancia y control de la infección nosocomial. Marcadores de riesgo de infección nosocomial .....	19
1.4.3. Frecuencia de las infecciones nosocomiales. Estudios de prevalencia y de incidencia .....	20
<b>1.5. Etiología de la infección nosocomial .....</b>	<b>25</b>
1.5.1. Global .....	25
1.5.2. Infección del tracto urinario .....	26
1.5.3. Infección de la herida quirúrgica .....	27
1.5.4. Neumonía .....	27
1.5.5. Bacteriemia primaria .....	30
<b>1.6. Factores de riesgo de infección nosocomial .....</b>	<b>31</b>
1.6.1. Generales, de infección nosocomial .....	31
1.6.2. Factores de riesgo de infección del tracto urinario .....	33
1.6.3. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica .....	35

1.6.4. Factores de riesgo de neumonía nosocomial .....	37
<b>1.7. Prevención de la infección nosocomial .....</b>	<b>41</b>
1.7.1. Medidas generales .....	41
1.7.2. Prevención de la infección del tracto urinario .....	42
1.7.3. Prevención de la infección de la herida quirúrgica .....	43
1.7.3.1. Factores relacionados con el paciente .....	43
1.7.3.2. Factores relacionados con la cirugía .....	43
1.7.3.3. Profilaxis antibiótica en cirugía .....	43
1.7.4. Prevención de la neumonía .....	45
<b>1.8. Mortalidad de la infección nosocomial .....</b>	<b>47</b>
<b>1.9. Coste económico de la infección nosocomial .....</b>	<b>48</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>57</b>
2.1. <b>Estudio descriptivo</b> de los episodios de infección nosocomial en el Hospital Sant Jaume de Calella durante 2 años (1995 y 1996) .....	57
2.2. <b>Estudio de los factores de riesgo</b> de los tres tipos más frecuentes de infección nosocomial (infección de la herida quirúrgica, infección del tracto urinario y neumonía) .....	57
2.3. <b>Estudio del impacto económico</b> atribuible a la infección nosocomial, tanto del total de episodios como de las tres infecciones más frecuentes (infección de la herida quirúrgica, infección urinaria y neumonía). Esta estimación se efectuó mediante dos perspectivas distintas: .....	57
2.3.1. Cálculo del coste, en base a la prolongación de la estancia Hospitalaria .....	57
2.3.2. Cálculo del coste, en base al estudio analítico de los costes variables o por procedimientos .....	57
<b>3. PACIENTES Y MÉTODO .....</b>	<b>58</b>
3.1. <b>Diseño del estudio .....</b>	58
3.2. <b>Ámbito del estudio .....</b>	58



<b>3.3. Población de estudio</b> .....	59
3.3.1. Definición de caso .....	59
3.3.2. Criterios de exclusión .....	59
3.3.3. Método de detección de las infecciones nosocomiales .....	60
3.3.4. Definición de control .....	63
3.3.5. Tipos de infección nosocomial estudiados .....	63
3.3.6. Estudio caso-control: apareamiento .....	64
3.3.7. Tamaño de la muestra .....	69
<b>3.4. Variables analizadas</b> .....	71
3.4.1. Definición de las variables .....	71
3.4.2. Fuentes de información .....	76
<b>3.5. Identificación de los microorganismos y estudios de sensibilidad     <i>in vitro</i></b> .....	77
<b>3.6. Análisis del coste económico de la infección nosocomial</b> .....	77
3.6.1. Cálculo del coste mediante la prolongación de la estancia Hospitalaria .....	78
3.6.2. Cálculo del coste mediante los costes variables o por procedimientos .....	78
<b>3.7. Análisis estadístico</b> .....	80
<b>3.8. Material informático</b> .....	82
<b>4. RESULTADOS</b> .....	83
<b>4.1. Estudio descriptivo</b> .....	83
4.1.1. Infección nosocomial, en general .....	83
4.1.2. Infección de la herida quirúrgica .....	85
4.1.3. Infección del tracto urinario .....	89
4.1.4. Neumonía .....	91
<b>4.2. Estudio de factores de riesgo</b> .....	92
4.2.1. Infección de la herida quirúrgica .....	92

4.2.2.	Infección del tracto urinario .....	97
4.2.3.	Neumonía .....	100
<b>4.3.</b>	<b>Estudio del coste económico .....</b>	<b>104</b>
4.3.1.	Población de estudio .....	104
4.3.2.	Validez del apareamiento .....	105
4.3.2.1.	Infección de la herida quirúrgica .....	105
4.3.2.2.	Infección del tracto urinario .....	105
4.3.2.3.	Neumonía .....	106
4.3.3.	Estimación del coste económico en base a la prolongación de la estancia hospitalaria .....	106
4.3.4.	Cálculo del coste económico en base a los costes variables o por procedimientos .....	109
4.3.5.	Comparación de los dos tipos de cálculo .....	120
<b>5.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>121</b>
5.1.	Estudio descriptivo. Características generales .....	121
5.2.	Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica .....	123
5.3.	Factores de riesgo de infección del tracto urinario .....	128
5.4.	Factores de riesgo de neumonía nosocomial .....	130
5.5.	Coste económico de la infección nosocomial .....	134
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>143</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>145</b>

## Abreviaturas

£ UK	Libras esterlinas
\$ CAN	Dólares canadienses
\$ US	Dólares USA
APACHE	Acute physiology and chronic health evaluation
ASA	Riesgo quirúrgico según la American Society of Anesthesiologists
AVC	Accidente vascular cerebral
BP	Bacteriemia primaria
C	Centígrados
CDC	Center for Diseases Control
CHIP	Comprehensive Hospital Infections Project
CIE-9MC	Clasificación internacional de enfermedades modificada por diagnósticos
CMI	Concentración mínima inhibitoria
COT	Cirugía ortopédica y traumatología
CREP	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
DE	Desviación estándar
DM	Marcos alemanes
EPIC	Estudio de prevalencia europeo sobre infecciones en cuidados intensivos.
EPINCAT	Estudio de Prevalencia Infección Nosocomial en Catalunya
EPINE	Estudio de Prevalencia Infección Nosocomial en los Hospitales Españoles
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FR	Factor de riesgo
GRD	Grupos relacionados con el diagnóstico
HBP	Hipertrofia benigna de próstata
HICPAC	Hospital Infection Control Practices Advisory Committee

I	Incidencia
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
IHQ	Infección de la herida quirúrgica
IN	Infección nosocomial
IQ	Intervención quirúrgica
IRC	Insuficiencia renal crónica
ITU	Infección del tracto urinario
IV	Intravenoso
JCAHO	Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations
KOH	Hidróxido de potasio
ML	Mililitro
MPIC	Monitorización de presión intracraneal
NCID	National Center for Infectious Diseases
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory
NF	No fatal (enfermedad)
NN	Neumonía nosocomial
NNIS	National Nosocomial Infection System
NP	Nutrición parenteral
O2	Oxígeno
OR	Odds ratio
P	Prevalencia
PQ	Profilaxis quirúrgica
Ptas.	Pesetas
RM	Resonancia magnética
RP	Rápidamente fatal (enfermedad)
SCS	Servei Català de la Salut

SDRA	Síndrome de distress respiratorio del adulto
SENIC	Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNG	Sonda nasogástrica
TC	Tomografía computarizada
TCE	Traumatismo craneoencefálico
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UFC	Unidades formadoras de colonias
UF	Últimamente fatal (enfermedad)
USA	Estados Unidos de América
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VM	Ventilación mecánica

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Definición, conceptos generales y criterios diagnósticos

### 1.1.1. Definición

Una infección nosocomial (IN) o adquirida en el hospital es aquella que aparece durante la hospitalización del paciente y que no estaba presente, ni en fase clínica ni en periodo de incubación, en el momento del ingreso del enfermo en el centro. También se considera como IN cuando ésta se adquiere en el hospital y produce clínica o se manifiesta después del alta hospitalaria <sup>1,2</sup>.

### 1.1.2. Conceptos generales

La IN es una complicación no deseada del proceso asistencial que agrava el pronóstico del paciente. Constituye un grave problema de salud pública, pues ocasiona una morbilidad importante y puede provocar, en última instancia, directa ó indirectamente, la muerte del paciente.

El incremento de la morbilidad se puede medir indirectamente mediante el aumento de la estancia hospitalaria provocada por la IN y que difiere según los diferentes tipos de infección considerados.

La mortalidad provocada por la IN no ha sido cuantificada con precisión y, de hecho, es aún desconocida en la mayoría de países. La mortalidad directamente atribuible a la IN se ha estimado, en lo que se refiere a los proyectos SENIC (Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control) y NNIS (National Nosocomial Infection System) en alrededor de 19.000 defunciones anuales en Estados Unidos de América (USA), si bien fueron 58.000 las muertes en las que la IN contribuyó a las mismas <sup>3,4</sup>. No obstante, existen notables diferencias de mortalidad en función de la localización de la IN. En general, la neumonía es la infección que más mortalidad ocasiona, seguida de la bacteriemia. Es de

destacar que la mayoría de cifras en cuanto a mortalidad en la neumonía nosocomial (NN) son referidas a pacientes que han precisado ventilación mecánica y, por lo tanto, que han requerido ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos <sup>5,6</sup>(UCI). Por el contrario, son muy escasas las series sobre mortalidad de la NN en pacientes no ventilados. En cambio, la mortalidad atribuible a infección del tracto urinario (ITU) es considerablemente inferior <sup>7,8</sup>. En un reciente estudio multicéntrico español, llevado a cabo en 7 hospitales, con 16.025 ingresos, de los 488 pacientes fallecidos (3%), 134 (27%) tenían IN. De estos 134 fallecidos con IN, en 50 (10%) ésta estaba directamente relacionada con la muerte y, en 59 (12%), contribuyó a la misma <sup>7</sup>.

La IN tiene una trascendencia social y humana importante y muchas de sus consecuencias no son medibles ni valorables económicamente, como es el grado de sufrimiento y dolor, las molestias, el estrés, la preocupación que ocasionan, tanto en el paciente como en su familia e, incluso, el absentismo laboral y posibles contagios posteriores, entre otros. Es decir, estos serían los costes intangibles e indirectos.

La importancia económica de la IN es indudable, por el impacto directo que tiene sobre la estancia del paciente en el hospital y por los costes que suponen las pruebas complementarias que se requieren. Así, se ha estimado que en USA el coste de la IN es alrededor de 2100 dólares por infección. En general, la mayor parte del incremento de los costes corresponden al alargamiento de la estancia, seguido por la antibioterapia.

Desde el punto de vista legal, la IN es ocasionada, en un porcentaje variable, por la propia actuación médica, lo que condiciona una posible responsabilidad médico-legal derivada de dicha actuación, generalmente justificada. No obstante, la IN usualmente no es el resultado de una técnica incorrecta, inadecuada o deficiente, sino que, en muchas ocasiones, es motivada por el uso

de métodos cada vez más invasivos y agresivos sobre una población más gravemente enferma.

### 1.1.3. Criterios diagnósticos

Los Center for Diseases Control (CDC) han definido los criterios para el diagnóstico de una IN según la localización y que son los siguientes <sup>1, 2</sup>:

#### *Bacteriemia primaria*

Se incluyen solo aquellas que han sido confirmadas por el laboratorio y deben cumplir uno de los siguientes criterios:

- a) En el hemocultivo se ha aislado un microorganismo patógeno sin relación con cualquier otro foco infeccioso.
- b) Uno de los siguientes: fiebre (> 38° C), escalofríos, hipotensión y cualquiera de los siguientes:
  - En dos hemocultivos no practicados simultáneamente se ha aislado el mismo contaminante habitual de la piel (*Bacillus spp.*, difteroides, *Propionibacterium spp.*, Estafilococo coagulasa negativo o *Micrococcus spp.*), sin relación alguna con otro foco infeccioso.
  - Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en sangre a un microorganismo sin relación con cualquier otro foco infeccioso.

#### *Infección del tracto urinario*

Para el diagnóstico de una ITU sintomática se debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

- a) Uno de los siguientes: fiebre > 38° C, micción imperiosa, polaquiuria, disuria o tensión en la zona suprapúbica y urocultivo positivo (más de 100.000 ufc por ml) a dos gérmenes diferentes como máximo.



- b) Dos de los siguientes: fiebre > 38° C, micción imperiosa, polaquiuria, disuria o tensión en zona suprapúbica y cualquiera de los siguientes:
- La tira reactiva para esterasa leucocitaria y/o nitratos es positiva en orina
  - Piuria (10 o más leucocitos por ml ó 3 o más leucocitos por ml) al analizar con un objetivo de gran aumento una muestra de orina no centrifugada.
  - En una tinción de Gram de orina no centrifugada se han visualizado microorganismos.
  - En dos cultivos de orina obtenida por punción suprapúbica se han aislado más de 100 colonias por ml del mismo uropatógeno.
  - En un paciente con tratamiento antibiótico, el aislamiento en un urocultivo de menos de 100.000 ufc por ml de un único patógeno.
  - El médico ha prescrito un tratamiento antibiótico adecuado.

### *Neumonía*

Una neumonía se define independientemente del resto de infecciones de las vías respiratorias bajas. Para su diagnóstico se incluyen diversas combinaciones de signos clínicos, radiológicos y de laboratorio. Una neumonía debe cumplir los siguientes criterios:

- a) Radiología torácica con signos de un nuevo y persistente infiltrado, o progresión de uno previo, o una cavitación, o una consolidación o un derrame pleural y cualquiera de los siguientes:
- Aparición de un esputo purulento o cambio en las características de éste.
  - En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo que coincide con el aislado en un broncoaspirado o en un esputo.

- En una muestra obtenida mediante aspiración transtraqueal, cepillado bronquial, lavado broncoalveolar o biopsia se ha aislado un microorganismo causal.
  - Se ha aislado un virus o el resultado de una prueba para la detección de antígenos víricos en las secreciones bronquiales ha sido positiva.
  - El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
  - Diagnóstico histopatológico de neumonía.
- b) En los casos en que la radiografía torácica no sea valorable (pulmón blanco), debe cumplir los siguientes criterios:
- En el hemocultivo se ha aislado un microorganismo que coincide con el aislado en un broncoaspirado o en un esputo.
  - En una muestra obtenida por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial, lavado broncoalveolar o biopsia se ha aislado un microorganismo causal.
  - Se ha aislado un virus o el resultado de una prueba para la detección de antígenos víricos en las secreciones respiratorias ha sido positivo.
  - El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.
  - Diagnóstico histopatológico de neumonía.

*Infección de las vías respiratorias bajas (excluyendo neumonía)*

Se incluyen bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueitis, absceso pulmonar y empiema.

Debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

- a) En un paciente sin ningún signo evidente de neumonía, dos de los siguientes: fiebre (>38° C), tos, aparición o aumento de la producción de esputo, roncus, sibilantes y cualquiera de los siguientes:

- En un cultivo de una muestra de esputo obtenida por aspiración traqueal o broncoscopia se ha aislado un microorganismo causal.
- Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en las secreciones bronquiales.

*Bacteriemia secundaria a infección del catéter*

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

- a) El organismo aislado en el hemocultivo es el mismo que el hallado en la punta del catéter, en la conexión o en las soluciones administradas al través del catéter.
- b) El hemocultivo es positivo, no se relaciona con ningún otro foco infeccioso y la fiebre desaparece tras la retirada de un catéter vascular, que no se cultiva; el cultivo es negativo o es positivo a otro microorganismo.

*Infección del tracto gastrointestinal (gastroenteritis)*

Debe cumplir uno de los siguientes criterios:

- a) Diarrea de aparición aguda (heces líquidas durante más de 12 horas), con o sin vómitos o fiebre ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), si tras el diagnóstico diferencial con una etiología no infecciosa (exploración complementaria, un tratamiento, agudización de un trastorno crónico o estrés psicológico, por ejemplo) ésta es poco probable.
- b) Dos de los siguientes, si no existe ninguna otra causa que los explique: náuseas, vómitos, dolor abdominal o cefalea y cualquiera de los siguientes:
  - En un cultivo de heces o en un frotis rectal se ha aislado un microorganismo enteropatógeno.
  - En un estudio al microscopio óptico o electrónico se ha observado un microorganismo enteropatógeno.

- Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos o anticuerpos en sangre o en heces.
- En un cultivo celular se han observado cambios citopáticos que permiten diagnosticar la presencia de un enteropatógeno.
- El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

### *Infección cutánea y de mucosas*

Incluyen las infecciones de piel (exceptuando la infección superficial de la herida quirúrgica), de una úlcera de decúbito y de las mucosas oral y/o vaginal.

Una infección de piel debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

- a) Supuración, pústulas, vesículas o forúnculos
- b) Dos de los siguientes en la zona afectada: dolor espontáneo o a la palpación, tumefacción, eritema o calor y cualquiera de los siguientes:
  - En el cultivo de un aspirado o de un drenaje de la zona afectada se ha aislado un microorganismo (si forma parte de la flora normal de la piel el cultivo debe ser puro y de un único microorganismo)
  - En un hemocultivo se ha aislado un microorganismo causal.
  - Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en el tejido afectado o en sangre.
  - En el estudio microscópico del tejido afectado se han observado células gigantes multinucleadas.
  - El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

Una infección de una úlcera de decúbito debe cumplir los siguientes criterios:

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

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

Una infección de la mucosa oral y/o vaginal debe cumplir uno de los siguientes criterios:

- a) Presencia de absceso, úlcera, placas o lesiones de color blanco en la mucosa oral y/o vaginal y cualquiera de los siguientes:
  - En la tinción Gram se han observado microorganismos
  - Resultado positivo de la tinción con hidróxido de potasio (KOH).
  - En el examen microscópico del frotis bucal se han observado células gigantes multinucleadas.
  - Resultado positivo de una prueba para la detección de antígenos en las secreciones bucales. El título de anticuerpos específicos IgM es diagnóstico o el de anticuerpos IgG se ha cuadruplicado en dos muestras sucesivas.

#### *Infección superficial de la herida quirúrgica*

Debe cumplir los siguientes criterios: se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía y afecta solo la piel y el tejido celular subcutáneo en el lugar de la incisión. Además, deben hallarse alguno de los siguientes criterios:

- a) Drenaje purulento de la incisión superficial.
- b) Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de un líquido o de un tejido procedente de la incisión superficial, a partir de una muestra obtenida de forma aséptica.
- c) Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección:
  - Dolor o hipersensibilidad al tacto o a la presión.
  - Inflamación (calor, tumefacción, eritema).
  - La incisión superficial es abierta deliberadamente por el cirujano.

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

*Infección profunda de la herida quirúrgica*

Debe cumplir los siguientes criterios: se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía si no se ha colocado ningún implante (cualquier cuerpo extraño de origen no humano, como válvula cardíaca, prótesis vascular, de cadera o corazón artificial que se implanta de forma permanente), o dentro del primer año si se había colocado alguno y la infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico y, además, la infección afecta los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares). Además, debe hallarse alguno de los siguientes criterios:

- a) Drenaje purulento de la zona profunda de la incisión, pero no de los órganos o espacios.
- b) La incisión profunda se abre espontáneamente o la abre el cirujano cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas, a no ser que el cultivo sea negativo:
  - Fiebre > 38° C.
  - Dolor localizado.
  - Hipersensibilidad al tacto o a la presión
- c) Durante la reintervención o por inspección directa o por estudio histopatológico o radiológico se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta a los tejidos profundos de la incisión.

### *Infección de órgano-espacio*

Afecta a cualquier parte de la anatomía, distinta de la incisión, abierta o manipulada durante el procedimiento operatorio. Debe cumplir los siguientes criterios:

- a) Se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía si no se ha colocado ningún implante (cualquier cuerpo extraño de origen no humano como válvula cardíaca, prótesis vascular, de cadera o corazón artificial que se implanta permanentemente), o dentro del primer año en el caso contrario y la infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico y, además, la infección afecta a cualquier parte de la anatomía, abierta o manipulada durante el acto operatorio, distinto de la incisión.
- b) Además, debe hallarse alguno de los siguientes criterios:
  - Líquido purulento recogido mediante drenaje colocado en un órgano o espacio. Si el área por donde penetra el tubo de drenaje en la piel se ha infectado, la infección no se considerará quirúrgica, sino de la piel o tejidos blandos, según la profundidad.
  - Aislamiento de microorganismos en muestras obtenidas de forma aséptica a partir de fluidos o tejidos procedentes de órganos o espacios.
  - Durante una reintervención o por inspección directa o por estudio histopatológico o radiológico, se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta a algún órgano o espacio.

### *Otras localizaciones*

Cuando la IN se localiza en otros territorios.

## **1.2. Perspectivas históricas**

A principios de la década de los sesenta y como consecuencia de un considerable aumento de las infecciones estafilocócicas, se acrecentó el interés por las infecciones

hospitalarias. Así, los CDC llevaron a cabo el primer intento para evaluar el problema. De esta forma se realizó el denominado “Comprehensive Hospital Infections Project” (CHIP) en 8 hospitales americanos <sup>3</sup>. En este estudio, el 5% de los pacientes desarrolló una o más IN.

Posteriormente, ya en la década de los setenta, se desarrollaron estudios, como el proyecto SENIC, el cual estimó que la cifra de IN era de 5.7% por cada 100 altas en instituciones de enfermos agudos <sup>3,4</sup>. Este estudio demostró que se podía reducir la IN en los hospitales hasta en un 32% si en sus programas de prevención y control se incluían 4 puntos: 1) incremento de la vigilancia y de las actividades de control, 2) presencia de una enfermera epidemióloga a tiempo completo por cada 250 camas, 3) un médico experto en epidemiología hospitalaria y 4) información periódica a los cirujanos sobre los niveles de infección de la herida quirúrgica (IHQ) <sup>4</sup>.

En España, a partir de la década de los ochenta se observa un creciente interés por la infección hospitalaria y ello se traduce en la aparición de numerosos trabajos en la literatura sobre la epidemiología de la IN. Así, en Catalunya, en el año 1988 se llevó a cabo el estudio EPINCAT (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en Catalunya), un estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en Catalunya, con una participación de 33 hospitales <sup>10</sup>. La tasa de prevalencia de IN recogida en este primer estudio fue del 12.1%.

Posteriormente y ya a nivel estatal, se han realizado grandes estudios de prevalencia, como el EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España), durante los años 1990 a 1994, que han mostrado una prevalencia de IN entre el 8.3 y el 9.9% <sup>11</sup> (Tabla 1)



**Tabla 1.** *Infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Resultados globales en el conjunto de hospitales participantes. EPINE 1990-1994*

<b>Resultado/EPINE</b>	<b>1990</b>	<b>1991</b>	<b>1992</b>	<b>1993</b>	<b>1994</b>
Enfermos incluidos	38489	42185	44343	46983	49689
Prevalencia infecciones	9.9%	8.9%	8.5%	8.3%	8.3%
Prevalencia infectados	8.5%	7.8%	7.3%	7.1%	7.2%

EPINE: Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España

Estos estudios, que por el número de pacientes encuestados, son los más amplios de la literatura mundial, han permitido situar y conocer el problema de la IN en los hospitales españoles, tanto a nivel individual como global y, además, han proporcionado un mecanismo periódico de vigilancia y control epidemiológico y han dotado a los hospitales de una importante información, que sin duda, ha contribuido a la reducción progresiva de la tasa de IN que se ha registrado en los años sucesivos. Como se muestra en la Tabla 1, se observa una reducción progresiva en la prevalencia de IN a lo largo de los cinco años analizados y, si bien, la causa de la reducción no puede ser determinada con exactitud, la mejora en la calidad de los hospitales españoles y la contribución del proyecto EPINE al mejor conocimiento de las medidas de prevención y control de la IN por el personal sanitario, sin duda, han colaborado a ello<sup>11</sup>.

Los estudios EPINE han revelado información, además, sobre los microorganismos aislados, el patrón de uso de antimicrobianos en España y la aparición de resistencias a antimicrobianos (neumococos resistentes a penicilina, bacilos gramnegativos entéricos resistentes a quinolonas, epidemias de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, etc.)<sup>11</sup>.

### 1.3. Localización de las infecciones nosocomiales

Las ITU son las infecciones intrahospitalarias más frecuentes y ocupan entre un 25-40% de los casos de IN<sup>12</sup>. Afectan aproximadamente a 2 de cada 100 pacientes ingresados. Este porcentaje se eleva considerablemente si se tiene en cuenta la bacteriuria asintomática que, en absoluto, es sinónimo de ITU, pues tan solo un 20 a un 30% de las bacteriurias presentan síntomas. Las ITU son la causa más importante de bacteriemia de adquisición nosocomial, lo cual contribuye u ocasiona un aumento de la mortalidad en estos pacientes y, por otra parte, un incremento en la estancia hospitalaria y de los costes asistenciales<sup>4, 13-16</sup>.

Prácticamente en un 80% de los casos, la ITU se asocia a cateterización uretral, siendo éste el principal factor de riesgo asociado<sup>17</sup>. El riesgo de que un paciente con sonda vesical desarrolle una infección sintomática del tracto urinario va ligado, sobre todo, a la duración del sondaje<sup>18</sup> (la incidencia de bacteriuria es entre el 3-10% por cada día de sondaje vesical), a las correctas medidas de higiene y mantenimiento del catéter y a la presencia de un sistema de drenaje con circuito cerrado.

La IHQ supone la segunda o tercera causa de IN en la mayoría de las series<sup>4, 11, 19</sup>, si bien, hay una gran variabilidad en las tasas de infección en función de la metodología utilizada para su detección, del tipo de hospital, del tipo de intervención quirúrgica (Tabla 2), de los servicios quirúrgicos y del grado de contaminación de la herida, entre otras causas. Además, en muchas series no se tienen en cuenta o no se han detectado las IHQ que se producen tras el alta hospitalaria. Así, con un sistema de vigilancia durante los 30 días siguientes al alta Medina-Cuadros y cols.<sup>20</sup> detectaron un 10% de IHQ y Aibar Remón C y cols.<sup>21</sup> detectaron el 4.4% (12.3% de las infecciones de la herida profunda). Toda esta variedad hace que sea difícil la comparación entre los diferentes estudios.

La IHQ se puede dividir en tres grandes grupos<sup>2, 22</sup>:

- Superficial o incisional.

- Profunda.
- De órgano o espacio.

Cada una de estas tres categorías tiene un significado y gravedad diferentes. Así, la infección de órgano o espacio conlleva una frecuencia más elevada de bacteriemia y de mortalidad atribuible<sup>2, 22</sup>.

**Tabla 2.** *Procedimientos quirúrgicos con mayor riesgo de infección en los hospitales españoles. Estudio EPINE 1994.*

Procedimientos	IN (%)	IHQ (%)
Cirugía de intestino delgado	29.6	21.8
Trasplante de órgano	24.5	7
<i>Shunt</i> ventricular	24.4	6.6
Cirugía gástrica	24.4	15.4
Craneotomía	24.1	6.1
Vía biliar, hígado, páncreas	23.8	14.9
Cirugía de colon	22.4	14.9
<i>Bypass</i> coronario	22	10
Otros procedimientos del sistema nervioso	21.7	5
Amputación de extremidades	17.7	9
Cirugía cardíaca	15.9	7.1

EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. IN: infección nosocomial; IHQ: infección de la herida quirúrgica.

La NN constituye una complicación que aparece entre 5-10 casos de cada 1000 altas, supone en la actualidad el 10-15% de todas las IN y es la tercera causa más común de IN<sup>4, 12</sup>.

La mayoría de estudios, tanto epidemiológicos como de factores de riesgo (FR) y de mortalidad se han realizado en pacientes con ventilación mecánica (VM), es decir, en grandes hospitales con áreas de vigilancia intensiva, en donde la incidencia de NN con frecuencia supera el 20%, pues es la presencia de un tubo endotraqueal el principal FR para adquirirla. De esta forma, la NN constituye la primera causa de IN en UCI. En cambio, son muy poco conocidos los patrones de incidencia, los FR y la mortalidad atribuible a NN en hospitales de pequeño tamaño, donde se atiende a otro tipo de enfermos y con otras características<sup>23-26</sup>. Por lo tanto, los resultados de estudios sobre NN, en general, no son extrapolables a hospitales pequeños, aunque en éstos también se ha observado que la NN puede ser una causa importante de morbi-mortalidad<sup>23</sup>.

La NN confiere una mortalidad global muy elevada, que oscila entre el 20 y el 50%, si bien, existen evidencias que sugieren que la mortalidad puede guardar mayor relación con la enfermedad de base y no con la infección pulmonar en sí<sup>27</sup>.

Las bacteriemias nosocomiales ocupan, en la mayoría de las series, el cuarto lugar en frecuencia de todas las IN. Pueden ser primarias, cuando se desconoce el foco de origen o si éste es un dispositivo intravascular, ó secundarias, cuando el foco de origen es conocido.

La incidencia de bacteriemia se ha incrementado considerablemente en los últimos años y ha pasado de ser de 6.7 por cada 1000 altas en la década de los 80, a 18.4 a finales de la década de los 90<sup>28</sup>. Este incremento aún es más acentuado en las áreas de cuidados intensivos, donde se ha pasado de una incidencia de 17.7 por 1000 ingresos en 1985 hasta 80.3 en 1996<sup>29</sup>. Las tasas de incidencia de bacteriemia nosocomial varían considerablemente en función de la población de estudio y del tipo y tamaño de hospital<sup>30</sup>. La causa de este incremento probablemente sea multifactorial: mayor prevalencia de enfermedades más severas, mayor proporción de pacientes ingresados de más de 65 años, tratamientos empleados más agresivos (trasplante de órganos,

quimioterapia), uso cada vez más frecuente de catéteres para la administración de drogas, de nutrición parenteral, de monitorización hemodinámica, etc.<sup>31</sup>.

Todos estos cambios han originado también una modificación en la etiología de la bacteriemia nosocomial, de forma que los cocos grampositivos son, en la actualidad, los microorganismos más frecuentemente aislados<sup>29, 31, 32</sup>.

La mortalidad atribuida a la bacteriemia nosocomial es de las más elevadas de todas las IN, sobre todo si el origen es el respiratorio<sup>30</sup>, de forma que en pacientes en UCI puede alcanzar cifras entre el 19 y el 52%<sup>29, 32-34</sup>.

Los cuatro tipos de infecciones anteriormente comentadas corresponden a las cuatro localizaciones principales, tanto por frecuencia como por importancia. El resto de localizaciones, en muchas ocasiones dependerá del tipo de patología que se atienda en cada hospital y las infecciones que se pueden observar son:

- Infecciones gastrointestinales
- Infecciones del tracto respiratorio superior
- Infecciones óseas y de articulaciones
- Infecciones del sistema cardiovascular
- Infecciones del sistema nervioso central
- Infecciones de oído, ojo, garganta, fosas nasales y boca
- Infecciones del aparato reproductor
- Infecciones de la piel y de tejidos blandos
- Infecciones sistémicas virales

## **1.4. Control y vigilancia de la infección nosocomial**

### **1.4.1. Perspectiva histórica. Primeros programas de vigilancia y prevención.**

El control de la IN se considera un aspecto muy relevante de la garantía de calidad de los hospitales y los programas de control de la IN son los encargados de establecer un sistema de vigilancia epidemiológico.

En la década de los 60, en USA los hospitales ya organizaron programas de control de la IN. En 1976 la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) incluyó en sus estándares para la acreditación, la presencia de un programa de control y vigilancia de la IN. A principios de los años 70, los CDC llevaron a cabo el estudio SENIC, con el fin de evaluar la eficacia de los programas de control de IN existentes en Estados Unidos <sup>35</sup>. El estudio SENIC demostró que en los hospitales adheridos a dicho programa, la vigilancia y el control de la IN se asoció a un descenso en las tasas de infección hospitalaria de hasta un 32% <sup>4</sup>.

#### 1.4.2. Métodos de vigilancia y control de la infección nosocomial. Marcadores de riesgo de infección nosocomial

A pesar de la amplia y generalizada aceptación de las definiciones de IN, con las actualizaciones periódicas de los CDC <sup>1,2</sup> y de las recomendaciones del National Nosocomial Infection System (NNIS) <sup>36</sup>, no se ha llegado hasta la actualidad a una conclusión definitiva sobre cual es el sistema de vigilancia de la IN más efectivo y eficiente.

El sistema de vigilancia prospectivo, con visita diaria a las plantas de hospitalización y revisión de toda la documentación clínica de todos los pacientes ingresados es el que posee mayor sensibilidad y especificidad y es el que hay que considerar como el “patrón de oro”. Sin embargo, éste es un sistema complejo, laborioso y muy costoso, pues requiere una gran dedicación de tiempo, incluso cinco veces superior a métodos selectivos.

Por ello, se han utilizado otros sistemas de vigilancia más sencillos en su realización, bien mediante visitas periódicas a las plantas de hospitalización, o bien sea mediante la utilización de marcadores de riesgo de infección. Así, en un reciente trabajo de Martínez González y cols. <sup>37</sup> se utilizó un sistema selectivo basado en la revisión únicamente de historias de pacientes que presentaban los

siguientes marcadores de riesgo: 1) fiebre, 2) inicio de una prescripción de antibióticos después de que el paciente llevara al menos un día ingresado y 3) solicitud de cultivos al laboratorio de microbiología. El estudio se llevó a cabo en un Servicio de Cirugía Vascular de un hospital de tercer nivel y obtuvo una sensibilidad del 50.9% y una especificidad del 98.9% para la detección de IN. Este estudio, no obstante, podría estar limitado, pues solo incluyó a pacientes de cirugía vascular y de un hospital de tercer nivel, por lo que no se pueden generalizar sus resultados.

Otros autores, como Delgado-Rodríguez M y cols., detectaron entre el 74.5 y 78.3% de las IN con solo una visita semanal a un Servicio de Cirugía General. Esta sensibilidad aumentó entre el 82.3 y 86.4% si se efectuaban dos visitas semanales y se incrementaba en un 4.9% si la visita era diaria<sup>38, 39</sup>.

La prescripción de antibióticos para detectar infecciones postoperatorias también se ha mostrado útil como método de vigilancia de la IN, requiriendo un menor esfuerzo que el método convencional. Así, Yokoe DS y cols.<sup>40</sup> obtienen una sensibilidad del 95% y una especificidad del 85% para la detección de la IHQ, cuando los pacientes recibían antibióticos entre el segundo y el noveno día después de la intervención.

Otros sistemas de vigilancia en áreas específicas como UCI, mediante la vigilancia del estado de portador de pacientes de alto riesgo, por ejemplo, pacientes que potencialmente van a ser ventilados más de 3 días, aún están por evaluar en relación a otros métodos, al número de infecciones prevenibles y a sus consecuencias: mortalidad, costes y calidad de vida<sup>41</sup>.

Por otra parte, hay infecciones que solo se pueden detectar tras el alta, sobre todo cuando el tiempo de hospitalización es corto, como ocurre en algunos procedimientos quirúrgicos. Con un sistema de vigilancia tras el alta pueden detectarse entre un 30 y 50% de las IHQ<sup>42, 43</sup>.

#### 1.4.3. Frecuencia de las infecciones nosocomiales. Estudios de prevalencia y de incidencia.

La vigilancia de las IN es una tarea que debe realizarse en los hospitales de una manera continua. El conocimiento de las IN en el propio centro y la comparación con las cifras obtenidas en otros centros que puedan servir como referencia, son elementos de gran importancia para mejorar la práctica asistencial. Dicha frecuencia se expresa en forma de tasas de prevalencia y de incidencia <sup>44</sup>.

Los estudios de prevalencia analizan la situación en un momento puntual, es decir, efectúan un corte en el tiempo. Son relativamente fáciles de efectuar, consumen poco tiempo y son más baratos que los estudios de incidencia. Si se realizan de forma periódica pueden ser una herramienta útil para conocer la evolución de la IN y para evaluar la eficacia de las medidas de control. Es decir, los estudios de prevalencia son una parte importante en la estrategia para el control de la IN <sup>45</sup>. Sin embargo, estos estudios poseen algunas limitaciones, como son: 1) que analizan un momento puntual en el tiempo, 2) que las tasas de prevalencia no son comparables a las de incidencia, por utilizar diferentes metodologías y 3) que en general, sobrestiman la tasa de IN en comparación con los estudios de incidencia. Además, por las numerosas diferencias metodológicas existentes, no se aconseja su comparación entre estudios de diferentes países <sup>46</sup>, pues pueden haber diferencias importantes, tal y como sucede en el estudio de Gastmeier y cols. <sup>47</sup>, donde la tasa de prevalencia es del 3.5%, comparado con otros estudios, en que ésta oscila entre el 6 y el 9%.

Los estudios de prevalencia son válidos para analizar la IN de forma global, pero si nos interesa conocer la situación en un centro en particular, sobre todo si éste es de pequeño tamaño, es más adecuado un estudio de incidencia.

En la Tabla 3 figuran algunos de los estudios sobre prevalencia de IN publicados en la literatura, con sus diferentes tasas de prevalencia <sup>46</sup>.



**Tabla 3.** Comparación de diferentes estudios de prevalencia

Estudio	Año de Publicación	P (%)	Proporción de todas las IN			
			ITU	IHQ	ITRI	Sepsis Primaria
Gran Bretaña	1981	9.2	30.3	17.8	16.8	1.1*
Italia	1986	6.8	30.2	13.7	17.4	1.4*
Bélgica	1987	9.3	42.6	49.7	-	7.7
Checoslovaquia	1988	6.1	25.0	15.0	-	5.6*
Francia	1992	7.4	48.9	16.3	20.3	10.8
Gran Bretaña	1994	9.0	23.2	19.4	22.9	6.2
Alemania	1998	3.5	42.1	15.8	20.6	8.3

IN: infección nosocomial; P: tasa de prevalencia; ITU: infección del tracto urinario; IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITRI: infección del tracto respiratorio inferior. \* bacteriemia, no sepsis.

Como ya figura en la Tabla 3 y a pesar de las diferencias en las tasas de prevalencia, la ITU es, en la mayoría de series, la infección más prevalente, seguida de la IHQ y de las infecciones del tracto respiratorio inferior.

En España hay una amplia experiencia basada en los diversos estudios EPINE que vienen desarrollándose desde 1990 de forma multicéntrica y con una gran participación de hospitales<sup>12, 48</sup>. Estos cortes de prevalencia que se efectúan con el EPINE de forma anual, tienen un gran interés científico y práctico, pues, al efectuarse de forma repetida y homogénea en un gran número de hospitales, permiten conocer la evolución en materia de IN en España. En la Tabla 4 figuran algunos resultados y la tendencia en la tasa de prevalencia en los hospitales españoles durante un periodo de 5 años del EPINE<sup>49</sup>.

Los estudios de incidencia realizan un seguimiento continuo y temporal a un grupo concreto de pacientes, con la finalidad de obtener las tasas de incidencia

de determinados efectos asociados, ya sean complicaciones como la IN u otras formas de morbilidad, o el resultado final, como curación, cronicidad o muerte. Estos estudios son de gran utilidad para saber cual es la tasa de IN de un centro en particular, de un área de asistencia o de una actividad quirúrgica. Sin embargo, ni las cifras de incidencia de IN, ni siquiera de IHQ son comparables entre diferentes centros, pues puede haber una gran variabilidad entre ellas.

Dentro de los estudios de incidencia cabe destacar el sistema de vigilancia NNIS, organizado por los CDC y plenamente operativo en la actualidad. El NNIS es la principal fuente de referencia mundial sobre incidencia de infección hospitalaria para todas las especialidades médico-hospitalarias <sup>50</sup>.

**Tabla 4.** Resultados sobre la prevalencia de infección nosocomial. Proyecto EPINE años 1993 a 1997.

	1993	1994	1995	1996	1997
Hospitales estudiados	171	186	201	206	214
Pacientes estudiados	46.983	49.689	51.339	51.961	51.674
Edad media (años)	52.0	52.4	53.5	54.4	54.7
Prevalencia de IN	8.3	8.3	8.0	8.4	8.1
Prevalencia pacientes con IN	7.1	7.2	6.9	7.2	6.9
IC 95%	6.9-7.4	7.0-7.5	6.6-7.1	7.0-7.5	6.7-7.2
Pacientes intervenidos (%)	32.8	33.6	30.9	31.4	32.1
Prevalencia de IHQ en cirugía limpia (%)	3.2	3.3	2.7	2.2	2.8
Prevalencia de IN por áreas de asistencia (%)					
Medicina	7.0	6.9	6.9	7.6	6.9
Cirugía	7.4	7.8	6.8	7.0	6.9
UCI	22.9	22.8	22.8	23.5	26.1
Pediatría	6.4	5.8	6.4	6.5	5.2

EPINE: Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en los Hospitales Españoles; IN: infección nosocomial; IC 95%: intervalo de confianza del 95%, IHQ: infección de la herida quirúrgica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 5.** Estudios desarrollados en España sobre incidencia de infección nosocomial.

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>I (%)</b>	<b>Camas</b>	<b>I (%) por servicio</b>		<b>I (%) según localización</b>	
Prat Marín A. <sup>51</sup>	1988	13.5	986	Medicina	11.81	ITU	38.81
				Cirugía	18.25	ITRI	23.97
				Pediatría	9.64	IHQ	15.29
				UCI	25.60	BP	3.19
Sáenz González <sup>54</sup>	1989	7.0	800	Medicina	5.5	ITU	26.3
				Cirugía	7.0	IHQ	49.5
				COT	4.2	Neumonía	7.8
				Pediatría	1.1	Bacteriemia	10.5
				UCI	14.4	Otras	5.7
				Hematología	10.5		
Javaloyas M. <sup>52</sup>	1993	4.4	114	Medicina	5.8	ITU	43.13
				Cirugía	6.3	IHQ	28.74
				COT	3.6	ITRI	13.47
				Otros	0.4	Bacteriemia	6.88
Barrasa VillarJ. <sup>53</sup>	1994	7.1	122	Medicina	7.9	ITU	32
				Cirugía	12.5	IHQ	18
				COT	10.6	Neumonía	16
				Pediatría	4.1	Bacteriemia	8
Valero Juan LF <sup>55</sup>	1996	47.4	710 (12 de UCI)	UCI	47.4	Neumonía	15.5
						Bacteriemia	14.9
						IHQ	8.8
						ITU	5.2
						Otras	3.0

I: incidencia; UCI: unidad de cuidados intensivos; ITU: infección del tracto urinario; ITRI: infección del tracto respiratorio inferior; IHQ: infección de la herida quirúrgica; BP: bacteriemia primaria; COT: cirugía ortopédica y traumatología.

En España, han aparecido numerosos estudios en las últimas dos décadas que han estudiado la incidencia de IN en diferentes hospitales y en sus diferentes áreas de hospitalización <sup>51-55</sup> (Tabla 5). Observando estos estudios, se hace patente que cuanto mayor es el número de camas del hospital, mayor es su incidencia de IN y esto es obvio por la mayor complejidad de este tipo de hospital, la patología que en ellos se trata, la cirugía que se realiza y la presencia de áreas de enfermos críticos, en donde la incidencia de IN es considerablemente más elevada <sup>54-58</sup>. No obstante, independientemente del tamaño del hospital, un hecho que llama la atención es que la metodología de estudio y la población estudiada son muy heterogéneas, por lo que extrapolar resultados se hace muy difícil. A pesar de ello, es en los servicios quirúrgicos donde la frecuencia de IN es más elevada y, en general, las infecciones de orina, de la herida quirúrgica, la neumonía y la bacteriemia primaria y asociada a catéter son, por este orden, las infecciones más frecuentes.

## **1.5. Etiología de la infección nosocomial**

### **1.5.1. Global**

La confirmación microbiológica de la IN oscila entre el 34 y 62.5% y esta diferencia viene dada en función, entre otras razones, de la metodología empleada y de la localización de la infección. El nivel de positividad es muy elevado en las bacteriemias (65-85%), según los criterios que se apliquen, clínicos o microbiológicos y le sigue, en orden decreciente, las infecciones urinarias (67-71%) y las quirúrgicas (60-68%) <sup>21, 47-49, 52, 53, 59</sup>.

En la mayoría de estudios, los bacilos gramnegativos son los microorganismos que con más frecuencia se aíslan de forma global en las IN, y de todos ellos *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* son los más frecuentemente aislados <sup>47, 49, 52, 53, 59</sup>. No obstante, hay que destacar el notable incremento de

aislamientos de cocos grampositivos en los últimos años e incluso, en alguna serie, éstos se han llegado a igualar en porcentaje de aislamientos a los bacilos gramnegativos <sup>60, 61</sup>.

**Tabla 6.** *Microorganismos aislados de pacientes con IN. Estudio EPINE años 1993 a 1997.*

<b>Microorganismos</b>	<b>1993</b>	<b>1994</b>	<b>1995</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>
<b>EPINE</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<i>Escherichia coli</i>	15.45	16.38	16.12	17.43	15.71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10.26	9.03	10.34	10.63	10.17
<i>Staphylococcus aureus</i>	9.86	9.46	8.15	7.42	7.86
<i>Enterococcus faecalis</i>	6.59	7.06	7.20	6.92	6.82
Estaf. coagulasa negativo	3.48	4.72	4.53	5.16	4.63
<i>Staph. epidermidis</i>	6.65	7.98	6.65	5.81	6.82

EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España

En la Tabla 6 figuran los principales microorganismos aislados en los estudios EPINE de los años 1993 a 1997. Como se refleja en dicha Tabla, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los microorganismos más prevalentes, si bien ya se pone de manifiesto la importancia de los cocos grampositivos <sup>49</sup>.

#### 1.5.2. Infección del tracto urinario

Las enterobacteriaceas son las responsables del 80% de las ITU de adquisición nosocomial y *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* continúan siendo los microorganismos más frecuentemente aislados <sup>18, 49</sup>. *Enterococcus spp.* aparece, en general, en tercer lugar como causante de ITU, si bien en alguna serie ya ocupa el segundo lugar en frecuencia. La emergencia de este patógeno

probablemente refleja la presión antibiótica existente, sobre todo en relación con las cefalosporinas<sup>18, 49, 62</sup>. Otros microorganismos comunes son *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*<sup>18, 63, 64</sup>. *Candida albicans* se aísla en alrededor del 5% de las ITU y con frecuencia se asocia a un uso previo de antibióticos<sup>63, 64</sup>.

### 1.5.3. Infección de la herida quirúrgica

En la actualidad son los cocos grampositivos los que con más frecuencia se aíslan en la IHQ y destaca, en primer lugar, *Staphylococcus aureus*. Esto se cumple sobre todo si la herida es limpia y cuando el tipo de cirugía es ortopédica y traumatológica (en donde la mayoría de intervenciones son limpias). Así, Gil Egea y cols.<sup>65</sup> aíslan cocos grampositivos en más del 60% de las heridas infectadas en 4.468 intervenciones con cirugía limpia y Van Griethuysen AJA y cols.<sup>66</sup> encuentran que *Staphylococcus aureus* fue el responsable de la mitad de las infecciones en cirugía ortopédica. En el estudio de prevalencia EPINE la flora grampositiva significó más del 30% de los aislamientos en las IHQ. Otros microorganismos, como *Enterococcus spp.* se aíslan en alrededor del 10% de las infecciones y con frecuencia, en infecciones polimicrobianas<sup>20, 44, 49, 50, 67</sup>.

Otros microorganismos aislados frecuentemente en las IHQ son las enterobacterias, sobre todo *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Estos microorganismos se observan preferentemente cuando la cirugía es abdominal y en cirugía contaminada<sup>49, 67, 68</sup>.

Las bacterias anaerobias también participan de manera importante, junto con las enterobacterias, en cirugía abdominal y ginecológica. Los anaerobios se aíslan en infecciones tras cirugía del tubo digestivo, sobre todo si ésta es colorrectal y apendicular. En menor frecuencia se aíslan en intervenciones sobre la vía biliar y sobre el aparato genital femenino, como en la histerectomía. Los anaerobios más frecuentes son *Bacteroides fragilis* y otros Bacteroides del grupo fragilis. Si la intervención es ginecológica *Peptoestreptococcus spp.* es el que más frecuentemente se aísla<sup>69</sup>.

### 1.5.4. Neumonía

La etiología de la NN varía según el tipo y tamaño del hospital, la población de riesgo estudiada (pacientes ingresados en plantas convencionales o en UCI, etc.), la flora microbiana presente en cada área de hospitalización, los métodos diagnósticos empleados e incluso la disponibilidad para realizar estudios necrópsicos post-mortem<sup>70-72</sup>. El diagnóstico etiológico en la población general del hospital general entraña

dificultades para la obtención de las muestras y muchos estudios solo incluyen los casos con bacteriemia, por lo que la población estudiada queda limitada<sup>73</sup>.

En general, los bacilos gramnegativos, tales como *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceas y *Acinetobacter spp.* se aíslan entre el 40-60% de los casos. Estos microorganismos colonizan la orofaringe, estómago y traquea, y al ser aspirados, originan el proceso infeccioso<sup>17, 74-78</sup>. *Staphylococcus aureus* se aísla entre el 20-40% de los pacientes<sup>49, 50, 54, 69, 70, 79-84</sup>. Otros microorganismos que se aíslan en menor frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Branhamella catarrhalis*, entre otros. *Legionella pneumophila* es otro microorganismo causante de NN y su frecuencia es variable en función de la época del año y si hay o no un contexto de brote epidémico o si el hospital dispone de métodos diagnósticos adecuados. En general, se aísla entre el 0-1% de las NN<sup>70</sup>, aunque en alguna serie este porcentaje puede alcanzar el 29% y, de esta forma, ser el microorganismo más aislado<sup>85, 86</sup>. Las bacterias anaerobias se aíslan más raramente, sobre todo si los pacientes están intubados y sometidos a VM, quizás porque las altas concentraciones de O<sub>2</sub> impiden su crecimiento<sup>69, 70, 87</sup>.

Cuando se habla de NN hay que diferenciar entre los pacientes ingresados en UCI y aquellos ingresados en el hospital general. La mayor parte de trabajos se han efectuado en pacientes ingresados en UCI. Así, en el estudio de prevalencia europeo sobre infección en cuidados intensivos (EPIC) *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo que con más frecuencia se aisló (31.7%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (29.8%)<sup>88</sup>.

**Tabla 7.** *Microorganismos más frecuentemente aislados en la neumonía nosocomial.*

Microorganismo	Frecuencia (%)
Neumonía bacteriana de inicio precoz	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-15
<i>Haemophilus influenzae</i>	5
Bacterias anaerobias	0-35
Neumonía bacteriana de inicio tardío	
Bacilos gramnegativos	40-60
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Enterobacter spp.</i>	
<i>Acinetobacter spp.</i>	

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	<i>Serratia marcescens</i>	
	<i>Escherichia coli</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	20-40
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	< 1
	<i>Legionella pneumophila</i>	0-10
Virus		
	Influenza A y B	Variable
	Virus respiratorio sincitial	Variable
Otros		
	<i>Aspergillus spp.</i>	< 1
	<i>Candida albicans</i>	< 1
	<i>Pneumocistis carinii</i>	< 1

---

En la etiología de la neumonía asociada a VM se podría concluir que: 1) hay una alta incidencia de bacilos gramnegativos, 2) *Staphylococcus aureus* se aísla entre un 20-30% y 3) un 40% de las infecciones son polimicrobianas<sup>69, 84, 89, 90</sup>. Sin embargo, hasta la actualidad no hay estudios que hayan comparado la etiología de la NN adquirida en la población general y la adquirida en la UCI de un mismo hospital. Solo un trabajo ha estudiado este aspecto, pero únicamente en neumonías bacteriémicas. Así, Taylor y cols.<sup>82</sup> en una serie sobre neumonías bacteriémicas en un hospital de tercer nivel encontró que *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo aislado con más frecuencia en ambas poblaciones (27%) y que la etiología no difirió entre las mismas poblaciones de esa institución. Este estudio difiere sensiblemente del de Armengol y cols.<sup>91</sup>, en donde los microorganismos más aislados en neumonías bacteriémicas en pacientes no ventilados fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae*.

En la Tabla 7 figuran las etiologías más comunes de las neumonías nosocomiales adquiridas en la población general<sup>92</sup>.

#### 1.5.5. Bacteriemia primaria

La bacteriemia primaria (BP) ha experimentado un notable incremento a lo largo de los últimos años<sup>28, 93, 94</sup>. Los microorganismos que más han aumentado han sido los cocos grampositivos y, en menos medida, *Candida spp.* En cambio, los bacilos gramnegativos, en general, se han mantenido en unas



proporciones similares<sup>93</sup>. En la mayoría de series, *Estafilococo coagulasa* negativo ocupa el primer lugar en orden de frecuencia, pues puede aislarse en más del 50% de los casos de BP<sup>17, 30, 95</sup>. En el estudio multicéntrico SEPSIS DATA, en el que participaron 34 hospitales españoles los microorganismos aislados más frecuentemente en la BP fueron *Staphylococcus aureus* (13%), *Escherichia coli* (11.79%) y *Staphylococcus epidermidis* (6.13%). En esta serie los cocos grampositivos se aislaron en un 48.88%, los bacilos gramnegativos en un 46.17% y los hongos en un 4.83%<sup>96</sup>. En el trabajo de Jamal y cols. sobre bacteriemias nosocomiales en UCI, *Estafilococo coagulasa* negativo fue el microorganismo más aislado (32.6%)<sup>32</sup>.

## 1.6. Factores de riesgo de infección nosocomial

### 1.6.1. Generales, de infección nosocomial

Son múltiples los FR conocidos para adquirir una infección nosocomial. En la Tabla 8 figuran estos factores en detalle.

Los FR de IN se pueden dividir en dos grupos: 1) FR intrínseco y 2) FR extrínsecos. Los primeros son aquellos que son difíciles de modificar y que son los propios del paciente, como la edad y la enfermedad de base. Es conocido que la IN es más común en pacientes de edad avanzada, sobre todo si éstos son sometidos a procedimientos invasivos<sup>58, 97, 98</sup>. La incidencia de IN en la población anciana es mucho más alta, pudiendo llegar hasta el 18.5% en un hospital de agudos<sup>99</sup> e incluso, en algún estudio, la incidencia de IN fue el doble cuando se comparó con la población más joven. Las infecciones del tracto respiratorio y urinario son las más frecuentes<sup>99-101</sup>.

Diversos estudios han demostrado que la enfermedad de base, sobre todo cuando ésta es severa, también es un factor asociado a IN<sup>97, 98, 102-106</sup>. No obstante, la mayoría de trabajos publicados han estudiado poblaciones de pacientes ingresados en hospitales de tercer nivel o en UCI<sup>102-106</sup>. En cambio, prácticamente no hemos encontrado en la literatura estudios realizados en hospitales de pequeño tamaño, en general con menos de 200 camas de enfermos agudos, por lo que se desconoce si los FR en la población de estos hospitales son equiparables a los de los grandes hospitales o a los de las UCI, aunque cabe esperar que hallan diferencias.

La población portadora del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también parece estar más predispuesta para adquirir una IN<sup>107-109</sup>. Así, en un estudio prospectivo de pacientes VIH + ingresados durante 2 años se observó una tasa de IN del 15%, superior a la población normal, que era del 6.9%<sup>110</sup>.

**Tabla 8.** *Factores de riesgo de infección nosocomial*

<p><u><i>Factores intrínsecos</i></u></p> <p>Edad Sexo Alcoholismo Tabaquismo Drogadicción Obesidad Desnutrición Diabetes Cáncer Estado de conciencia Estados de inmunosupresión Alargamiento de la estancia preoperatoria y de la estancia hospitalaria Presencia de infecciones de otra localización</p> <p><u><i>Factores extrínsecos</i></u></p> <p>Dispositivos diagnósticos / terapéuticos invasivos Catéter venoso periférico / central Catéter urinario Nutrición parenteral Ventilación mecánica Tipo de cirugía / grado de contaminación Sitio de la operación-procedimiento Cirugía urgente Duración de la intervención Preparación preoperatoria Técnica quirúrgica     Profilaxis antibiótica     Métodos de desinfección de la piel     Rasurado, momento adecuado     Drenajes     Pinchazos, agujeros guantes     Métodos de cierre (sutura primaria o secundaria)     Habilidad del cirujano (hemostasia, tejidos desvitalizados, espacios virtuales)</p>
--

No obstante, en un estudio de cohorte multicéntrico y prospectivo, si bien se observó que también la población VIH + tenía un mayor riesgo para adquirir una IN, en comparación a la población del estudio NNIS, esto únicamente fue así para la BP y para la infección del catéter central. En cambio, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la neumonía asociada a VM ni para la ITU en pacientes con sondaje uretral <sup>111</sup>.

Otra población susceptible para desarrollar IN son los obesos, debido a diversos factores que concurren en estos pacientes, como son el incremento del tejido adiposo (relativamente avascular), que ocasiona una escasa resistencia a la infección, un mayor traumatismo motivado por la retracción de la pared abdominal y un incremento en el tiempo de cirugía, entre otros <sup>112</sup>.

En cuanto a los factores extrínsecos, es decir, aquellos que son modificables y no propios del paciente, se han descrito múltiples FR, aunque los fundamentales son aquellos que condicionan un procedimiento diagnóstico-terapéutico invasivo, como el sondaje uretral, los catéteres endovenosos, el tratamiento con corticoides, la intubación orotraqueal, la sonda nasogástrica, la estancia hospitalaria y la estancia preoperatoria, entre otros <sup>18, 54, 97, 98, 102, 103, 113-118</sup>.

Como conclusión, el estudio de los FR ofrece una información y un pronóstico sobre la probabilidad de desarrollo de una infección adquirida en la población general del hospital o en algunos grupos de población y nos ayuda a entender algunos mecanismos fisiopatológicos y a desarrollar estrategias preventivas.

Puesto que las tres IN más frecuentes son la ITU, la IHQ y la neumonía, a continuación estudiaremos los FR específicos de estas tres infecciones.

#### 1.6.2. Factores de riesgo de infección del tracto urinario

El sondaje uretral constituye el principal FR para el desarrollo de una ITU nosocomial, de forma que hasta 2/3 de las ITU nosocomiales se asocian a sondaje uretral o manipulación urológica previa <sup>17, 119-122</sup>. Esto se explica

porque la incidencia de bacteriuria es entre el 3% y 10% por día de cateterización uretral, por lo tanto, la duración de la cateterización será el FR más importante para el desarrollo de bacteriuria <sup>123</sup>.

Aunque es bien conocido que la utilización de un sistema de drenaje urinario cerrado reduce significativamente la incidencia de bacteriuria y, por lo tanto, de ITU nosocomial, la implantación de esta sencilla medida preventiva no ha sido ampliamente adoptada. Así, el estudio de prevalencia EPINE (1990-1993) demostró que el sistema de drenaje cerrado tan solo estaba plenamente implantado en una cuarta parte de los hospitales participantes <sup>124</sup>.

Otros FR asociados a ITU, ya en menor medida, son la enfermedad de base severa, las anomalías anatómicas urológicas (hipertrofia prostática benigna principalmente), la edad, la estancia preoperatoria y el antecedente de ITU previa <sup>120, 121, 125</sup>. En la Tabla 9 se resumen los distintos factores de riesgo de ITU nosocomial.

**Tabla 9.** *Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario nosocomial.*

**Dependientes del huésped**

Sexo femenino  
Edad avanzada  
Enfermedad de base

**Dependientes de la actividad hospitalaria**

Sondaje y/o instrumentación uretral  
Ausencia de política antibiótica

**Dependientes del microorganismo**

Adherencia (fimbrias I, II, P; adhesinas X)  
Antígenos K y O  
Resistencia a la actividad bactericida sérica  
Producción de hemolisina, colicina V o ureasa  
Resistencia antibiótica

Hay que destacar que la mayoría de trabajos que han estudiado los factores de riesgo asociados a ITU se han realizado en grandes hospitales y/o en UCI y su comparación con los hospitales de pequeño tamaño, por sus características diferenciales, podría no ser adecuada.

### 1.6.3. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica

La intervención quirúrgica es un procedimiento complejo en el que intervienen múltiples factores, además del propio paciente. Estos factores dependen de las condiciones de asepsia y características del propio quirófano, del tipo de procedimiento quirúrgico, del tipo de herida operatoria, de la profilaxis administrada (si ello fuese necesario) y del propio cirujano, lo que hace que el estudio de los FR asociados a la IHQ a menudo entrañe dificultades. Así pues, identificar estos FR tendrá una enorme importancia para su prevención <sup>22, 126, 127</sup>. Todos estos factores se resumen en la Tabla 10.

En general, la enfermedad de base y la comorbilidad, reflejadas en la clasificación del riesgo quirúrgico según la American Society of Anesthesiologists (ASA) y en los índices SENIC y NNIS, junto con las condiciones que rodean al acto quirúrgico, son las situaciones de mayor riesgo para adquirir una IHQ.

Son numerosos los trabajos que han demostrado que la edad, la enfermedad de base severa, como la neoplasia, la diabetes, la clasificación ASA, el índice NNIS y SENIC son buenos predictores para el desarrollo de IHQ <sup>20, 67, 128-131</sup>. La obesidad es otra situación que predispone a la IHQ <sup>68, 112, 132, 133</sup>.

**Tabla 10.** Factores de riesgo para el desarrollo de infección de la herida quirúrgica.

<p><b>Factores relacionados con el paciente</b></p> <p>Edad avanzada Malnutrición Enfermedad de base (cirrosis, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, etc.) Infección concomitante Tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, radioterapia, etc.) Enfermo crítico (politraumatizado, etc.)</p> <p><b>Factores relacionados con el procedimiento quirúrgico</b></p> <p>Hospitalización preoperatoria prolongada Cirugía urgente Mala higiene Preparación de piel e intestino (limpieza, desinfección y rasurado de la piel, limpieza mecánica intestinal, preparación antibiótica, etc.) Tipo de cirugía (limpia, limpia-contaminada, sucia) Duración de la cirugía superior a cinco horas Empleo de prótesis o de procedimientos adicionales, etc. Técnica quirúrgica (nivel de laceración tisular, hemostasia, sutura traumática y sin tensión, grado de contaminación, etc.)</p> <p><b>Factores relacionados con el cirujano</b></p> <p>Inexperiencia Respeto de las medidas de asepsia Conocimiento y cuidado en la realización de la técnica quirúrgica Logorrea Conocimiento de la profilaxis antibiótica Seguimiento postoperatorio</p>
--

Son también numerosos los estudios sobre los diversos factores que rodean al acto quirúrgico y el riesgo asociado a IHQ. De esta forma, se ha visto que las heridas tipo 3 (contaminada) y tipo 4 (sucia-contaminada) son de mayor riesgo para desarrollar IHQ <sup>67</sup>, al igual que la cirugía urgente y la duración de la

intervención<sup>67, 128</sup>. La profilaxis antibiótica incorrecta es otro FR asociado a IHQ. En un estudio retrospectivo realizado en España, en un hospital de 599 camas se observó que el inicio de la PQ antes de las 2 horas previas a la intervención, así como cuando ésta se administraba después y cuando no se administraba se asociaron a un mayor riesgo de IHQ<sup>134</sup>.

La mayoría de estos estudios mencionados sobre FR asociados a IHQ también se han realizado en hospitales de tercer nivel, en donde los procesos que se atienden y las intervenciones realizadas difieren considerablemente de aquellas que se efectúan en centros de menor tamaño, por lo que el estudio de estos FR en este tipo de hospitales estaría justificado.

#### 1.6.4. Factores de riesgo de neumonía nosocomial

Para el desarrollo de una NN se requiere, al menos, una de las siguientes circunstancias: a) la inoculación en el tracto respiratorio inferior de un número de gérmenes suficiente para vencer las defensas del huésped, b) la alteración de los mecanismos defensivos, bien locales o sistémicos, o c) la infección por un microorganismo particularmente virulento.

La forma más común que tienen los microorganismos de producir una NN es por aspiración de secreciones orofaríngeas<sup>135</sup>.

Son múltiples los factores, tanto intrínsecos como extrínsecos, que incrementan el riesgo de NN, tal y como figuran en la Tabla 11<sup>74, 79, 136-147</sup>.

Algunos subgrupos de población, como los pacientes en tratamiento con corticoides, inmunodeprimidos o críticamente enfermos son de alto riesgo para algunos microorganismos como *Legionella pneumophila*<sup>70, 71, 148, 149</sup>.

**Tabla 11.** *Factores de riesgo de neumonía nosocomial.*

---

**Intrínsecos**

Edad  
Debilidad  
EPOC  
Depresión del nivel de conciencia  
Severidad de la enfermedad de base  
Tabaquismo  
Desnutrición  
Obesidad

**Extrínsecos**

Tubos endotraqueales  
Corticoides e inmunosupresores  
Cirugía (especialmente la torácica y abdominal)  
Estancia preoperatoria  
Tiempo de la cirugía  
Tubos nasogástricos  
Tratamiento antibiótico previo  
Tratamiento antiácido y con antagonistas H2

---

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Hasta el momento actual, la práctica totalidad de estudios realizados sobre FR de NN se han centralizado en la neumonía asociada a VM y, en pacientes ingresados en UCI <sup>5, 54, 76, 78, 125, 147, 150-157</sup>. En la Tabla 12 figura un resumen de los estudios más recientes sobre FR de NN determinados mediante regresión logística.



**Tabla 12.** Factores de riesgo de neumonía nosocomial determinados mediante regresión logística.

Autor	P incluidos % neumonía	FR independiente	OR ó RR (IC 95%)
<b>Neumonía asociada a ventilación mecánica</b>			
Craven y cols. 1986 <sup>150</sup>	233 pacientes 21%	1. MPIC 2. Cimetidina 3. Cambios circuito cada 24 h 4. Estación otoño-invierno	OR 4.2 (1.7-10.5) OR 2.5 (1.2-5.0) OR 2.3 (1.2-4.7) OR 2.1 (1.1-4.2)
Torres y cols. 1990 <sup>90</sup>	322 pacientes 24.2% (1.4-2.6)	1. Aspiración gástrica 2. Reintubación 3. EPOC 4. Ventilación > 3 días	OR 5.1 (3.3-7.8) OR 5.0 (3.5-7.0) OR 1.9 OR 1.17 (1.15-1.19)
Kollef 1993 <sup>151</sup>	277 pacientes 15.5%	1. Índice fallo órgano 3 de 7 2. Edad > 60 años 3. Antibióticos previos 4. Posición supino	OR 10.2 (4.5-23.0) OR 5.1 (1.9-14.1) OR 3.1 (1.4-6.9) OR 2.9 (1.3-6.8)
Rello y cols. 1994 <sup>159</sup>	568 pacientes 12.7%	1. EPOC 2. Ventilación > 8 días	RR 18.3 (3.8-89.8) RR 7.5 (1.1-49.2)
Elatrous y cols. 1996 <sup>160</sup>	73 pacientes 38.6%	1. Coma 2. Nutrición enteral 3. Reintubación	OR 40.3 (3.3-423.1) OR 31.2 (3.3-294.8) OR 10.9 (2.5-46.7)
Rello y cols. 1996 <sup>161</sup>	83 pacientes 25.3%	1. Fallo aspiración subglótica 2. Presión intracuff < 20 cm H <sub>2</sub> O 3. Antibióticos	RR 5.3 (1.2-22.6) RR 4.2 (1.1-15.9) RR 0.1 (0.01-0.7)
Beck y cols. 1996 <sup>153</sup>	145 pacientes 10.4%	1. Uso previo con cefazolina 2. Antiácidos	OR 3.5 (1.2-10.7) OR 4.9 (1.9-12.7)
Baraibar y cols. 1997 <sup>162</sup>	707 pacientes 20.9%	1. Neurocirugía 2. SDRA 3. TCE 4. Aspiración	OR 10.0 (1.6-4.9) OR 9.7 (1.6-59.2) OR 5.2 (0.9-30.3) OR 2.9 (0.8-10.5)

**Tabla 12 (continuación).** *Factores de riesgo de neumonía nosocomial determinados mediante regresión logística.*

Autor	P incluidos % neumonía	FR independiente	OR ó RR (IC 95%)
Kollef y cols. 1997 <sup>163</sup>	521 14.8%	1. Transporte fuera de UCI 2. Traqueostomía 3. Reintubación 4. Sexo masculino 5. Tratamiento en aerosol	OR 3.8 (2.6-5.5) OR 3.1 (2.2-4.5) OR 3.1 (2.2-4.2) OR 2.0 (1.5-2.7) OR 1.9 (1.4-2.5)
<b>Neumonía adquirida en UCI</b>			
Mosconi y cols. 1991 <sup>164</sup>	1475 14.9%	1. Enfermedad neuromuscular 2. Ventilación mecánica > 24 h 3. Reflejos vía aérea alterados	OR 3.9 (1.6-9.1) OR 3.1 (2.1-4.4) OR 2.9 (2.0-4.2)
Joshi y cols. 1992 <sup>165</sup>	203 12.8%	1. Sonda nasogástrica 2. Cirugía 3. Broncoscopia reciente	OR 6.5 (2.1-19.8) OR 4.3 (1.4-13.1) OR 3.0 (1.1-8.5)
Chevret y cols. 1993 <sup>166</sup>	996 8.9%	1. Reflejos vía aérea alterados 2. Ventilación mecánica 3. Puntuación APACHE II > 16 4. Traumatismo	p = 0.007 p = 0.01 p = 0.009 p = 0.01
Kropec y cols. 1996 <sup>167</sup>	756 17.1%	1. Enfermedad neurológica 2. Sexo masculino 3. Antiácidos 4. Drenaje torácico 5. Productos coagulación 6. PO <sub>2</sub> 110 mm Hg	RR 4.2 (1.9-9.4) RR 2.7 (1.2-6.3) RR 2.1 (1.4-3.1) RR 2.1 (1.2-3.5) RR 1.8 (1.0-3.2) RR 1.6 (1.0-2.6)

P: pacientes; FR: factor de riesgo; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MPIC: monitorización de presión intracraneal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SDRA: síndrome de distress respiratorio del adulto; TCE: traumatismo craneoencefálico; UCI: unidad de cuidados intensivos; p: valor p; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; pO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno.

El único trabajo sobre FR de NN en pacientes no ventilados es un estudio retrospectivo caso-control realizado en un servicio de medicina interna de un

hospital universitario español, en donde se estudian 114 episodios de NN durante un periodo de 4 años. Los FR asociados a NN fueron el sexo femenino, la estancia hospitalaria de más de 14 días, el ingreso previo, el tratamiento previo con antibióticos y el tipo de enfermedad de base<sup>158</sup>.

De la revisión de los estudios existentes hasta la actualidad se puede concluir que: a) la VM y todo lo que gira en torno a ella es el factor principal para adquirir una neumonía nosocomial; b) cuanto más tiempo permanezca el paciente en UCI y en ventilación artificial mayor será el riesgo de NN y, c) las diferencias encontradas entre factores en los distintos estudios depende de si se han incluido inicialmente en las variables a estudiar. Finalmente, la escasez de estudios sobre factores de riesgo de neumonía en pacientes no ventilados y no ingresados en UCI hace que esta cuestión esté aún por resolver.

## **1.7. Prevención de la infección nosocomial**

La prevención de la IN se basa en la adopción de unas medidas de tipo general que se han mostrado eficaces y unas medidas específicas para cada tipo de IN. En nuestro caso discutiremos las medidas preventivas para los tres tipos de IN más frecuentes: a) la ITU, la IHQ y c) la neumonía.

### **1.7.1. Medidas generales**

La aplicación de unas medidas generales, junto con el lavado de manos, es esencial y se ha demostrado efectivo para prevenir la IN<sup>168-170</sup>.

Han de evitarse estancias hospitalarias prolongadas innecesariamente. Deben aplicarse unas técnicas y protocolos adecuados para la instrumentación de los pacientes, en condiciones de esterilidad<sup>31, 98, 171-173</sup>. Otro factor importante es la correcta utilización de los antibióticos, en cuanto a la elección y duración de los mismos y el uso correcto de la profilaxis antibiótica<sup>98, 174</sup>.

De hecho la propia existencia de un Programa de Vigilancia y Control de la IN ya ha demostrado ser un método preventivo<sup>45</sup>.

#### 1.7.2. Prevención de la infección del tracto urinario

Si el FR fundamental para adquirir una ITU nosocomial es el cateterismo uretral, las medidas preventivas deben ir encaminadas a: a) una indicación correcta y lo más estricta posible del sondaje uretral y b) a un mantenimiento apropiado del catéter. El objetivo final de estas medidas es reducir la presencia de bacteriuria.

Deben evitarse traumatismos en la uretra mediante un correcto manejo del catéter y la higiene básica diaria. La manipulación de las zonas de conexión de los sistemas de drenaje urinario debe ser muy cuidadosa. Estas medidas se han mostrado útiles en la reducción de la bacteriuria y de las ITU asociadas a sondaje uretral, ya que muchas infecciones se producen por colonización previa de la uretra y arrastre posterior al interior de la vejiga<sup>175, 176</sup>.

Se han estudiado medidas alternativas al cateterismo uretral. Así, Serrate y cols. introdujeron pañales hidrófugos en pacientes incontinentes y observaron una reducción de la prevalencia de ITU nosocomial<sup>177</sup>.

Las recomendaciones para la prevención de las ITU asociadas a catéter uretral son ampliamente conocidas y se resumen en la Tabla 13. Todas ellas van dirigidas a prevenir la bacteriuria<sup>123, 124, 178-181</sup>.

**Tabla 13.** *Recomendaciones para la prevención de la infección del tracto urinario en el paciente con sondaje uretral.*

Indicación correcta del sondaje, únicamente cuando sea imprescindible
Valorar otros métodos alternativos al sondaje uretral
Lavado de manos antes y después del sondaje uretral
Utilizar un sistema de drenaje cerrado
Educación continuada del personal sanitario

### 1.7.3. Prevención de la infección de la herida quirúrgica

Recientemente se han actualizado las medidas de prevención de la IHQ<sup>22</sup>.

Para la prevención de la IHQ deberemos actuar sobre tres factores: 1) factores relacionados con el paciente, 2) factores relacionados con la cirugía y 3) profilaxis antibiótica adecuada.

#### 1.7.3.1. Factores relacionados con el paciente

Los factores que dependen del huésped son difícilmente modificables pues, en general, son condiciones intrínsecas del paciente. No obstante, es fundamental mejorar el estado nutricional preoperatorio del enfermo y asegurar un correcto aporte después de la cirugía<sup>182, 183</sup>. Además, siempre que sea posible deberán tratarse las infecciones concomitantes, si las hubiere<sup>184</sup>.

#### 1.7.3.2. Factores relacionados con la cirugía

Deben realizarse unas medidas higiénicas y antisépticas sobre el paciente antes de la intervención quirúrgica, con una adecuada preparación del campo quirúrgico. El equipo quirúrgico debe realizar un lavado de manos adecuado y debe cumplir las demás normas de asepsia<sup>185</sup>. Por otra parte, recientemente se ha observado que la administración de oxígeno al 80% durante dos horas después de la intervención quirúrgica colorrectal reduce la incidencia de IHQ<sup>186</sup>

#### 1.7.3.3. Profilaxis antibiótica en cirugía

La utilización de la profilaxis antibiótica en cirugía y su correcta administración (vía, tiempo y duración de la administración), se ha mostrado eficaz y beneficiosa en la reducción de la IHQ<sup>134, 187-190</sup>. Existe, además, un buen nivel de evidencia sobre la necesidad de la profilaxis quirúrgica (PQ) en algunos tipos de cirugía, como la cirugía

limpia-contaminada y en el caso de la utilización de materiales protésicos <sup>191</sup>. No obstante y a pesar de estar demostrada su eficacia, en diversos trabajos se ha visto que un porcentaje considerable de pacientes no recibe PQ <sup>134, 192-195</sup>.

El objetivo de la PQ es alcanzar la máxima concentración de antibiótico, no sólo tisular, sino también sérica, inmediatamente antes de la incisión y mantener unos niveles adecuados durante toda la intervención quirúrgica <sup>194, 196</sup>.

La mayoría de estudios publicados sobre profilaxis en cirugía se han dirigido a definir cual es el antibiótico más idóneo en cada tipo de cirugía y la duración óptima de dicha profilaxis. En cambio, y a pesar de ser un punto clave, hay escasos trabajos en la literatura que hayan estudiado cual debe ser el momento idóneo para su administración, por lo que este aspecto está aún por determinar, pues algunos autores consideran que debe ser en las dos primeras horas antes de la intervención <sup>194</sup> y otros <sup>127, 185, 197-202</sup>, consideran que debe ser en la primera hora antes ó durante la inducción anestésica.

Classen y cols. <sup>194</sup> realizó un amplio estudio sobre 2.847 intervenciones y demostró que la tasa de IHQ aumentaba por cada hora de retraso en la administración del antibiótico a partir del inicio de la intervención. Se recomendó que el antibiótico debía estar presente en el tejido antes de la incisión.

Como resumen, se podría decir que: a) el antibiótico debe administrarse antes de la intervención quirúrgica (preferentemente en el curso de la primera media hora previa a practicar la incisión), b) debe elegirse un antibiótico activo frente a la mayor parte de flora contaminante y c) en general, basta con la administración de una sola dosis de antibiótico <sup>196</sup>.

Finalmente, debe insistirse en que la profilaxis nunca debe sustituir a una estricta aplicación de las normas de higiene y asepsia ni a una técnica quirúrgica depurada.

#### 1.7.4. Prevención de la neumonía

Se ha demostrado que con unos cuidados adecuados de los pacientes intubados se puede reducir la incidencia de NN hasta en un 50% <sup>203</sup>.

Para adoptar unas medidas de prevención de la NN se ha de conocer cual es su patogenia. Una NN requiere, para su desarrollo, las siguientes condiciones:

- a) Que haya una colonización bacteriana del tracto aéreo digestivo.
- b) Que haya una aspiración de secreciones contaminadas al tracto respiratorio inferior (generalmente por un número suficiente de microorganismos virulentos).
- c) Que los mecanismos de defensa pulmonar y sistémicos del huésped estén alterados.

Las medidas de prevención, pues, deben ir encaminadas a prevenir la colonización del tracto respiratorio, a evitar la aspiración de secreciones al tracto respiratorio inferior y a mejorar los mecanismos de defensa y condiciones del huésped <sup>70, 135, 204-206</sup>.

Recientemente se han actualizado las recomendaciones del Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), junto con los CDC y el National Center for Infectious Diseases (NCID) <sup>207</sup>.

En la Tabla 14 se resumen las recomendaciones actuales para la prevención de la NN. Como se puede ver, la mayoría de las recomendaciones son aplicables a pacientes con NN adquirida en UCI y/o asociada a VM <sup>70, 79, 135, 145, 203, 204, 208, 209</sup>.

**Tabla 14.** *Recomendaciones para la prevención de la neumonía nosocomial*

207

**Medidas altamente recomendables en todo tipo de hospitales**

- Educación del personal sanitario
- Estudios epidemiológicos en población de riesgo
- No realizar cultivos rutinarios de pacientes o equipos médicos
- Limpiar el material antes de esterilizarlo o desinfectarlo
- No cambiar las tubuladuras del ventilador con frecuencia superior a 48 horas
- Lavado de manos antes y después del contacto con el paciente
- Utilizar guantes para el manejo de secreciones respiratorias
- Vacunación antineumocócica en pacientes de riesgo
- No administrar profilaxis sistémica de forma rutinaria

**Medidas altamente recomendables, aunque sin evidencia científica definitiva**

- Desinfección de dispositivos que contactan con mucosas respiratorias
- No reutilizar los equipos fabricados para un solo uso
- Utilizar bata desechable si se prevé contacto con secreciones respiratorias
- Retirar lo antes posible tubos y vías endovenosas
- Colocar la cabecera del paciente a 30-45°
- Verificar rutinariamente la colocación de sonda de alimentación
- Comprobar la motilidad intestinal y ajustar la velocidad de alimentación
- Aspirar secreciones por encima del balón antes de retirar el tubo endotraqueal
- Estimular la tos y deambulación precoz postoperatoria
- Control del dolor que interfiera con la tos o los movimientos respiratorios

**Medidas recomendables pero no de forma generalizada en todo tipo de hospital**

- No usar medidas profilácticas de la úlcera de estrés que eleve el pH gástrico
- Uso de espirometrías incentivadas

**Medidas sin la suficiente base científica o consenso en la actualidad**

- Usar guantes estériles para la aspiración de secreciones
- Emplear filtros en los respiradores
- Nutrición enteral continua o intermitente
- Colocación postpilórica de la sonda de alimentación
- Utilización de la sonda oro o nasotraqueal
- Aspiración continua de secreciones subglóticas por encima del balón
- Antibiótico terapia para descontaminación del tubo digestivo
- Acidificación rutinaria de la dieta



En conclusión, la prevención de la NN es de una gran importancia social y económica debido a la elevada mortalidad y coste económico que ocasiona. Es mandatorio pues, conocer los FR no solo de la neumonía asociada a VM, sino también de la que se desarrolla en las áreas de hospitalización convencional.

## **1.8. Mortalidad de la infección nosocomial**

Son numerosos los estudios que confirman el impacto de la IN en la mortalidad de los pacientes hospitalizados <sup>28, 210-217</sup>. Sin embargo, la mortalidad provocada por la IN no ha sido cuantificada con precisión y, de hecho, es desconocida en la mayoría de los países. En USA se calcula que la IN está entre las 10 primeras causas de muerte <sup>4</sup>. En España, la mortalidad hospitalaria supone la tercera parte (90000 defunciones) de la mortalidad registrada, luego, a la vista de estas cifras, es de suponer que una parte importante será debida a la IN <sup>218</sup>.

La magnitud de la mortalidad por IN se comienza a estudiar en la década de los 70, a partir del proyecto SENIC realizado por los CDC. En dichos trabajos, las tasas de mortalidad directamente relacionada con la IN variaron entre el 0.9% y 9.2% <sup>219-224</sup>. Darchner y cols. <sup>219</sup> aportan la cifra del 7.4% de muertes debidas a IN en una serie de 1000 autopsias y, en el 6.3%, la IN contribuyó a la muerte. Posteriormente aparecieron diversos trabajos que se referían a las tasas de mortalidad en función de localizaciones concretas, de la etiología concreta, de servicios hospitalarios y de poblaciones estudiadas. Así, en un estudio de Wenzel <sup>225</sup>, la mortalidad atribuible a bacteriemia nosocomial supuso entre el 6 y 48%.

La dificultad en determinar la participación de la IN en la mortalidad viene dada por diversos factores, como son la población estudiada, la gravedad de la enfermedad de base, la rapidez en el inicio del tratamiento adecuado, la etiología de la infección e, incluso, los diferentes servicios dentro de un mismo hospital, entre otros factores <sup>7, 11, 13, 16, 24, 41, 53, 132, 226-233</sup>. Así, la mortalidad en una UCI puede superar el 40% <sup>103</sup>.

Otro aspecto importante en la mortalidad de la IN es la localización de la infección. En general, la NN es la IN que más mortalidad ocasiona y oscila entre el 20% y 50%, dependiendo, en parte, de la población estudiada, del tipo de microorganismo aislado, del estado de las defensas del huésped, de la gravedad de la enfermedad que

motivó el ingreso y de la precocidad del tratamiento. Sin embargo, en la mayoría de estudios supera el 30% <sup>5, 6, 82, 84, 91, 155, 234, 235</sup>. No obstante, estas tasas de mortalidad en la NN corresponden, en su práctica totalidad, a NN en pacientes ventilados y/o ingresados en UCI. En cambio, es escasísima la información sobre la tasa de mortalidad de la NN en pacientes con NN no ventilados y en el único trabajo publicado fue del 20% <sup>158</sup>.

En España han aparecido diversos trabajos que han estudiado la mortalidad de la IN. Así, la mortalidad en pacientes ingresados en UCI osciló entre el 29.6 y 42% <sup>54, 117</sup>. Sin embargo, la tasa de mortalidad asociada a IN en un hospital comarcal fue del 11% <sup>53</sup>. Las mayores tasas de mortalidad en esta serie correspondieron a las neumonías y a las bacteriemias.

Rodríguez-Rumayor G y cols. <sup>7</sup> estudiaron los pacientes fallecidos en 7 hospitales españoles durante un periodo de tiempo y observaron que en el 27% había algún tipo de IN. De estos, en el 10.3% la IN estuvo directamente relacionada con la muerte y en el 12% la IN contribuyó a la misma.

Por lo tanto, a la hora de analizar la mortalidad de la IN deberían estudiarse poblaciones homogéneas, en cuanto a gravedad de la enfermedad, microorganismos aislados, FR asociados y tipo de hospital, entre otros.

## **19. Coste económico de la infección nosocomial**

Las dos consecuencias más importantes de la IN son, por un lado, el aumento de la morbilidad y de la mortalidad y, por otro, el incremento del coste económico que conlleva. No se incluyen, por su complejidad, otros tipos de costes “indirectos” como son los derivados de la baja laboral y de las molestias físicas y psíquicas que ocasiona la aparición de una IN y que no son cuantificables.

Los costes de la actividad hospitalaria pueden dividirse en fijos y en variables. Los costes fijos son aquellos que no varían en función de los servicios o volumen de actividad desarrollada por el hospital. En cambio, los costes variables dependen de la actividad o de los servicios prestados.

El coste que genera la IN ha de calcularse de forma marginal, es decir, en función del coste añadido por haberse presentado la IN y que no se ha generado cuando no la ha habido.

En general, hay dos formas de cálculo del coste de la IN: a) cálculo de los días de estancia adicionales atribuibles a la IN y b) cálculo de los costes variables (por procedimientos diagnósticos y terapéuticos) que se han generado. El primer método es más sencillo de llevar a cabo y, en general, consiste en aplicar el coste de una estancia hospitalaria sobre el número de días de estancia adicionales. El segundo método es considerablemente más complejo, debido a diversas razones, como son la complejidad de la actividad hospitalaria y la escasa evolución de los sistemas de información y de la contabilidad analítica de muchos centros. Los estudios más aproximados probablemente sean aquellos que utilizan técnicas de *microcosting*, las cuales tratan de obtener un coste real de todos los servicios ofertados por el centro para aplicarlos posteriormente a todos los servicios recibidos por un determinado paciente. Esta técnica permite un cálculo muy aproximado del coste, tanto a nivel individual como marginal, pero tiene el inconveniente de ser extraordinariamente laboriosa.

Mediante el proyecto SENIC se estimó que al menos un 5% de los pacientes hospitalizados presentaban algún tipo de IN, con la consiguiente prolongación de la estancia hospitalaria e incremento del coste<sup>4</sup>, con lo que se creó la necesidad de objetivar dichos gastos, lo que motivó la aparición de numerosos trabajos que estudiaron el coste de la IN. La mayoría de estos trabajos hacían referencia a hospitales americanos y, muchos de ellos, eran hospitales de nivel III y se incluían, con frecuencia, enfermos críticos<sup>33, 103, 236-243</sup>. Otros estudios han aparecido en Europa<sup>67, 244-246</sup>. Unos trabajos han estudiado el coste global de la IN<sup>103, 241, 243, 245, 247, 248</sup> y otros el coste de alguna localización concreta. Así, se ha estudiado el coste de la bacteriemia nosocomial<sup>33</sup>, de la ITU<sup>249</sup>, de la IHQ<sup>67, 132, 133, 241, 244</sup>, y de la neumonía<sup>240</sup>. En otros trabajos se ha estudiado el coste de la IN en alguna población concreta, como en postoperadas de cesárea<sup>250</sup> y postoperados de cirugía cardíaca<sup>244</sup> y, finalmente, otros trabajos han estudiado el coste de la IN de

localización más rara, como la infección por *Clostridium difficile*<sup>251</sup> o la infección por *Salmonella*<sup>252</sup>.

El nexo común de todos estos trabajos es que, en su gran mayoría han utilizado, como método de cálculo del coste, la prolongación de la estancia hospitalaria y, únicamente en tres de ellos, figuran otros métodos alternativos. Así Coello y cols.<sup>245</sup> estudian en pacientes quirúrgicos, además de la estancia hospitalaria, los costes de la antibiótico terapia, del laboratorio general y de microbiología y el coste de radiología. Wilcox MH y cols.<sup>251</sup> estudian el coste del tratamiento antibiótico en la infección por *Clostridium difficile* y Yalçın AN y cols.<sup>243</sup> estudian los costes de laboratorio y de antibióticos.

Por lo tanto, en la literatura internacional, la mayoría de trabajos sobre el coste de la IN han estudiado poblaciones de hospitales de tercer nivel y han aplicado, como método de cálculo, la prolongación de los días de estancia. Es decir, que son muy escasas aquellas publicaciones que hacen referencia a otros métodos de calculo del coste económico, como son el cálculo del coste variable, mediante la aplicación de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, tal y como algunos autores han aconsejado, por ser un reflejo más real del coste económico<sup>238, 253, 254</sup>.

En España, la IN ha despertado un creciente interés en los últimos años, que se ha reflejado en múltiples publicaciones que han estudiado distintos aspectos epidemiológicos, como incidencia, prevalencia, FR y mortalidad, entre otros. Sin embargo, el aspecto económico de la IN ha sido muy poco referenciado y son muy escasos los trabajos publicados<sup>53, 117, 121, 241, 255-260</sup>. Una gran parte de estos, al igual que lo publicado a nivel internacional, han sido trabajos realizados en hospitales de tercer nivel y/o en pacientes ingresados en UCI<sup>117, 121, 241, 255, 258, 260</sup>. En todos ellos el coste de la IN se ha calculado en base a los días adicionales de estancia hospitalaria. Únicamente Peña y cols.<sup>258</sup> calcularon, además, los costes alternativos ocasionados en la IHQ, en la infección respiratoria y en la ITU. Fernández y cols.<sup>257</sup> estudiaron el coste de la IN mediante la prolongación de la estancia en una población muy concreta, como fueron los pacientes intervenidos de hipertrofia benigna de próstata. Barrasa y cols.<sup>53</sup>, en un estudio de incidencia en un hospital de 122 camas realizaron una estimación en cuanto a la prolongación de la estancia,

pero en este trabajo no hubo grupo control apareado. Valls J.<sup>256</sup> estudió, en un hospital comarcal de 166 camas de enfermos agudos, el coste de la IN en un Servicio de Cirugía General y empleó el cálculo de la prolongación de la estancia y el coste del consumo de antibióticos que ocasionó la IN. Éste es, sin embargo, un estudio retrospectivo, con las limitaciones que ello comporta. Morís de la Tassa y cols.<sup>259</sup> estudiaron el coste de la bacteriemia por catéter, tanto mediante la prolongación de la estancia, como mediante los costes alternativos en un hospital de 450 camas. El número de pacientes y sus parejas fue escaso (22) y se trató también de un estudio retrospectivo. Finalmente, Rello y cols.<sup>260</sup> estudiaron el coste de la infección por catéter en 49 pacientes ingresados en una UCI y en donde el exceso de coste se estimó mediante la prolongación de la estancia hospitalaria.

Por lo tanto, podríamos concluir que: a) en España, son muy escasos los estudios realizados sobre el coste de la IN y la mayoría de éstos se han llevado a cabo en hospitales de tercer nivel y/o en población ingresada en UCI; b) casi en su totalidad, únicamente han evaluado el coste mediante la prolongación de la estancia y c) los únicos estudios realizados en hospitales pequeños, como el nuestro, han sido dos; en uno no se utilizó la metodología caso-control apareado<sup>53</sup> y en el otro, además de ser retrospectivo, se evaluó el coste únicamente en una población concreta, como fue la de los pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía General<sup>256</sup>.

Por lo tanto, no hemos encontrado hasta la actualidad ningún trabajo publicado en nuestro país, de naturaleza prospectiva y que estudie el impacto económico de la IN en un hospital de ámbito comarcal, mediante el cálculo de los días de estancia y mediante el cálculo de los costes variables.

En la Tabla 15 se resumen algunos de los trabajos que han estudiado el coste de la IN.

**Tabla 15. Estudios sobre el coste económico de la infección nosocomial.**

Localización IN	Referencia	Exceso días / coste	Comentarios
IHQ	Green JW y cols. 1977 <sup>236</sup>	Apendicectomía + 6 Colecistectomía + 7.1 Resección colon 13.8 Histerectomía abd. + 6.5 Cesárea + 5.8 By-pass coronario + 13.8	Pacientes incluidos: 51 Estudio prospectivo caso control apareado. Hospital nivel III. Cálculo del coste: a partir de la factura hospitalaria (excluye honorarios profesionales) La IN implicó aproximadamente el doble de días postoperatorios. Hubo un incremento variable del coste, entre 21-98%, según patología.
Bacteriemia	Spengler RF y cols. 1978 <sup>237</sup>	+ 17 días en supervivientes. + 9 días en los que fallecieron. + US \$ 3.064 por cada caso.	Pacientes incluidos: 81 Estudio prospectivo caso-control apareado. Hospital nivel III. Cálculo del coste: a partir de la factura hospitalaria.
Infección nosocomial	Haley y cols. 1981 <sup>238</sup>	+ 4.5 días por IN. + US \$ 590 por IN  + 5.2 días por paciente con IN. + US \$ 680 por paciente con IN.	Pacientes incluidos: 399. Estudio multicéntrico prospectivo. Hubo una valoración médica implícita para estimar los días de hospitalización atribuibles a IN. Hospitales nivel III Cálculo del coste: a partir de la facturación, excluyendo los honorarios médicos. La antibiótico terapia, la terapia respiratoria y el laboratorio de microbiología acumularon la mayor parte del coste
IHQ ITU	Green MS y cols. 1982 <sup>239</sup>	+ 12.9 días. + 5.1 días. + 28.0 días si infección doble	Pacientes incluidos: 57. Estudio prospectivo caso-control. Hospital nivel III. Cálculo del coste: prolongación estancia.
Bacteriemia	Pittet y cols. 1994 <sup>33</sup>	+ 24 en supervivientes + US \$ 40.000 por IN	Pacientes incluidos: 107. Estudio prospectivo caso-control. Pacientes críticos, de UCI. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
Infección nosocomial	Barrasa JI y cols. 1994 <sup>53</sup>	Entre 1.190 y 1.340 estancias añadidas Entre 59.3 y 68.7 millones de Ptas. en 1 año.	Episodios de IN incluidos: 242. Estudio de incidencia no caso-control. Hospital de nivel II. Cálculo del coste: estimación de la prolongación de la estancia.

**Tabla 15 (continuación).** *Estudios sobre el coste económico de la infección nosocomial.*

Localización IN	Referencia	Exceso días / coste	Comentarios
IHQ	Ronveaux O y cols. 1996 <sup>67</sup>	+ 8.9 días.	Episodios incluidos: 247. Estudio de prevalencia no caso-control. Hospitales de diferente nivel. Cálculo del coste: prolongación de la estancia
Infección nosocomial	Garrido G y cols. 1997 <sup>117</sup>	+ 16 días	Episodios de IN incluidos: 430. Estudio de seguimiento de una cohorte. Pacientes ingresados en UCI. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
ITU	Medina M y cols. 1997 <sup>121</sup>	+ 4.7 días	Pacientes estudiados: 33. Estudio prospectivo caso-control. Hospital de tercer nivel: pacientes ingresados en cirugía general. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
IHQ	Kappstein I y cols.. 1992 <sup>244</sup>	+ 12.2 días. + DM 5.910 por IN.	Pacientes incluidos: 22. Estudio prospectivo caso-control. Hospital nivel III. Cirugía cardiaca. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
Neumonía	Fagon JY y cols. 1993 <sup>240</sup>	+ 13 días. + 20 días en supervivientes.	Pacientes incluidos: 48. Estudio prospectivo caso-control. Pacientes ventilados, en UCI. Cálculo del coste: estimación de la prolongación de la estancia.
Infección nosocomial IHQ superficial IHQ profunda y superficial Otras infecciones	Asensio A y cols. 1993 <sup>241</sup>	+ 11.3 días. + US \$ 4.449 + 12.6 días. + US \$ 4.955 + 14.3 días. + US \$ 5.617 + 7.3 días. + US \$ 2.850	Pacientes incluidos: 52. Estudio prospectivo caso-control apareado. Hospital nivel III: en servicio de cirugía digestiva. Cálculo del coste: prolongación de la estancia

**Tabla 15 (continuación).** *Estudios sobre el coste económico de la infección nosocomial.*

Infeción nosocomial	Coello y cols. 1993 <sup>245</sup>	+ 8.2 días + L UK 1.041 por paciente <u>Costes alternativos (pac./día)</u> Antibióticos + L UK 44.0 Laboratorio + L UK 17.4 Microb. + L UK 10.4 Radiología + L UK 3.3	Pacientes incluidos: 67 Estudio de seguimiento prospectivo caso-control apareado. Pacientes ingresados en servicios quirúrgicos. Hospital 350 camas. Cálculo del coste: prolongación de la estancia y costes alternativos. La estancia hospitalaria fue la que más contribuyó al coste extra (95%) y después el tratamiento antibiótico.
Infeción nosocomial	Díaz y cols. 1993 <sup>255</sup>	+ 4.3 días + 239.441 Ptas./paciente.	Pacientes estudiados: 88. Estudio prospectivo caso-control apareado. Hospital ingresados en UCI. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
Infeción nosocomial	Valls J. 1994 <sup>256</sup>	Método 1: + 6 días Método 2: + 6.59 días Antibióticos: 1.497.763 Ptas. Neumonía 817.638 Ptas. Inf. Urinaria 272.832 Ptas. IHQ prof. 146.219 Ptas. Bacteriemia 136.936 Ptas. IHQ superf. 72.416 Ptas. Otras infec. 44.286 Ptas. Tracto resp. 7.436 Ptas.	Pacientes incluidos: 97. Estudio retrospectivo caso-control. 3 métodos de apareamiento: Método 1: pacientes de características similares. Método 2: en base a los Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD). Método 3: estimación de las estancias excesivas. Hospital nivel II. Únicamente Servicio cirugía general. Cálculo del coste: prolongación de la estancia y coste del consumo de antibióticos. El coste del tratamiento antibiótico de la IN fue el 19.28% del coste total de antibióticos del servicio de cirugía y el 12.62% del coste total de antibióticos del hospital.
Infeción nosocomial	Erbaydar S y cols. 1995 <sup>242</sup>	+ 10.6 días.	Pacientes incluidos: 151. Estudio prospectivo caso-control. Pacientes quirúrgicos, en hospital de nivel III. Cálculo del coste: estimación de la prolongación de la estancia.



**Tabla 15 (continuación).** *Estudios sobre el coste económico de la infección nosocomial.*

<p>Infeción nosocomial postcesárea</p> <p>IHQ postcesárea</p>	<p>Henderson E y cols. 1995<sup>250</sup></p>	<p>+ 506 días. + CAN \$ 374.947</p> <p>+ 206 días + CAN \$ 152.646</p>	<p>Pacientes incluidos: 584 (se incluyen IN múltiples). 3 años.</p> <p>Estudio retrospectivo no caso-control y no apareado.</p> <p>Hospital universitario, en servicio de ginecología.</p> <p>Cálculo del coste: prolongación de la estancia</p>
<p>Infeción Nosocomial por <i>Clostridium difficile</i>.</p>	<p>Wilcox MH y cols. 1996<sup>251</sup></p>	<p>+ 21.3 días + UK L 3.850/paciente</p> <p><u>Costes alternativos</u> Antibióticos + L UK 47.37/paciente.</p>	<p>Pacientes incluidos: 50.</p> <p>Estudio prospectivo caso-control apareado.</p> <p>Hospital universitario.</p> <p>Cálculo del coste: prolongación de la estancia y costes alternativos.</p> <p>El 94% del coste adicional fue ocasionado por la prolongación de la estancia.</p> <p>Las determinaciones de laboratorio y de radiología no supusieron un gasto adicional significativo.</p>
<p>Infeción nosocomial</p> <p>IHQ</p> <p>ITU</p>	<p>Fernández M y cols. 1996<sup>257</sup></p>	<p>+ 3 días + 120.000 Ptas. + 8 días + 320000 Ptas. + 1 día. + 40.000 Ptas.</p>	<p>Pacientes estudiados: 40</p> <p>Estudio prospectivo de cohortes caso-control apareado.</p> <p>Hospital nivel II: pacientes intervenidos de HBP (urología)</p> <p>Cálculo del coste: prolongación de la estancia.</p>
<p>IHQ</p> <p>Infeción respiratoria</p> <p>ITU</p>	<p>Peña y cols. 1996<sup>258</sup></p>	<p>+ 11 días + 310.310 Ptas. + 10 días + 282.100 Ptas. + 6 días + 169.200 Ptas.</p> <p><u>Costes alternativos</u> + 220.546 Ptas./paciente.</p>	<p>Pacientes incluidos: 148.</p> <p>Estudio prospectivo caso-control apareado.</p> <p>Hospital nivel III.</p> <p>Cálculo del coste: prolongación de la estancia y costes alternativos.</p>
<p>Infeción nosocomial</p>	<p>Yalçın AN y cols. 1997<sup>243</sup></p>	<p>+ 20.3 días + US \$ 1.582/paciente</p> <p>Hospitalización US \$ 250 Laboratorio US \$ 168 Antibióticos US \$ 1.136 Otros US \$ 28</p>	<p>Pacientes incluidos: 102.</p> <p>Estudio prospectivo caso-control.</p> <p>Hospital universitario.</p> <p>Cálculo del coste: estimación de la prolongación de la estancia y costes alternativos.</p> <p>El tratamiento antibiótico fue el que más contribuyó al coste.</p>
<p>Infeción nosocomial</p>	<p>Girou E y cols. 1998<sup>103</sup></p>	<p>+ 14 días.</p>	<p>Pacientes incluidos: 41.</p> <p>Estudio prospectivo caso-control apareado.</p> <p>Hospital nivel II, en UCI.</p> <p>Cálculo del coste: prolongación de la estancia.</p>

**Tabla 15 (continuación).** *Estudios sobre el coste económico de la infección nosocomial.*

Bacteriemia por catéter	Morís de la Tassa J y cols. 1998 <sup>259</sup>	+ 11.5 días. + 536.736 Ptas/episodio. (exceso total de costes: 11.808.191 Ptas.)	Pacientes incluidos: 22. Estudio retrospectivo caso-control apareado por Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD). Hospital de nivel II, de 450 camas. Cálculo del coste: prolongación de la estancia y costes alternativos. El 89% del coste adicional fue ocasionado por la prolongación de la estancia. El coste de farmacia fue del 6.4% y el de pruebas complementarias el 4.6%.
Infección nosocomial	Andersen BM. 1998 <sup>247</sup>	+ 14.500 días (total) + US \$ 6-7 millones. Ó US \$ 2.200/episodio.	Pacientes estudiados: 235. Estudio de prevalencia no caso-control y no apareado. Hospital nivel III. Cálculo del coste: prolongación de la estancia.
Infección nosocomial	Orrett FA y cols. 1998 <sup>248</sup>	+ 33.5 días / servicio. + US \$ 697.000/año.	Pacientes estudiados: 7.158 Estudio prospectivo caso-control de 4 años. Hospital de nivel III, con 650 camas. Cálculo del coste: prolongación de la estancia. El coste estimado de la IN significó el 5% del presupuesto anual del hospital.

IN: infección nosocomial; IHQ: infección de la herida quirúrgica; US \$: dólares americanos; ITU: infección del tracto urinario; UCI: unidad de cuidados intensivos; Ptas.: pesetas; DM: marcos alemanes; L UK: libras inglesas; GRD: Grupos Relacionados con el Diagnóstico; CAN \$: dólares canadienses; HBP: hipertrofia benigna de próstata;

## 2. OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo han sido los siguientes:

1. Estudio descriptivo de los episodios de infección nosocomial (IN) en el Hospital Sant Jaume de Calella durante 2 años (1995 y 1996)
  
2. Estudio de los factores de riesgo (FR) de las tres IN más frecuentes durante los años 1995 y 1996 en un hospital de ámbito comarcal de menos de 200 camas. Estas tres infecciones fueron la infección de la herida quirúrgica (IHQ), la infección del tracto urinario (ITU) y la neumonía.
  
3. Estudio del impacto económico atribuible a la IN mediante dos perspectivas distintas:
  - a) El cálculo del coste en base a la prolongación de la estancia hospitalaria.
  - b) El cálculo del coste en base al estudio analítico de los costes variables, es decir, de los distintos procedimientos diagnósticos y terapéuticos practicados al paciente con IN y atribuibles a dicha infección.

El cálculo del coste económico se realizó para el conjunto de IN y para los tres tipos de IN más frecuentes, como fueron la IHQ, la ITU y la neumonía.

### 3. PACIENTES Y MÉTODO

#### 3.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio prospectivo caso-control anidado en una cohorte

#### 3.2. Ámbito del estudio

El Hospital Sant Jaume de Calella, situado en la comarca catalana del Alt Maresme, en la provincia de Barcelona. Es un hospital general básico de ámbito comarcal que cuenta con 166 camas de enfermos agudos, distribuidas en cuatro unidades de hospitalización. Consta de los servicios de Cirugía General, Urología, Oftalmología, Otorrinolaringología, Cirugía Vascular, Cirugía Plástica, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Anestesia, Tocoginecología, Pediatría y Medicina Interna y resto de especialidades médicas. No dispone de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ni de Servicio de Hematología. El hospital atiende regularmente a una población de unas 90.000 personas, que se incrementa considerablemente durante el verano, por estar ubicado en una zona turística de Catalunya y tiene una media de 7.000 ingresos al año. En la Figura 1 se observa una vista panorámica del hospital.



**Figura 1.** Vista panorámica del Hospital Sant Jaume de Calella.

### **3.3. Población de estudio**

Cohorte de todos los pacientes que ingresaron en el Hospital Sant Jaume de Calella desde el 1 de febrero de 1995 hasta el 31 de enero de 1997, es decir, durante un período de 2 años.

#### **3.3.1. Definición de caso**

Se definió como aquel que presentó cualquier IN (o varias a la vez) entre el 1 de febrero de 1995 y el 31 de enero de 1997. Las IN se definieron a partir de los criterios de los CDC <sup>1, 2</sup>. Se definió una IN como aquella en la que no hubiera indicios de que el paciente la tuviera (ni en fase clínica ni de incubación) al ingresar en el hospital. Asimismo, se consideraron como nosocomiales las infecciones adquiridas en el hospital y que produjeron clínica o se manifestaron después del alta hospitalaria.

#### **3.3.2. Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellos pacientes en los que no se conoció la evolución final del proceso (la IN), bien porque se trasladasen a otros centros o porque se repatriaran a otros países (en nuestro hospital en los meses de verano se atiende a una importante población itinerante, en período de vacaciones). No se incluyeron en el estudio los pacientes que ingresaron menos de 24 horas y aquellos con bacteriuria asintomática, con el fin de no incrementar el número de IN a base de infecciones adquiridas en la comunidad, de forma que no se sobrevaloró la tasa de IN.

También se excluyeron aquellos pacientes en los que se sospechó clínicamente una infección de vías respiratorias bajas (excluyendo neumonía), pero sin confirmación microbiológica en el esputo. De esta forma seguimos escrupulosamente los criterios de los CDC.

Para el estudio económico fueron excluidos los pacientes que fallecieron (28) y aquellos que se trasladaron a otros centros (16) o solicitaron el alta voluntaria

(1). Es decir, se excluyeron los pacientes que no finalizaron su proceso asistencial.

### 3.3.3. Método de detección de las infecciones nosocomiales

La detección de una IN se llevó a cabo mediante los siguientes procedimientos:

a) *Seguimiento diario de todos los dictámenes microbiológicos que resultaron positivos para cualquier microorganismo y en cualquier localización.*

Estos dictámenes fueron facilitados diariamente y de forma informatizada por el Servicio de Microbiología. Los dictámenes que se originaron en el Servicio de Urgencias se desestimaron, excepto cuando se trató de muestras de herida operatoria y de hemocultivos. De esta forma se desestimaron la mayoría de infecciones urinarias que fueron atendidas en este servicio y que, en su mayor parte, fueron de adquisición extrahospitalaria.

b) *Detección de cualquier antimicrobiano que se prescribió en cualquier área de hospitalización de nuestro hospital.*

El Servicio de Farmacia facilitó diariamente un listado informatizado en el que figuraba el nombre del paciente, la habitación y el tratamiento que se estaba administrando (cualquier tratamiento, tanto si incluía antibióticos o no). Se seleccionaron tan solo aquellos enfermos que en su tratamiento figuraba algún antibiótico, excepto cuando la duración de su administración fuera de menos de 24 horas (por tratarse seguramente de profilaxis quirúrgica).

c) *Vigilancia de la Hoja Informática de Codificación.*

Diariamente se dispuso de un listado informatizado en el que figuraban los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades Modificada por Diagnóstico (CIE-9-MC)<sup>261</sup> y que por la patología y cirugía que se efectúa en nuestro hospital, abarcaba a la mayoría de potenciales infecciones posquirúrgicas: 998.5 (infección de herida operatoria), 674.3 (infección de herida de cesárea), 567.9 (peritonitis), 682.2

(absceso de cavidad abdominal), 567.2 (absceso intra-abdominal), 615.9 (absceso uterino), 616.10 (absceso de vagina), 670 (peritonitis post-parto), 711.0 (artritis purulenta), 730.0 (osteítis aguda), 730.2 (osteítis) y 996.66 (infección protésica).

d) *Comunicación directa al médico responsable del estudio*

- Por parte de los médicos y/o enfermeras responsables de aquellos pacientes en los que se sospechó una IN.
- Por parte de los médicos polivalentes del Servicio de Urgencias de la existencia, cuando la hubo, de una IHQ (u otra localización).
- Por parte de la enfermera encargada de realizar las curas de la herida quirúrgica tras el alta. En nuestro hospital existe una consulta en régimen ambulatorio exclusivamente dedicada a las curas de la herida quirúrgica de los pacientes intervenidos.

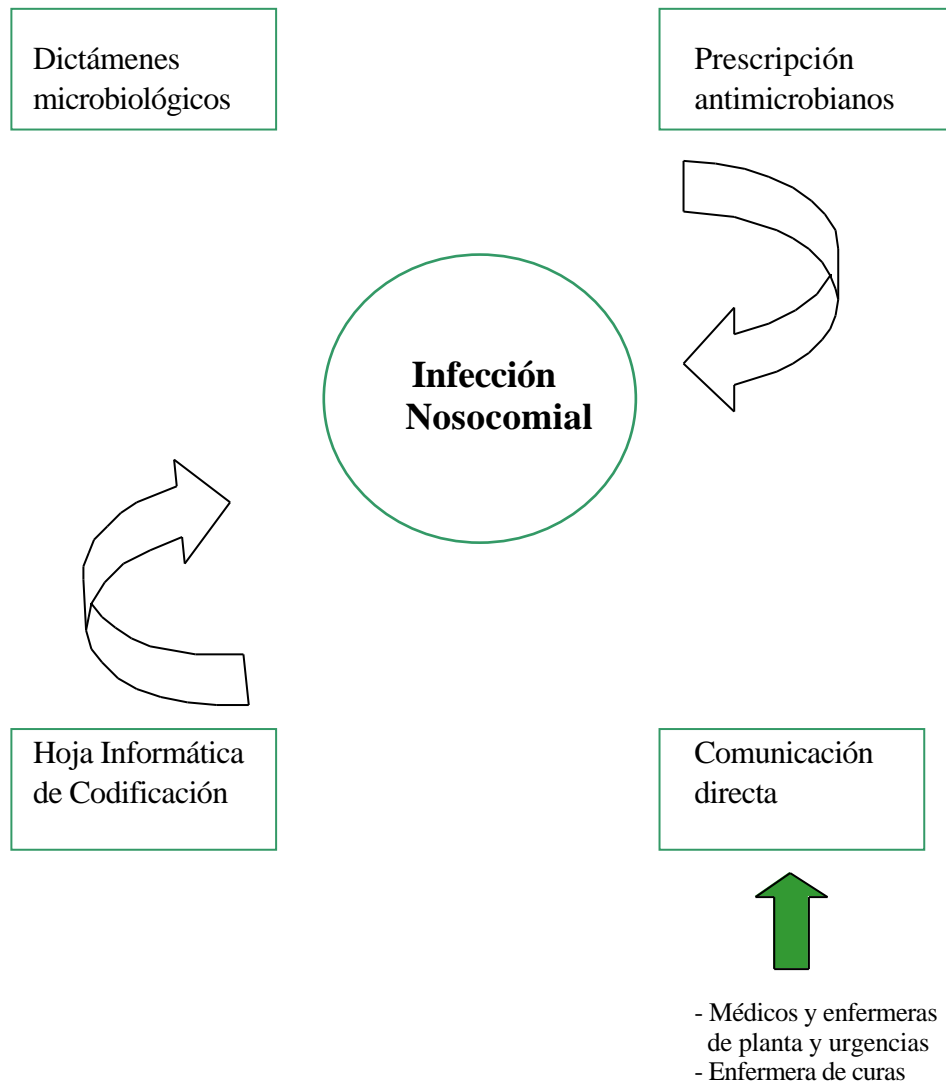
Con éstos dos últimos métodos se detectaron aquellas infecciones que aparecieron con posterioridad al alta y algunas que no fueron detectadas con anterioridad.

En la Figura 2 se representan las diferentes fuentes de información que se utilizaron para la detección de las IN.

Con todas estas fuentes de información, se acudió, en la mayoría de los casos, a la Historia Clínica del paciente, se habló con las enfermeras y médicos responsables del paciente y también se entrevistó, cuando el grado de conciencia lo permitía, al paciente. En unos pocos casos, cuando la infección se detectó posteriormente al alta, se revisó la Historia Clínica y se habló con el médico responsable del paciente.

Las características y tamaño de nuestro hospital, permitieron que la información y la intercomunicación entre los diferentes facultativos y enfermeras fluyera con facilidad, lo que comportó un beneficio a la hora de la detección de las IN.

Creemos que, en conjunto, este sistema de detección de una IN fue de muy alta eficacia, llegando incluso a detectar aquellas infecciones que aparecieron tras el alta hospitalaria.



**Figura 2.** Esquema para la detección de las infecciones nosocomiales.



### 3.3.4. Definición de control

Se seleccionaron de forma aleatorizada y se definieron como aquellos pacientes que estuvieron ingresados durante el mismo periodo de tiempo, pero sin presentar ningún episodio de IN. Los controles seleccionados para la IHQ debían haber sido intervenidos quirúrgicamente.

### 3.3.5. Tipos de infección nosocomial estudiados

Los tipos de IN estudiados figuran en la Tabla 16 y los tipos de IN analizados fueron:

a) Para el estudio de factores de riesgo:

- Infección de la herida quirúrgica
- Infección del tracto urinario
- Neumonía

b) Para el estudio de coste económico:

- Infección de la herida quirúrgica
- Infección del tracto urinario
- Neumonía
- La totalidad de las infecciones nosocomiales

Por lo tanto, este trabajo se divide en 2 partes bien diferenciadas:

- Estudio de los FR de las 3 infecciones nosocomiales más frecuentes, que fueron la IHQ, la ITU y la neumonía. El resto de infecciones no se consideró para su análisis por el pequeño número de las mismas, el cual no permitiría extraer unos resultados significativos.
- Estudio del coste económico de éstas 3 infecciones, en particular, y de la totalidad de las IN.

**Tabla 16.** *Tipos de infección nosocomial estudiados*

1. Bacteriemia primaria
2. Infección del tracto urinario
3. Neumonía
4. Infección de las vías respiratorias bajas (excluyendo la neumonía)
5. Infección del catéter
6. Infección del tracto gastrointestinal (gastroenteritis)
7. Infección cutánea y de mucosas
8. Infección superficial de la herida quirúrgica
9. Infección profunda de la herida quirúrgica
10. Infección de órgano o espacio
11. Infección ginecológica
12. Infección biliar
13. Infección intrabdominal
14. Otras localizaciones

### 3.3.6. Estudio caso control: apareamiento

El apareamiento de casos y controles se realizó de 2 formas, según se tratara del estudio de FR o del estudio del coste económico.

*Estudio de factores de riesgo*

A. Infección de la herida quirúrgica

Se seleccionaron como controles, de forma no apareada (*frequency matching*), aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente durante el mismo periodo de tiempo y que no habían tenido IHQ.

#### B. Infección del tracto urinario

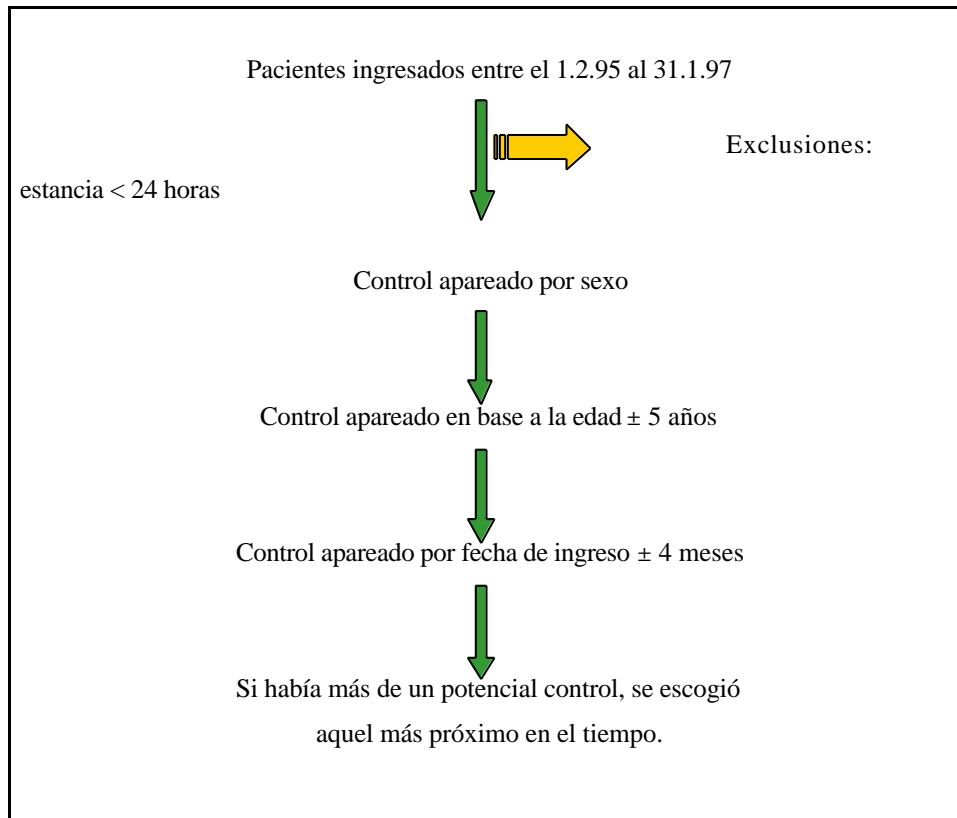
Cada caso se apareó con un control en base al sexo, la edad  $\pm$  5 años y la fecha de ingreso  $\pm$  4 meses.

#### C. Neumonía

Cada caso se apareó con 4 controles en base al sexo, la edad  $\pm$  5 años y la fecha de ingreso  $\pm$  4 meses.

En la Figura 3 se detalla el esquema para la selección de los controles en el estudio de factores de riesgo.

**Figura 3.** Esquema para la selección de controles en el estudio de factores de riesgo.



### *Estudio del coste económico*

Para la estimación de los costes adicionales derivados de la IN, ya fuera en base a los días de estancia en exceso o a los costes variables (monetarios), se diseñó un estudio comparativo mediante el apareamiento de cada paciente con IN con otro paciente de similares características, pero sin esta complicación. Así pues, los dos grupos de pacientes fueron:

**GRUPO 1: Pacientes con IN**, vivos en el momento del alta y que no fueron trasladados a otro centro ni solicitaron el alta voluntaria.

**GRUPO 2: Pacientes sin IN**, vivos en el momento del alta y que no fueron trasladados a otro centro ni solicitaron el alta voluntaria, es decir, que habían completado todo su proceso de hospitalización en el centro.

En todos los casos se aplicó un apareamiento 1:1, excepto en los casos con NN, en los que se aplicó un apareamiento 1:4 (un paciente con NN frente a 4 pacientes de características similares, pero sin IN).

El consumo de recursos en los reingresos debidos a las IN se imputaron al episodio de referencia.

A cada caso se le buscaron todas las parejas posibles en base a las siguientes variables:

- Sexo
- Diagnóstico principal al alta, a nivel de 5 dígitos (apareamiento exacto), de 4 ó de 3 dígitos.
- Procedimiento quirúrgico principal, a nivel de 4 dígitos (apareamiento exacto), de 3 ó de 2 dígitos.
- Edad  $\pm$  5 años.

- Fecha de ingreso  $\pm$  4 meses.
- Diagnósticos secundarios.
- Servicio (cuando se trataba de una neumonía y/o una ITU).

Para la búsqueda de las potenciales parejas en cuanto al diagnóstico principal y secundarios al alta y el procedimiento quirúrgico principal se utilizaron los códigos de la CIE-9CM <sup>261</sup>. El apareamiento se realizó a partir de los grupos de enfermedades definidos con los 3 primeros dígitos del código y de los 2 primeros dígitos del código de procedimientos.

Una vez obtenidas todas las correspondencias posibles, para cada caso se escogió la pareja más próxima en el tiempo.

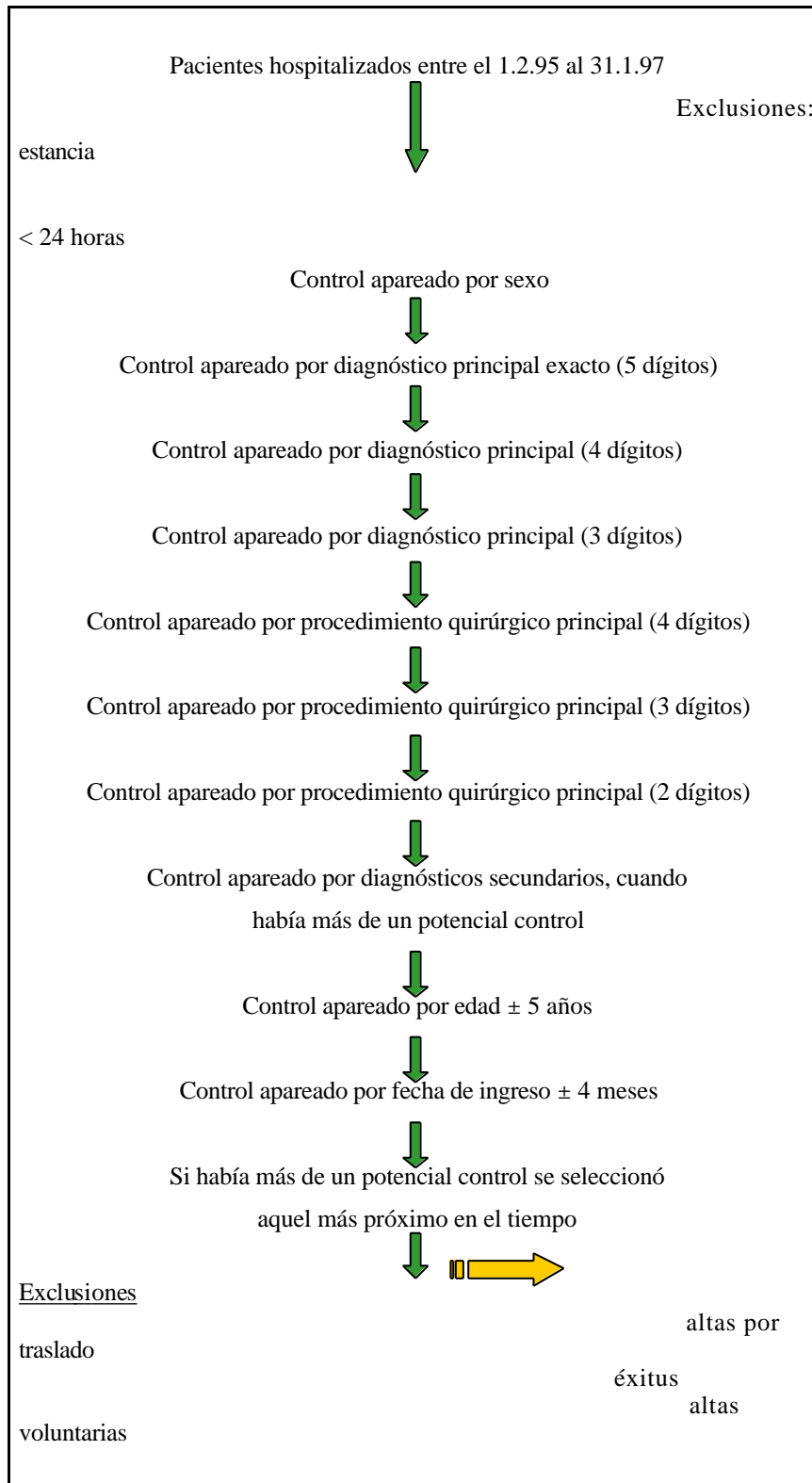
En la Figura 4 se detalla el esquema para la selección de los controles en el estudio del coste económico.

#### *Preparación de los datos*

Para analizar los costes de las IN se prepararon diferentes bases de datos. La primera de ellas era la que contenía la información de los episodios de hospitalización, es decir; de cada uno de los pacientes individuales: variables de tipo personal (Número de Historia, sexo, edad, etc.) y del episodio asistencial (fechas de ingreso y alta, servicio asignado, diagnósticos, etc.).

El resto de las bases de datos correspondía a la utilización de recursos por cada paciente en cada episodio de hospitalización (fármacos, diagnóstico por la imagen, laboratorio, etc.). Mediante el código de hospitalización, que identifica a cada episodio asistencial, se cruzaron las diferentes bases de datos.

**Figura 4.** Esquema para la selección de controles en el estudio del coste económico.



### 3.3.7. Tamaño de la muestra

Durante el periodo de estudio de 2 años, se recogieron un total de 408 episodios de IN en 350 pacientes.

Para el estudio de FR se incluyeron 333 episodios de IN (154 IHQ, 123 ITU y 56 neumonías, respectivamente), con sus respectivos controles; 1:1 para la IHQ y para la ITU y 4:1 para la NN). Es decir, que se obtuvieron un total de 496 controles.

Para el estudio del coste económico se incluyeron 305 pacientes con IN. Con el fin de poder evaluar con exactitud el coste de las tres IN más frecuentes, se analizaron de forma individual la IHQ (88 pacientes), la ITU (99 pacientes) y la NN (32 pacientes). Para el análisis del coste global se incluyeron el resto de IN (52 pacientes) y las IN múltiples (34 pacientes). Cada paciente con IN se apareó con su respectivo control, si bien, para cada neumonía se seleccionaron 4 controles. Por lo tanto, la cifra total de controles fue de 473.

No se incluyeron aquellos pacientes que no finalizaron su proceso asistencial en el hospital, es decir, aquellos que fallecieron (28 pacientes) durante el ingreso, los que se trasladaron a otros centros (16 pacientes), o los que solicitaron el alta voluntaria (1 paciente).

En la Tabla 17 figura, en detalle, el tamaño de la muestra para cada tipo de infección estudiada, tanto en el estudio de FR como en el estudio del coste económico.

**Tabla 17.** *Tamaño de la muestra en cada tipo de estudio y de infección.*

<i>Estudio de factores de riesgo</i>		
	Casos	Controles
Infección de herida quirúrgica	154	149
Infección del tracto urinario	123	123
Neumonía	56	224
<b>Total</b>	<b>333</b>	<b>496</b>
<i>Estudio del coste económico</i>		
Infección de herida quirúrgica	88	88
Infección del tracto urinario	99	99
Neumonía	32	128
Infección tracto gastrointestinal	24	24
Bacteriemia primaria	8	8
Infección cutánea y de mucosas	4	4
Infección ginecológica	3	3
Infección biliar	1	1
Infección del catéter	2	2
Infección intraabdominal	1	1
Otras localizaciones	9	9
IN múltiples	34	106
<b>Total</b>	<b>305</b>	<b>473</b>

### **3.4. Variables analizadas**

Se diseñó un protocolo en donde se recogieron, de forma prospectiva, y para cada episodio de IN todas las variables del estudio, las cuales se englobaron en 4 grupos:

1) factores intrínsecos; 2) factores extrínsecos; 3) factores quirúrgicos (en los



pacientes que fueron intervenidos) y 4) otros factores. Para los controles ésta información se recogió de forma retrospectiva, aunque se efectuó por el mismo investigador (al igual que se hizo con los casos) y se utilizó el mismo protocolo y las mismas fuentes de información que los casos. De esta forma, la variabilidad en cuanto al método de recogida de datos fue mínima. En los controles pudo haber aparecido alguna infección posterior al alta y no ser detectada.

#### 3.4.1. Definición de las variables

Para el análisis de los FR de IHQ se estudiaron las siguientes variables: diabetes, cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (IRC), inmunosupresión, neoplasia, cardiopatía, infección por el VIH sin síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), infección por VIH con SIDA, demencia, accidente vascular cerebral (AVC) actual y antiguo, neutropenia, coma, colagenosis y alcoholismo. Las enfermedades de base fueron diagnosticadas según los criterios aceptados. El riesgo de base se definió como el riesgo de muerte que presentaba el paciente en el momento del estudio y se basó en la clasificación de McCabe y Jackson<sup>262</sup>. Se consideró enfermedad no fatal (NF) aquella que no condiciona una mortalidad del paciente en los próximos 5 años, enfermedad últimamente fatal (UF) aquella en la que la expectativa de vida es superior a un año e inferior a cinco y enfermedad rápidamente fatal (RF) aquella en la que la expectativa de vida del paciente es inferior a un año. Se definió neutropenia como un recuento de neutrófilos  $< 1.000/\text{mm}^3$ . El alcoholismo se consideró cuando la ingesta de alcohol diaria era superior a 80 g/día.

Para la definición del riesgo quirúrgico se utilizó la clasificación de la ASA<sup>263</sup>, la cual figura en la Tabla 18.

Para la definición del tipo de herida según el grado de contaminación de la intervención se utilizó la clasificación establecida por la National Academy of

Sciences and the National Research Council <sup>264</sup>, internacionalmente aceptada y que figura en la Tabla 19.

Se consideró como administración incorrecta de la profilaxis quirúrgica (PQ) cuando hubo alguna de las siguientes premisas: 1) la no administración del antibiótico a pesar de estar indicada, 2) la administración del antibiótico en un tiempo no adecuado, 3) la administración de un antibiótico no adecuado para el tipo de intervención, 4) la administración del antibiótico por una vía inadecuada.

La hora exacta en que se administró la PQ antibiótica fue obtenida de la revisión de la Hoja de Anestesia, de la Hoja de Enfermería, de la Hoja Operatoria o de otros informes intra operatorios.

Se consideró una PQ correcta cuando el antibiótico indicado para el tipo de intervención se administró por vía intravenosa en el curso de la 1ª hora previa a la incisión quirúrgica.

En la Tabla 20 figuran las definiciones de las variables analizadas.

**Tabla 18.** *Clasificación del estado de salud ASA* <sup>263</sup>.

Clase I
Pacientes sanos
Clase II
Pacientes con enfermedad sistémica leve
Clase III
Pacientes con enfermedad sistémica grave no incapacitante
Clase IV
Pacientes con enfermedad sistémica incapacitante que es un constante peligro para la vida
Clase V
Pacientes moribundos que no se espera sobrevivan más de 24 horas con o sin operación
Añadir E si se trata de una emergencia quirúrgica.

ASA: American Society of Anaesthesiologists.

**Tabla 19.** *Grado de contaminación de la herida quirúrgica*<sup>264</sup>.

**Limpia (Clase I)**

Intervención quirúrgica en la que no se penetra en tracto respiratorio, digestivo, genitourinario o en cavidad oro faríngea, ni se accede a tejidos infectados. Además, se trata de cirugía electiva, cerrada de forma primaria, y en caso necesario, drenada con un sistema cerrado. Las heridas operatorias incisionales a consecuencia de traumatismo sin penetración se incluyen en esta categoría si cumplen los criterios.

**Limpia-Contaminada (Clase II)**

Intervención quirúrgica en la que se penetra en tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Especialmente, las intervenciones del tracto biliar, apéndice, vagina y oro farínge se pueden incluir en esta categoría, siempre que no haya infección ni alteración importante de la técnica quirúrgica.

**Contaminada (Clase III)**

Heridas abiertas accidentales recientes (menos de 4 horas), operaciones con alteración importante de la técnica estéril o con salida importante de contenido del tracto gastrointestinal, e incisiones en las que se encuentre inflamación aguda no purulenta.

**Sucia o Infectada (Clase IV)**

Heridas traumáticas no recientes con tejido desvitalizado, que presentan infección clínica o víscera perforada.

**Tabla 20.** *Definición de las variables analizadas*

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>
Gravedad de la enfermedad (clasificación de McCabe y Jackson <sup>262</sup> )	Riesgo de muerte, en función de la enfermedad de base, que presenta el paciente en el momento de entrar en el estudio. 0: ausencia de enfermedad de base. 1: enfermedad de base no fatal. 2: enfermedad de base últimamente fatal. 3: enfermedad de base rápidamente fatal.
Diabetes mellitus	Cuando conste en la historia o cuando las glicemias en ayunas son iguales o superiores a 145 mg/dl.
Cirrosis hepática	Cuando conste en la historia.
EPOC	Cuando conste en la historia.
Insuficiencia renal crónica	Cuando conste en la historia o el paciente tenga cifras de creatinina superiores a 1.7 mg/dl.
Inmunosupresión	Pacientes sometidos a terapia inmunosupresora (quimioterapia, radioterapia, corticoides, etc.)
Neutropenia	Pacientes con recuento absoluto de neutrofilos inferior a 1000/mm <sup>3</sup> .
Neoplasia	Pacientes diagnosticados de neoplasia maligna en los últimos 5 años.
Cardiopatía	El paciente presenta algún tipo de miocardiopatía y/o valvulopatía.
Infección por VIH (sin SIDA)	Paciente con infección por VIH, pero no ha desarrollado SIDA.
Infección por VIH (con SIDA)	Paciente con infección por VIH y que ha desarrollado SIDA.
Demencia	El paciente está diagnosticado de demencia.
AVC antiguo	Cuando el paciente tuvo un AVC y no es causa del ingreso actual.
Colagenosis	El paciente está afecto de una enfermedad del colágeno.
Alcoholismo	Cuando así conste en la Historia o la ingesta diaria de alcohol es superior a 80 g/día.
Sonda vesical	Cuando el paciente fue sondado en algún momento durante el ingreso actual.
Catéter central	Presencia de catéter central de inserción por vía yugular o subclavia en algún momento durante el ingreso actual
Coma	Trastorno de conciencia de cualquier grado o nivel durante el ingreso actual.
Endoscopia	Al paciente se le ha practicado un procedimiento endoscópico durante el ingreso actual.

**Tabla 20 (continuación).** *Definición de las variables analizadas*

Ingresos previos	El paciente ingresó una o más veces durante los 6 meses previos al ingreso actual.
Corticoides	Tratamiento con corticoides durante el ingreso los 15 días previos.
AVC actual	El paciente presentó un AVC durante el actual ingreso.
Sonda nasogástrica	Paciente portador de SNG en el momento de la infección o en el curso de las 48 horas previas a la infección.
Quimioterapia	Tratamiento actual con quimioterapia.
Geriátrico	El paciente residía en un geriátrico.
Nutrición parenteral	El paciente estaba recibiendo NPT en el momento de la infección.
Antibióticos previos	Tratamiento antibiótico durante el ingreso actual o en los 30 días previos.
Número de antibióticos	Número total de antibióticos que el paciente recibía.
Cirugía previa	El paciente fue intervenido quirúrgicamente durante el ingreso actual.
Cirugía urgente	La intervención no se realizó de forma programada.
Estancia previa a la intervención quirúrgica (días)	Días de ingreso hasta que el paciente fue intervenido.
Tipo de intervención Quirúrgica	1: cirugía abdominal; 2: cirugía ginecológica; 3: cirugía traumatológica; 4: otros tipos de cirugía.
Tiempo de intervención quirúrgica (en minutos)	Tiempo transcurrido desde el inicio de la incisión hasta el final del acto quirúrgico.
Procedimiento	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado.
Profilaxis correcta	Profilaxis administrada durante la 1ª hora previa a la incisión, por una vía adecuada y/o con el antibiótico adecuado para el tipo de IQ que se realizó.
Profilaxis incorrecta	Cuando la administración de la profilaxis no fue correcta, por: 1) no administración del antibiótico a pesar de estar indicado, 2) administración del antibiótico en un tiempo no adecuado (antes de 1 h previa a la incisión o después de efectuada la incisión), 3) administración de un antibiótico no adecuado para el tipo de IQ que se realice, 4) administración del antibiótico por una vía inadecuada.
Tiempo de inicio de la Profilaxis (minutos previos)	Minutos previos a la incisión en que se administró la profilaxis.
Periodos previos al inicio de la cirugía	Periodos de tiempo (cada periodo es de 30 minutos) en el que se administró la profilaxis.
Número de factores	Total de factores predisponentes.

Para conocer la morbilidad y mortalidad ocasionada por la IN con más exactitud, los pacientes que precisaron el traslado a otros hospitales fueron seguidos hasta la finalización del proceso, bien mediante contacto telefónico con el médico encargado del caso o con el propio paciente o su familia si hubiera sido necesario.

### 3.4.2. Fuentes de información

En la Tabla 21 figuran las fuentes de información de donde se obtuvieron las variables que fueron objeto de estudio.

**Tabla 21.** *Tipos de variables y fuente de información de donde se obtuvieron*

<b>Variable del estudio</b>	<b>Fuente de información</b>
Datos administrativos y demográficos: · nombre, edad, sexo, teléfono y población	Base de datos central del hospital
Datos del ingreso: · Número de Historia, servicio, estancia hospitalaria, Número de Asistencia, códigos CIM-9-MC de diagnósticos y procedimientos	Base de datos central del hospital
Enfermedad de base y clasificación según gravedad	Historia Clínica
Factores predisponentes: · sondajes, vías, catéteres, situaciones clínicas (coma, etc.), procedimientos diagnósticos, corticoides, quimioterapia, uso de antibióticos previos, procedencia de residencia, etc.	Historia Clínica
Datos sobre procedimientos diagnósticos realizados: · pruebas de laboratorio, cultivos, técnicas de imagen y endoscopias	Historia Clínica y base de datos central del hospital, mediante el Número de Asistencia
Datos sobre la intervención quirúrgica: · fecha, hora de inicio, hora de finalización, tiempo de cirugía, tiempo de la anestesia, hora de inicio de la profilaxis, profilaxis antibiótica administrada, procedimiento quirúrgico y grado de contaminación de la herida	Hoja Quirúrgica, Hoja de Enfermería y Hoja de Anestesia y base de datos central del hospital
Datos sobre otros procedimientos terapéuticos: · prótesis, tratamientos administrados y demás costes de farmacia	Base de datos central del hospital, mediante el Número de Asistencia y por la Historia Clínica
Datos sobre el curso clínico: · complicaciones, evolución, traslado, etc.	Historia Clínica
Datos sobre la infección nosocomial: · localización, síntomas clínicos, datos microbiológicos (incluyendo serotipificación) y de resistencia a antibióticos	Historia Clínica. Base de datos del servicio de Microbiología y Centro Nacional de Majadahonda

### **3.5. Identificación de los microorganismos y estudios de sensibilidad *in vitro***

El procesamiento de las muestras clínicas y la identificación de los microorganismos aislados se ha realizado según los procedimientos microbiológicos convencionales.

Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de líquidos orgánicos normalmente estériles se remitieron al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda para la determinación del serotipo.

Para estudiar la sensibilidad antimicrobiana se ha utilizado el método de difusión disco-placa siguiendo las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standars (NCCLS) <sup>265</sup>. Cuando fue necesario, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) por el método del gradiente E-test (AB Biodisk, Solna, Suecia).

La producción de beta-lactamasa por parte de *Staphylococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *Haemophilus spp.* y *Enterococcus spp.* se ha estudiado por medio de una cefalosporina cromogénica, la nitrocefina.

Para la definición de resistencia o sensibilidad se han utilizado los criterios que el NCCLS recomienda anualmente <sup>265</sup>.

El diagnóstico microbiológico de enteritis por *Rotavirus* se ha realizado mediante la detección del antígeno en heces (Diarlex , Orion Diagnostica).

### **3.6. Análisis del coste económico de la infección nosocomial**

Para el cálculo del coste económico de la IN únicamente se han considerado aquellos costes que son tangibles. Es decir, que no se han evaluado los costes intangibles, como las molestias físicas y psíquicas que originó a los pacientes la IN, las bajas laborales producidas, los derivados de la desmotivación del personal, de la pérdida de imagen del centro o de las quejas y reclamaciones que podrían haber habido, entre otros.

Para el cálculo del coste económico de la totalidad de las IN se tuvo en consideración el coste de aquellos pacientes con IN única (271 pacientes) más el coste de aquellos que tuvieron una IN múltiple (34 pacientes). En cambio, para el cálculo del coste de

los tres tipos de IN más frecuentes (IHQ, ITU y NN) únicamente se tuvieron en cuenta las IN únicas, correspondiendo a 219 pacientes, y no las múltiples. En las IN múltiples no se pueden atribuir los costes marginales a una u otra infección con exactitud, pero, en cambio, sí se pueden atribuir a la totalidad de las IN.

La estimación del coste imputable a la IN se hizo a partir de dos enfoques complementarios:

### 3.6.1. *Cálculo del coste mediante la prolongación de la estancia hospitalaria*

Para la estimación del coste en base a la prolongación de la estancia se utilizaron las siguientes variables:

- Mediana de la estancia de los pacientes con IN (casos)
- Mediana de la estancia de los pacientes sin IN (controles)
- diferencia (en días) de ambas medianas
- coste promedio de cada día de estancia.

El cálculo del coste de la prolongación de la estancia se efectuó en base a multiplicar la diferencia en días de prolongación de estancia entre los casos y los controles, es decir, los días adicionales (días de hospitalización en un paciente que se podrían haber evitado si no hubiera presentado una IN), por el coste promedio de la estancia-día

Así, se pudo obtener tanto el coste económico global de todas las IN como el de los diferentes tipos de IN de acuerdo a la prolongación de la estancia.

### 3.6.2. *Cálculo del coste mediante los costes variables o por procedimientos*

La realización del estudio de costes variables fue posible gracias al desarrollo actual de la contabilidad analítica en nuestro centro y a la existencia de un sistema informático integrado. El sistema de información identifica cada paciente a partir del número de Historia Clínica y cada episodio asistencial mediante un código de asistencia. Este último código es el que liga cada episodio asistencial (hospitalización) con los recursos utilizados (radiología, laboratorio, farmacia, etc.).



El cálculo de costes variables se obtuvo a partir del análisis de los costes de los diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados en cada episodio de hospitalización. Se compararon los costes variables de los casos con sus respectivos controles. La diferencia entre ambos costes se consideró como el coste marginal atribuible a la IN.

Los costes unitarios de los diferentes procedimientos son los que aparecen en la Tabla 22 y fueron facilitados por la dirección económico-administrativa. A otros procedimientos se les asignó el coste de referencia concertado con el Servei Català de la Salut (SCS).

**Tabla 22.** *Costes asignados a cada procedimiento*

<b>Exploración</b>	<b>Coste Medio años 1995 y 1996</b>
Broncoscopia	7.367
Ecocardiograma	4.968
Fibrogastroscopia	7.367
Colonoscopia	7.367
Biopsia	4.988
Citología	1.663
TC	14.500
RM	37.000
Gammagrafía ósea	12.500
Gammagrafía pulmonar	8.950
Ergo talio	9.000
CREP	22.000
DIVAS abdominal	21.200
DIVAS extremidades inferiores	21.200
Ecografía abdominal	2.900
Placa radiográfica	1.053
Determinación microbiología	1.320
Determinación laboratorio	374
Coste promedio día estancia	27.394
Hostelería (día)	2.024
Traslado ambulancia a Mataró	8.800
Traslado ambulancia a Barcelona	14.200

TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; CREP: colangiografía retrógrada.  
Fuente: Departamento de contabilidad. Dirección económico-administrativa.

El coste de farmacia se obtuvo directamente de los datos del sistema de unidosis que se aplica en el Centro. Los datos son costes directos de los medicamentos suministrados (antimicrobianos, heparina, nutrición enteral y parenteral, sueros, etc.) calculados en base a las dosis, multiplicado por el coste unitario del producto.

Se evaluó también el coste que comportó el traslado de enfermos en ambulancia a otros centros para la realización de exploraciones diagnósticas y terapéuticas, hecho muy frecuente en los hospitales de ámbito comarcal, que carecen de diferentes exploraciones (TC y RM, entre otras).

Los gastos derivados de la utilización de material fungible, como equipos de suero, mascarillas y suministro de O<sub>2</sub> y algunos procedimientos terapéuticos, como los drenajes quirúrgicos, las reintervenciones y el material de curas, no fueron evaluados, al no disponer de estándares cuantificados.

### **3.7. Análisis estadístico**

Se elaboró una base de datos informatizada usando el software de ACCESS para Windows 95. Tras la depuración de la base de datos se realizó un análisis estadístico mediante los paquetes Stata 6 y SPSS 10.0.

En primer lugar se efectuó un análisis descriptivo de todas las variables, tanto en los casos como en los controles. El análisis estadístico desarrollado fue el siguiente:

#### *Estudio de factores de riesgo*

El análisis estadístico del estudio se basó en la estimación del riesgo relativo mediante el *odds ratio* (OR) de los posibles FR usando la regresión logística. Para la IHQ el análisis fue no condicional y para la neumonía y la ITU el análisis fue condicional, apareando, por edad y sexo, cada caso con un control en el estudio de la ITU y cada caso con cuatro controles al analizar la NN.

Inicialmente se estimó el efecto de cada variable, sin tener en cuenta el resto, en un modelo univariado, con la variable IN como variable dependiente. De esta forma seleccionamos aquellas variables con un p-valor inferior a 0.10, excepto para la herida quirúrgica en que se seleccionaron aquellas con un p-valor menor que 0.05, debido al elevado número de variables existentes. Las variables seleccionadas se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariado.

Se estudiaron diversos modelos multivariados a partir de las variables seleccionadas mediante el modelo univariado. Algunas variables muy correlacionadas entre sí producían un alto grado de multicolinealidad, que afectaba a la estabilidad del modelo y a la credibilidad de los parámetros obtenidos, que fue resuelto eliminando alguna de estas variables. Se compararon los diversos modelos mediante el test de chi cuadrado para la variación en el logaritmo de la función de máxima verosimilitud (*log-likelihood*) al pasar de un modelo a otro.

Finalmente, se escogieron como modelos definitivos aquellos que con un menor número de variables independientes eran capaces de predecir mejor el comportamiento de la variable dependiente IN. Se obtuvo el OR para cada variable incluida en el modelo multivariado. Este OR puede interpretarse como el efecto independiente sobre la IN de la variable estudiada, teniendo en cuenta el resto de variables incluidas en el modelo. Para la NN y la ITU todos los resultados son independientes de la edad y el sexo al estar los casos y controles apareados por ellos. Además del OR se obtuvo su intervalo de confianza al 95% y la probabilidad de que el efecto fuese nulo ( $OR=1$ ), o sea, el p-valor, para cada variable.

#### *Estudio del coste económico*

Los resultados referentes al coste de las IN se presentan en forma de días de estancia consumidos en exceso y como coste económico (coste variable). Para ello, se calculó la diferencia entre cada caso de IN y su control (o controles en el caso de neumonías). Los resultados descriptivos aparecen en forma de los parámetros centrales de las

distribuciones de las diferencias en los recursos consumidos por cada tipo de IN. Debido a la asimetría de dichas distribuciones se ha preferido la mediana frente a la media aritmética.

Para contrastar la diferencia entre los días de estancia y los costes variables en los pacientes con IN y sin IN, se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para datos apareados, debido a que las distribuciones no cumplían los criterios de normalidad necesarios para utilizar una prueba paramétrica (t de Student).

En todos los casos, un valor de p inferior a 0.05 se ha considerado indicativo de significación estadística.

### **3.8. Material informático**

#### *Hardware utilizado para la confección de la presente Tesis*

- PC Pentium 133 MHz, con 32 Mb de memoria RAM, 1.6 Gb de disco duro, CD-ROM de séxtuple velocidad y monitor SVGA de 15 “.
- Impresora Hewlett Packard Laserjet100.
- Scanner AGFA Scansnap 310.

#### *Software utilizado para la confección de la presente Tesis*

- Procesador de Texto: Microsoft Word 97 y Word 2000.
- Bases de datos relacionales: Microsoft ACCESS para Windows 95 y Microsoft ACCESS 97.
- Programas gráficos: Microsoft Power Point 2000.
- Programa estadísticos: Stata 6 y SPSS 10.0.
- Navegadores de Internet Microsoft Internet Explorer 3.01, Netscape 3.0

#### *Bases bibliográficas consultadas*

- Medline.
- Pubmed.
- Healthgate.
- Ovid.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Estudio descriptivo

#### 4.1.1. Infección nosocomial, en general

Durante el periodo de estudio de estudio de 2 años se han detectado 408 episodios de IN de entre un total de 13.329 pacientes que ingresaron, lo que correspondió a una tasa de incidencia acumulada de IN del 3.06%. La incidencia de IN por sexos fue del 3.40% para los varones y del 2.73% para las mujeres. La edad media de los pacientes con IN fue de 62.68 años (DE  $\pm$  24.3). Entre las localizaciones de las IN detectadas (Tabla 23) destacaron, por orden de frecuencia, la IHQ (37.7%), la ITU (30.1%) y la neumonía (13.7%). En la Tabla 24 figura la incidencia de IN por áreas de hospitalización.

**Tabla 23.** Localización de la infección nosocomial.

<b>Infección</b>	<b>N (%)</b>	<b>Incidencia</b>
Herida quirúrgica	154 (37.7)	1.15
N (%)		
Superficial	106 25.9	
Profunda	18 4.4	
Órgano-espacio	30 7.3	
Tacto urinario	123 (30.1)	0.92
Neumonía	56 (13.7)	0.42
Gastrointestinal	26 (6.3)	0.20
Bacteriemia primaria	14 (3.4)	0.11
Cutánea-mucosas	8 (1.9)	0.06
Catéter	5 (1.2)	0.04
Ginecológica	3 (0.7)	0.02
Biliar	3 (0.7)	0.02
Intraabdominal	1 (0.2)	0.01
Otras	15 (3.7)	0.11
<b>Total</b>	<b>408 (100)</b>	<b>3.06</b>

**Tabla 24.** Incidencia de infección nosocomial en las diferentes áreas de hospitalización.

Servicio	Pacientes ingresados años 1995 y 1996	Episodios de IN	Tasa de incidencia de IN
Cirugía general	3.094	153	4.94
COT	2.058	74	3.59
Ginecología-Obstetrícia	2.032	47	2.31
Medicina Interna	4.756	108	2.27
Pediatría	1.389	26	1.87
Total	13.329	408	3.06

IN: infección nosocomial; COT: cirugía ortopédica y traumatología.

En 287 episodios (70.3%) hubo una confirmación microbiológica y en 254 episodios (62.2%) se obtuvo un aislamiento microbiológico en el foco de origen de la infección. Los microorganismos aislados globalmente en las IN figuran en la Tabla 25.

De todos los microorganismos aislados, el 57.7% (202) correspondieron a bacilos gramnegativos, el 28.5% (100) a cocos grampositivos, el 6.5% (23) a virus (todos fueron *rotavirus*), el 3.7% (13) a hongos y 1.4% (5) a anaerobios, correspondiendo el 2% (7) restante a una miscelánea.

En 50 episodios la IN fue polimicrobiana y en 42 bacteriémica. La estancia media de los pacientes con IN fue de 25 días, mientras que en los pacientes sin IN fue de 6. Cabe destacar que en el 71.5% de los pacientes con IN había alguna enfermedad de base. Las neoplasias (26%), la EPOC (18%) y la diabetes mellitus (15%) fueron las enfermedades que con mas frecuencia se encontraron.

La tasa de mortalidad atribuible a IN fue del 6.86% (28 pacientes), aunque 39 pacientes fallecieron con IN (9.55%).

**Tabla 25.** *Microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales.*

<b>Microorganismo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Escherichia coli</i>	83	23.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45	12.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	35	10.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	8.2
<i>Rotavirus</i>	23	6.5
Estafilococo coagulasa negativo	18	5.1
<i>Proteus mirabilis</i>	12	3.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	2.5
<i>Candida albicans</i>	9	2.5
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	2.2
<i>Streptococcus viridans</i>	7	2.0
<i>Enterobacter spp.</i>	5	1.4
<i>Citrobacter freundii</i>	5	1.4
<i>Morganella morganii</i>	5	1.4
<i>Proteus vulgaris</i>	3	0.8
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	0.8
<i>Enterococcus faecium</i>	3	0.8
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	0.8
Otros	36	10.2
Total	350	100

#### 4.1.2. Infección de la herida quirúrgica

Durante el periodo de estudio se detectaron 154 episodios de IHQ sobre un total de 5.126 pacientes intervenidos quirúrgicamente, lo que equivale a una tasa de incidencia de IHQ del 3% y a una incidencia del 1.15% de las IN. De todas las IHQ 106 episodios (68.83%) correspondieron a infección superficial,

18 (11.68%) a infección profunda y 30 (19.48%) a infección de órgano-espacio.

La distribución por sexos fue muy similar: 80 varones y 74 mujeres, y la edad media fue de 63.95 años (rango = 15-95). El 55.84% de las IHQ aconteció en pacientes con más de 65 años, tal y como se muestra en la Tabla 26. La distribución por servicios de las IHQ figura en la Tabla 27. La estancia media (en días) previa al desarrollo de la IHQ fue de 16.89 días (DE  $\pm$  16.50). Ocho pacientes fallecieron (5.1%), 6 en relación con la IHQ y 2 por otras circunstancias.

Se aisló algún microorganismo en 97 episodios de IHQ (62.98%) y en 27 (17.42%) la IHQ fue polimicrobiana. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*, que supusieron en conjunto el 54% de los aislamientos (Tabla 28). Los cocos grampositivos y los bacilos gramnegativos se aislaron con una frecuencia muy similar (60 y 59 aislamientos, respectivamente). En la Figura 5 se muestran los microorganismos aislados en la IHQ y en la Tabla 29 aquellos microorganismos que se aislaron en función del grado de contaminación de la herida. En la Figura 6 se representan los aislamientos según el tipo de IHQ. Como se puede observar, los cocos grampositivos predominaron en la IHQ superficial y los bacilos gramnegativos en la IHQ profunda y de órgano-espacio.

**Tabla 26.** Distribución por grupos de edad de los episodios de infección de la herida quirúrgica.

Edad (años)	Número de episodios de IHQ	
	N	%
< 45	27	17.53
45-65	41	26.62
>65	86	55.84

IHQ: infección de la herida quirúrgica.



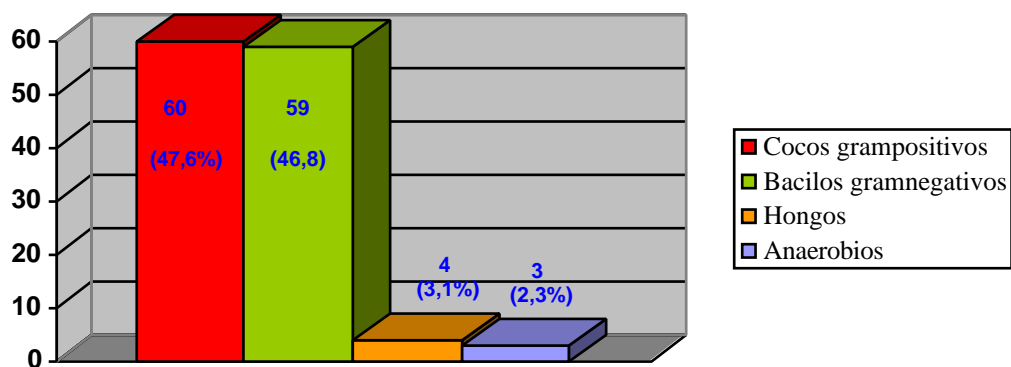
**Tabla 27.** Distribución por servicios de los episodios de infección de la herida quirúrgica.

Servicio	Episodios de IHQ	
	N	%
Cirugía general	102	66.23
COT	34	22.08
Ginecología-Obstetricia	16	10.39
Medicina Interna	2	1.30

IHQ: infección de la herida quirúrgica; COT: Cirugía ortopédica y traumatología

**Tabla 28.** Microorganismos aislados en la infección de la herida quirúrgica.

Microorganismo	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	16.66
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	11.90
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	11.90
<i>Escherichia coli</i>	13	10.31
Estafilococo coagulasa negativo	11	8.84
<i>Streptococcus viridans</i>	7	5.55
<i>Citrobacter freundii</i>	6	4.76
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	4.76
<i>Candida albicans</i>	4	3.17
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2.38
<i>Sthaphylococcus aureus</i> meticilin-resistente	3	2.38
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	2.38
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	1.58
<i>Bacillus spp.</i>	2	1.58
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1.58
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1.58
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0.79
<i>Aeromonas caviae</i>	1	0.79
BGN no fermentador	1	0.79
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.79
<i>Proteus spp.</i>	1	0.79
<i>Providencia stuartii</i>	1	0.79
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1	0.79
Bacteroides grupo fragilis	1	0.79
<i>Morganella morgagni</i>	1	0.79
<i>Streptococcus spp.</i>	1	0.79
Total microorganismos	126	100

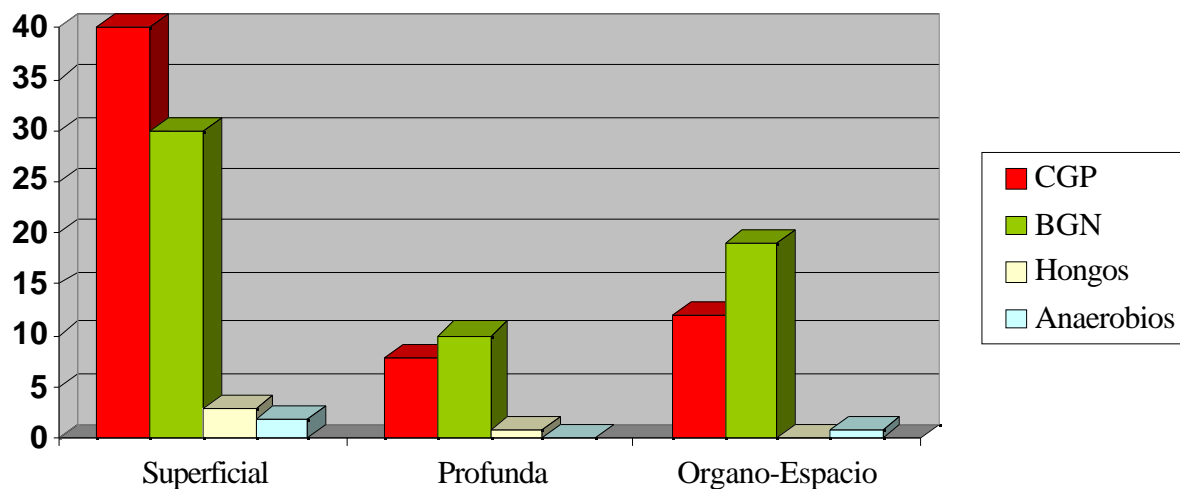


**Figura 5.** *Microorganismos aislados en la infección de la herida quirúrgica.*

**Tabla 29.** *Microorganismos aislados en la infección de la herida quirúrgica según el grado de contaminación de la herida*

	<b>Cocos Grampositivos</b>	<b>BGN</b>	<b>Hongos</b>	<b>Anaerobios</b>
Limpia	26	16	0	2
L-C	17	23	0	1
C-S	12	10	3	0
Infectada	1	10	1	0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>59</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

BGN: bacilos gramnegativos; L-C: limpia-contaminada (herida); C-S: contaminada-sucia (herida).



**Figura 6.** Frecuencia (%) de microorganismos aislados según el tipo de infección de la herida quirúrgica.

#### 4.1.3. Infección del tracto urinario

Durante el periodo de estudio se detectaron 123 episodios de ITU, que significó una tasa de incidencia del 0.92% y supuso el 30.14% de las IN. La distribución por sexos fue claramente predominante para el sexo femenino, pues 79 eran mujeres y 44 varones. La edad media fue de 67.5 años (rango = 19-95 años). La distribución por servicios figura en la Tabla 30. La estancia media previa al desarrollo de la ITU fue de 9.82 días (DE  $\pm$  8.78). Cuatro pacientes fallecieron (3.25%), de los cuales tan solo 1 paciente (0.81%) fue en relación con la ITU.

Se aisló algún microorganismo en 112 episodios de ITU (91.06%) y en 17 (13.8%) ésta fue polimicrobiana. Los microorganismos más frecuentemente aislados figuran en la Tabla 31. *Escherichia coli* fue el microorganismo que con más frecuencia se aisló (46.51%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (15.50%) y de *Enterococcus faecalis* (12.40%). Estos 3 microorganismos

ocuparon el 74.41% de los aislamientos. Globalmente, los bacilos gramnegativos se aislaron en el 81.23% y los grampositivos en el 18.77%. Únicamente 7 ITU (5.69%) fueron bacteriémicas.

**Tabla 30.** Distribución por servicios de los episodios de las infecciones del tracto urinario.

Servicio	Episodios de ITU	
	N	%
Medicina Interna	47	38.21
Cirugía general	28	22.76
Ginecología-Obstetricia	25	20.33
COT	23	18.70

ITU: infección del tracto urinario. COT: cirugía ortopédica y traumatología

**Tabla 31.** Microorganismos aislados en las infecciones del tracto urinario.

Microorganismos	N	%
<i>Escherichia coli</i>	60	46.51
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	15.50
<i>Enterococcus faecalis</i>	16	12.40
<i>Proteus mirabilis</i>	7	5.42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3.10
<i>Enterobacter spp.</i>	4	3.10
Estafilococo coagulasa negativo	3	2.32
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1.55
<i>Morganella morgagni</i>	2	1.55
<i>Providencia rettgeri</i>	2	1.55
<i>Citrobacter spp.</i>	2	1.55
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	1.55
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1.55
<i>Enterobacter aerógenes</i>	1	0.70
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.70
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0.70
Total microorganismos	129	100

#### 4.1.4. Neumonía

Durante el periodo de estudio se detectaron 56 episodios de NN, lo que supuso el 13.72% de las IN. La tasa de incidencia fue de 4.12 por cada 1000 ingresos. La distribución por sexos fue claramente predominante para el masculino, pues 40 fueron varones y 16 mujeres. La edad media fue de 69.8 años (rango = 1-93 años). La distribución por servicios figura en la Tabla 32. La estancia media previa al desarrollo de la neumonía fue de 11.32 días. Se aisló algún microorganismo en 14 episodios (25%) y en 2 (3.6%) la neumonía fue de etiología polimicrobiana. Los microorganismos más frecuentemente aislados figuran en la Tabla 33. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo que con mas frecuencia se aisló. En conjunto, los bacilos gramnegativos se aislaron en el 78.5%. En 6 episodios (10.71%) la neumonía fue bacteriémica. Diecisiete pacientes fallecieron (30.36%), de los cuales 11 (19.64%) fueron en relación con la NN. Las causas más frecuentes de fallecimiento fueron la insuficiencia respiratoria y el shock séptico.

**Tabla 32.** *Distribución por servicios de los episodios de neumonía nosocomial.*

Servicio	Episodios de Neumonía	
	N	%
Medicina Interna	33	58.93
Cirugía general	11	19.64
COT	8	14.29
Ginecología-Obstetrícia	2	3.57
Pediatría	2	3.57

COT: cirugía ortopédica y traumatología

**Tabla 33.** *Microorganismos aislados en los episodios de neumonía nosocomial.*

<b>Microorganismo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	35.71
<i>Escherichia coli</i>	2	14.28
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	14.28
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	7.14
<i>Morganella morgagni</i>	1	7.14
Estreptococo beta-hemolítico	1	7.14
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	7.14
<i>Aspergillus spp.</i>	1	7.14
Total microorganismos	14	100

## **4.2. Estudio de factores de riesgo**

### **4.2.1. Infección de la herida quirúrgica**

En las Tablas 34 y 35 figuran las características de la población (casos y controles) de estudio, así como el análisis univariado de las variables recogidas. Aquellas variables que resultaron significativas ( $p < 0.05$ ) se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariado y sus resultados figuran en la Tabla 36.

**Tabla 34.** Características de la población de estudio (I). Análisis univariado de la infección de la herida quirúrgica.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	valor p
	(n = 154)		(n = 149)				
	n	%	n	%			
<i>Datos demográficos</i>							
Edad	63.95 ± 19.25		64.77 ± 19.00				
Sexo							
Varón	80	51.94	75	50.34			
Mujer		74	48.05	74	49.66		
<i>Factores intrínsecos</i>							
Clasificación Mc Cabe							
Enfermedad no fatal	51	33.11	63	42.28	1.05	0.63-1.77	NS
Enfermedad UF-RF	51	33.12	18	12.08	3.70	1.93-7.07	< 0.0001
Diabetes	15	9.74	23	15.44	0.59	0.29-1.18	NS
Cirrosis	1	0.65	1	0.67	0.96	0.005-15.4	NS
EPOC	23	14.94	31	20.81	0.66	0.36-1.21	NS
IRC	7	4.55	1	0.67	7.04	0.85-57.99	NS
Neoplasia sólida	48	31.17	18	12.08	3.29	1.81-6.00	< 0.0001
Cardiopatía	12	7.79	19	12.75	0.57	0.27-1.23	NS
Demencia	18	11.69	6	4.03	3.15	1.21-8.18	0.018
AVC antiguo	9	5.84	6	4.03	1.47	0.51-4.26	NS
Alcoholismo	4	2.60	3	2.01	1.29	0.28-5.89	NS
Coma	2	1.30	1	0.67	1.94	0.17-21.70	NS
<i>Factores extrínsecos</i>							
Sonda vesical	75	48.70	40	26.85	2.58	1.59-4.18	< 0.0001
Catéter central	49	31.82	7	4.70	9.46	4.12-21.73	< 0.0001
Sonda nasogástrica	44	28.57	16	10.74	3.32	1.77-6.21	< 0.0001
Endoscopia	7	4.55	2	1.34	3.50	0.71-17.12	NS
Antibióticos previos	90	58.44	51	34.23	2.70	1.69-4.30	< 0.0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; UF-RF: últimamente fatal-rápidamente fatal (enfermedad). EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IRC: insuficiencia renal crónica. AVC: accidente vascular cerebral.

**Tabla 35.** Características de la población de estudio (II). Análisis univariado de la infección de la herida quirúrgica.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	valor p
	(n = 154) n	%	(n = 149) n	%			
<i>Factores quirúrgicos</i>							
Cirugía urgente	55	35.71	24	30.38	2.89	1.67-5.00	< 0.0001
<i>Tipo de IQ</i>							
COT	32	20.77	49	32.88	0.23	0.13-0.39	< 0.0001
GO	16	10.38	16	10.73	0.41	0.18-0.91	0.030
Otros	10	6.49	30	20.13	0.08	0.02-0.32	< 0.0001
EA	2	1.29	2	1.34	1.37	0.42-4.47	NS
<i>Tipo de anestesia</i>							
Raquídea	32	20.77	68	45.63	0.22	0.12-0.38	< 0.0001
Peridural	17	11.03	6	4.02	1.33	0.49-3.66	NS
G-P	14	9.09	5	3.35	1.31	0.44-3.90	NS
Regional	5	3.24	12	8.05	0.19	0.06-0.58	0.004
Local-sedación	1	0.64	18	12.08	0.02	0.00-0.20	< 0.0001
<i>Riesgo quirúrgico ASA</i>							
ASA 2	53	34.41	75	50.33	1.47	0.67-3.18	NS
ASA 3	73	47.40	43	28.85	3.53	1.61-7.75	0.002
ASA 4	16	10.38	6	4.02	5.55	1.73-17.78	0.004
<i>Grado contaminación</i>							
L-C	57	37.01	37	24.83	3.30	1.93-5.65	< 0.0001
C-S-I	49	31.81	9	6.04	11.68	5.30-25.71	< 0.0001
Profilaxis incorrecta	76	49.30	32	21.47	4.42	2.63-7.44	< 0.0001
TAP	115.68 ± 115.29		48.70 ± 28.13		1.01	1.00-1.02	< 0.0001
(minutos)*							
Tiempo cirugía	101.83 ± 62.13		61.34 ± 45.92		1.01	1.00-1.01	< 0.0001
(minutos)*							
Estancia previa a la IQ (días)*	6.37 ± 10.60		1.61 ± 2.35		1.15	1.08-1.23	< 0.0001
<i>Otros factores</i>							
Ingresos previos	29	18.83	9	6.04	2.77	1.38-5.57	0.004
Proc. de geriátrico	12	7.79	9	6.04	1.31	0.53-3.21	NS
Días estancia* (hasta la aparición de IHQ)	16.89 ± 16.50		9.30 ± 7.74		1.06	1.03-1.09	< 0.0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IQ: intervención quirúrgica; COT: cirugía ortopédica y traumatología; GO: ginecología-obstetricia; EA: endoscópica abdominal, GP: general-peridural (anestesia), ASA: clasificación del riesgo quirúrgico según la American Society of Anesthesiologists, LC: limpia-contaminada (herida); C-S-I: Contaminada-sucia-infectada.(herida); TAP: Tiempo de administración de la profilaxis. IHQ: infección de la herida quirúrgica. \* Variable continua.



**Tabla 36.** Factores de riesgo de la infección de la herida quirúrgica mediante análisis de regresión logística multivariado.

<b>Análisis multivariado</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>valor p</b>
Cirugía urgente	2.72	1.43-5.18	0.002
Cirugía abdominal	4.69	2.70-8.16	< 0.0001
Aplicación incorrecta de la PQ	2.79	1.56-4.98	0.001
Ingreso previo	5.54	2.29-13.38	< 0.0001
Días de estancia *	1.05	1.02-1.08	< 0.0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PQ: profilaxis quirúrgica; \* Días de estancia hospitalaria previa a la aparición de la IHQ. Variable continua.

#### *Análisis univariado*

Los resultados del análisis univariado de la comparación entre los 154 casos y los 149 controles figuran en las Tablas 34 y 35. Hemos dividido los FR de IHQ para su estudio en cuatro grupos: 1) FR intrínseco; 2) FR extrínseco; 3) factores quirúrgicos y 4) otros factores. En el grupo de FR intrínseco hemos encontrado las siguientes variables con significación estadística: enfermedad de base últimamente fatal-rápidamente fatal (OR 3.7; IC 95% 1.93-7.07;  $p < 0.0001$ ), neoplasia (OR 3.29; IC 95% 1.81-6.0;  $p < 0.0001$ ) y demencia (OR 3.15; IC 95% 1.21-8.18;  $p = 0.018$ ); en el grupo de factores de riesgo extrínseco: sonda vesical (OR 2.58; IC 95% 1.59-4.18;  $p < 0.0001$ ), catéter central (OR 9.46; IC 95% 4.12-21.73;  $p < 0.0001$ ), sonda nasogástrica (OR 3.32; IC 95% 1.77-6.21;  $p < 0.0001$ ) y antibióticos previos (OR 2.7; IC 95% 1.69-4.3;  $p < 0.0001$ ); en el grupo de factores quirúrgicos: cirugía urgente (OR

2.89; IC 95% 1.67-5.0;  $p < 0.0001$ ), riesgo quirúrgico ASA 3 (OR 3.53; IC 95% 1.61-7.75;  $p = 0.002$ ), riesgo quirúrgico ASA 4 (OR 5.55; IC 95% 1.73-17.78;  $p = 0.004$ ), herida limpia-contaminada (OR 3.3; IC 95% 1.93-5.65,  $p < 0.0001$ ) herida contaminada-sucia-infectada (OR 11.68, IC 95% 5.3-25.71,  $p < 0.0001$ ), aplicación incorrecta de la profilaxis quirúrgica (OR 4.42, IC 95% 2.63-7.44,  $p < 0.0001$ ), tiempo (en minutos) de la administración de la profilaxis quirúrgica (OR 1.01; IC 95% 1.0-1.02,  $p < 0.0001$ ), tiempo (en minutos) de la cirugía (OR 1.01, IC 95% 1.0-1.01,  $p < 0.0001$ ) y estancia previa (en días) a la intervención quirúrgica (OR 1.15, IC 95% 1.08-1.22,  $p < 0.0001$ ) y, en el grupo de otros factores: ingresos previos (OR 2.77; IC 95% 1.38-5.57;  $p = 0.004$ ) y días de estancia previos a la aparición de la IHQ (OR 1.06, IC 95% 1.03-1.09,  $p < 0.0001$ ).

Las variables negativamente asociadas a IHQ fueron aquellas englobadas en el tipo de cirugía no abdominal, como la intervención traumatológica, ginecológica-obstétrica y otras intervenciones (OR 0.23; IC 95% 0.13-0.39;  $p < 0.0001$ ; OR 0.41; IC 95% 0.18-0.91;  $p = 0.030$  y OR 0.08; IC 95% 0.02-0.32;  $p < 0.0001$ , respectivamente). Es decir, en el análisis univariado, cualquier tipo de cirugía que no fuese abdominal se asoció a un menor riesgo de IHQ.

Las variables nutrición parenteral y tratamiento con corticoides no fueron incluidas en el análisis debido a que ningún control los recibió

#### *Análisis multivariado*

Aquellas variables con significación estadística en el análisis univariado ( $p < 0.05$ ) se introdujeron en un modelo de regresión logística no condicional multivariado. Se mantuvieron significativamente asociadas y de forma independiente las siguientes variables (Tabla 36): cirugía urgente (OR 2.72, IC 95% 1.43-5.18,  $p = 0.002$ ), cirugía abdominal (OR 4.69, IC 95% 2.70-8.16,  $p$

< 0.0001), aplicación incorrecta de la PQ (OR 2.79, IC 95% 1.56-4.98,  $p = 0.001$ ), ingreso previo (OR 5.54, IC 95% 2.29-13.38,  $p < 0.0001$ ) y días de estancia previos a la aparición de la IHQ (OR 1.05, IC 95% 1.02-1.08,  $p < 0.0001$ ).

#### 4.2.2. Infección del tracto urinario

En las Tablas 37 y 38 figuran las características de la población (casos y controles) de estudio, así como el análisis univariado de las variables recogidas.

##### *Análisis univariado*

Hemos dividido los factores de riesgo de ITU para su estudio en cuatro grupos: 1) factores de riesgo intrínseco; 2) factores de riesgo extrínseco; 3) factores quirúrgicos y 4) otros factores. En el grupo de factores de riesgo intrínseco hemos encontrado las siguientes variables con significación estadística: enfermedad últimamente fatal-rápidamente fatal (OR = 2.0; IC 95% 1.02-3.89;  $p = 0.041$ ), demencia (OR = 2.85; IC 95% 1.20-6.75;  $p = 0.017$ ); en el grupo de factores de riesgo extrínseco: sonda vesical (OR 13.16; IC 95% 5.74-30.19;  $p < 0.0001$ ), en el grupo de factores quirúrgicos: cirugía previa (OR 1.77; IC 95% 1.05-2.98;  $p = 0.032$ ), herida limpia-contaminada (OR 5.07; IC 95% 2.03-12.62;  $p < 0.0001$ ), profilaxis quirúrgica incorrecta (OR 5.8; IC 95% 2.24-14.98;  $p < 0.0001$ ) y, en el grupo de otros factores: ingreso en el servicio de ginecología-obstetricia (OR 3.01; IC 95% 1.13-8.01;  $p = 0.027$ ), ingreso previo (OR 2.37; IC 95% 1.03-5.42;  $p = 0.040$ ), días de estancia previa a la aparición de ITU (OR 1.16; IC 95% 1.09-1.24;  $p < 0.0001$ ) y número de factores predisponentes (OR 2.54; IC 95% 1.83-3.52;  $p < 0.0001$ ). En el análisis univariado las variables asociadas a un menor riesgo de ITU fueron: EPOC (OR 0.45; IC 95% 0.20-0.98;  $p = 0.047$ ), cardiopatía (OR

0.49; IC 95% 0.25-0.97; p = 0.041) y tratamiento antimicrobiano previo (OR 0.5; IC 95% 0.27-0.91; p = 0.024).

**Tabla 37.** Características de la población de estudio (I). Análisis univariado de la infección del tracto urinario.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	(n = 123)		(n = 123)				
	n	%	n	%			
<i>Criterios de aparejamiento</i>							
Edad (años)	67.5 ± 19.3		64.3 ± 19.3				
Sexo							
Varón	44	35.7	44	35.7			
Mujer		79	64.3	79	64.3		
<i>Factores intrínsecos</i>							
Clasificación Mc Cabe							
No enfermedad de base	36	29.27	49	39.84	0.66	0.33-1.32	NS
Enfermedad UF-RF	49	39.84	31	25.20	2.00	1.02-3.89	0.041
Diabetes	26	21.14	19	15.45	1.50	0.76-2.94	NS
Cirrosis	2	1.63	1	0.81	2.00	0.18-22.05	NS
EPOC	15	12.20	26	21.14	0.45	0.20-0.98	0.047
IRC	13	10.57	9	7.32	1.57	0.60-4.05	NS
Neoplasia	24	19.51	13	10.57	2.00	0.96-4.12	NS
Cardiopatía	20	16.27	36	29.27	0.49	0.25-0.97	0.041
Demencia	22	17.89	9	7.32	2.85	1.20-6.75	0.017
AVC antiguo	14	11.38	9	7.32	1.71	0.67-4.35	NS
Alcoholismo	2	1.63	1	0.81	2.00	0.18-22.05	NS
Coma	5	4.07	5	4.07	1.00	0.25-3.99	
NS							
<i>Factores extrínsecos</i>							
Sonda vesical	91	73.98	18	14.63	13.16	5.74-30.19	< 0.0001
Catéter central	11	8.94	4	3.25	3.33	0.91-12.11	NS
Sonda nasogástrica	16	13.01	10	8.13	1.60	0.72-3.52	NS
Endoscopia	8	6.50	4	3.25	2.00	0.60-6.64	NS
Inmunosupresión	9	7.32	18	14.63	0.43	0.17-1.06	NS
Antibióticos previos	23	18.70	39	31.71	0.50	0.27-0.91	0.024

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; UF-RF: últimamente fatal-rápidamente fatal (enfermedad), EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC: insuficiencia renal crónica, AVC: accidente vascular cerebral.

**Tabla 38.** Características de la población de estudio (II). Análisis univariado de la infección del tracto urinario.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	p
	(n = 123)		(n = 123)				
	n	%	n	%			
<i>Factores quirúrgicos</i>							
Cirugía previa	60	48.78	43	34.96	1.77	1.05-2.98	0.032
Cirugía urgente	14	11.38	7	5.69	2.16	0.82-5.70	NS
Tipo de IQ							
G-O	25	41.67	7	16.28	2.61	0.83-8.21	NS
COT	18	30.00	22	51.16	0.60	0.22-1.62	NS
Otros	2	3.33	3	6.98	0.48	0.06-3.43	NS
Riesgo quirúrgico ASA							
ASA 2	30	50.00	23	53.49	3.20	0.34-29.94	NS
ASA 3	21	35.00	13	30.23	19.74	0.98-395.78	NS
ASA 4	2	3.33	2	4.65	24.83	0.57-1065.4	NS
Grado contaminación							
Limpia-contaminada	35	58.33	9	20.93	5.07	2.03-12.62	< 0.0001
Contaminada-sucia-infectada	2	3.33	4	9.30	0.65	0.10-3.87	NS
Profilaxis quir. incorrecta	28	46.67	8	18.60	5.80	2.24-14.98	< 0.0001
Tiempo cirugía (minutos)*	90.02 ± 62.91		55.12 ± 34.07		1.02	0.99-1.05	NS
Estancia previa IQ (días)*	3.13 ± 5.34		1.91 ± 2.98		1.16	0.94-1.43	NS
<i>Otros factores</i>							
Servicio							
Cirugía	28	22.76	34	27.64	0.96	0.51-1.82	NS
Ginecología-Obstetricia	25	20.33	14	11.38	3.01	1.13-8.01	0.027
COT	23	18.70	20	16.26	1.37	0.66-2.83	NS
Estación del año							
Primavera	38	30.89	39	31.71	0.86	0.42-1.76	NS
Verano	21	17.07	23	18.70	0.73	0.29-1.84	NS
Otoño	31	25.20	32	26.02	0.81	0.36-1.79	NS
Ingreso previos	23	18.70	12	9.76	2.37	1.03-5.42	0.040
Procedencia de geriátrico	12	9.76	9	7.32	1.42	0.54-3.75	NS
Días estancia *	9.82 ± 8.78		8.07 ± 5.77		1.16	1.09-1.24	< 0.0001
(hasta la aparición de la ITU)							
Número de factores *	2.89 ± 1.68		1.33 ± 1.18		2.54	1.83-3.52	< 0.0001

OR: odds ratio, IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ITU: Infección del tracto urinario; IQ: intervención quirúrgica; G-O: cirugía ginecológica y obstétrica; COT: cirugía ortopédica y traumatología, ASA: American Society of Anesthesiologists, IQ: intervención quirúrgica. \* Variable continua.

### *Análisis multivariado*

Aquellas variables con significación estadística en el análisis univariado ( $p < 0.10$ ) se introdujeron en un modelo de regresión logística condicional y sus resultados figuran en la Tabla 39. Se mantuvo significativamente asociada y de forma independiente la variable sonda vesical (OR 17.25; IC 95% 6.31-47.12;  $p < 0.0001$ ). La variable ingreso previo tuvo una tendencia a la asociación a ITU, aunque ésta no llegó a ser estadísticamente significativa (OR 5.32; IC 95% 0.93-30.36;  $p = 0.060$ ). La variable antibióticos previos continuó siendo la única negativamente asociada a ITU (OR 0.15; IC 95% 0.04-0.52;  $p = < 0.0001$ ).

**Tabla 39.** Factores de riesgo de infección del tracto urinario mediante análisis de regresión logística.

Variable	Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	valor p
<i>Factores positivamente asociados</i>			
Sonda vesical	17.25	6.31-47.12	$< 0.0001$
<i>Factores negativamente asociados</i>			
Antibióticos previos	0.15	0.04-0.52	$< 0.0001$

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

#### 4.2.3. Neumonía

En las Tablas 40 y 41 figuran las características de la población (casos y controles) de estudio, así como el análisis univariado de las variables recogidas.

### *Análisis univariado*

Hemos dividido los factores de riesgo de NN para su estudio en cuatro grupos:

1) factores de riesgo intrínseco; 2) factores de riesgo extrínseco; 3) factores quirúrgicos (cuando los pacientes fueron intervenidos) y 4) otros factores. En el grupo de factores de riesgo intrínseco hemos encontrado las siguientes variables con significación estadística: enfermedad no fatal (OR 3.68; IC 95% 1.08-12.44;  $p = 0.036$ ), enfermedad últimamente fatal-rápidamente fatal (OR 14.36; IC 95% 3.92-52.53;  $p < 0.0001$ ), neoplasia (OR 2.34; IC 95% 1.22-4.50;  $p = 0.010$ ), AVC actual (OR 7.17; IC 95% 2.42-21.18;  $p < 0.0001$ ) y coma (OR 4.73; IC 95% 2.07-10.83;  $p < 0.0001$ ); en el grupo de factores de riesgo extrínseco: catéter central (OR 6.4; IC 95% 2.09-19.56;  $p = 0.001$ ), sonda nasogástrica (OR 5.39; IC 95% 2.20-13.21;  $p < 0.0001$ ), inmunosupresión (OR 3.1; IC 95% 1.49-6.44,  $p = 0.002$ ) y corticoides (OR 3.91; IC 95% 1.78-8.57,  $p = 0.001$ ); en el grupo de factores quirúrgicos: cirugía urgente (OR 6.39; IC 95% 2.11-19.28,  $p = 0.001$ ) y riesgo quirúrgico ASA 3 y 4 (OR 7.15; IC 95% 1.99-25.61;  $p = 0.003$ ); en el grupo de otros factores: días de estancia previa a la aparición de la NN (OR 1.04; IC 95% 1.01-1.07;  $p = 0.009$ ). Además, por cada factor predisponente aumentó el riesgo de NN (OR 2.64; IC 95% 1.90-3.66;  $p < 0.0001$ ) y cuanto mayor fue el número de factores predisponentes mayor fue riesgo de NN. Así, cuando hubo 2, 3 o 4 o más factores predisponentes el riesgo de NN se incrementó de forma muy considerable (OR 5.77; IC 95% 1.57-21.19,  $p = 0.008$ ; OR 7.98, IC 95% 1.99-32.02,  $p = 0.003$  y OR 51.03; IC 95% 10.85-239.96,  $p < 0.0001$ , respectivamente).

El único factor asociado negativamente a NN fue la cirugía no abdominal (OR 0.25; IC 95% 0.07-0.82;  $p = 0.022$ ).

**Tabla 40.** Características de la población de estudio (I). Análisis univariado de los factores de riesgo de neumonía nosocomial.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	valor p
	(n = 56)		(n = 224)				
	n	%	n	%			
<i>Criterios de apareamiento</i>							
Edad (años)	69.8 ± 19.7		69.5 ± 19.7				
Sexo							
Varón	40	71.4	160	71.4			
Mujer		16	28.6	64	28.6		
<i>Factores intrínsecos</i>							
Clasificación Mc Cabe							
Enfermedad no fatal18	32.14	107	47.77	3.68	1.08-12.44	0.036	
Enfermedad UF-RF	33	58.93	60	26.79	14.36	3.92-52.53	< 0.0001
Diabetes	10	17.86	52	23.21	0.72	0.34-1.52	NS
Cirrosis	1	1.79	1	1.79	1.00	0.11-8.94	NS
EPOC	22	39.29	62	27.68	1.73	0.92-3.23	NS
IRC	7	12.50	21	9.38	1.42	0.54-3.74	NS
Neoplasia	19	33.93	40	17.86	2.34	1.22-4.50	0.010
Cardiopatía	12	21.42	65	32.14	0.60	0.29-1.23	NS
Demencia	13	23.21	32	14.29	1.85	0.88-3.87	NS
AVC antiguo	5	8.93	25	11.16	0.77	0.27-2.15	NS
AVC actual	10	17.86	7	3.12	7.17	2.42-21.18	< 0.0001
Alcoholismo	3	5.36	12	5.36	1.00	0.26-3.70	NS
Coma	14	25.00	15	6.70	4.73	2.07-10.83	< 0.0001
<i>Factores extrínsecos</i>							
Sonda vesical	16	28.57	40	17.86	1.95	0.96-3.97	NS
Catéter central	8	14.29	5	2.23	6.40	2.09-19.56	0.001
Sonda nasogástrica	14	25.00	16	7.14	5.39	2.20-13.21	< 0.0001
Endoscopia	2	3.57	10	4.46	0.78	0.16-3.79	NS
Inmunosupresión	15	26.79	23	10.27	3.10	1.49-6.44	0.002
Corticoides	14	25.00	17	7.59	3.91	1.78-8.57	0.001
Antibióticos previos	30	53.57	98	43.75	1.48	0.82-2.67	NS

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; UF-RF: enfermedad últimamente fatal-rápidamente fatal. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IRC: insuficiencia renal crónica. AVC: accidente vascular cerebral.



**Tabla 41.** Características de la población de estudio (II). Análisis univariado de los factores de riesgo de neumonía nosocomial

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95%	valor p
	(n = 56)		(n = 224)				
	n	%	n	%			
<i>Factores quirúrgicos</i>							
Cirugía previa	17	30.36	48	21.43	1.58	0.82-3.03	NS
Cirugía urgente	9	16.07	7	3.12	6.39	2.11-19.28	0.001
Cirugía no abdominal	6	35.29	32	68.08	0.25	0.07-0.82	0.022
ASA 3 y 4	13	76.47	15	31.25	7.15	1.99-25.61	0.003
Tiempo de cirugía (en minutos)*	85.17 ± 46.89		61.52 ± 41.84		1.01	0.99-1.02	NS
Estancia previa a la IQ (en días)*	6.35 ± 13.05		1.58 ± 2.07		1.02	0.93-1.12	NS
<i>Otros factores</i>							
<i>Estación año</i>							
Primavera	13	23.21	65	29.02	0.99	0.39-2.74	NS
Verano	17	30.36	46	20.54	2.01	0.75-5.37	NS
Otoño	14	25.00	58	25.89	1.26	0.49-3.24	NS
Ingreso previo	11	19.64	25	11.16	1.26	0.90-1.78	NS
Geriátrico	5	8.93	22	9.82	0.88	0.30-2.60	NS
Días estancia* (hasta la aparición de la NN)	11.32 ± 12.72		7.68 ± 5.94		1.04	1.01-1.07	0.009
Número de factores*	3.37 ± 2.01		1.34 ± 1.13		2.64	1.90-3.66	< 0.0001
1	3	5.36	82	36.61	0.62	0.11-3.27	NS
2	15	26.79	46	20.54	5.77	1.57-21.19	0.008
3	13	23.21	29	12.95	7.98	1.99-32.02	0.003
4 o más	22	39.29	10	4.47	51.03	10.85-239.96	< 0.0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ASA: clasificación del riesgo quirúrgico de la American Society of Anesthesiologists. IQ: intervención quirúrgica. NN: neumonía nosocomial. \* Variable continua.

### *Análisis multivariado*

Aquellas variables con significación estadística en el análisis univariado se introdujeron en un modelo de regresión logística condicional multivariado. Se mantuvieron significativamente asociadas las siguientes variables (Tabla 42):

sonda nasogástrica (OR 7.87; IC 95% 2.41-25.70;  $p = 0.001$ ), inmunosupresión (OR 7.27; IC 95% 2.78-120.06,  $p < 0.0001$ ), AVC actual (OR 27.90; IC 95% 6.48-120.06;  $p < 0.0001$ ) y los días de estancia previos a la aparición de la NN (OR 1.06; IC 95% 1.02-1.11,  $p = 0.002$ ). La cirugía urgente, aunque mostró una asociación a NN (OR 3.22; IC 95% 0.82-12.68;  $p = 0.094$ ), ésta no fue significativa, en parte probablemente por un insuficiente número de casos, pues de los 56 episodios de NN tan solo en 17 (30.35%) se efectuó una intervención quirúrgica.

Ninguno de los factores negativamente asociados a NN en el análisis univariado continuó siéndolo en el análisis multivariado.

**Tabla 42.** Factores de riesgo de neumonía nosocomial mediante análisis de regresión logística multivariado.

Variable	Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	valor p
Sonda nasogástrica	7.87	2.41-25.70	0.001
Inmunosupresión	7.27	2.78-120.06	< 0.0001
AVC actual	27.90	6.48-120.06	< 0.0001
Días estancia * (hasta la aparición de la NN)	1.06	1.02-1.11	0.002

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; AVC: accidente vascular cerebral. \* Variable continua.

### 4.3. Estudio del coste económico

#### 4.3.1. Población de estudio

De los 350 pacientes con IN, se excluyeron 45 por no haber completado su proceso asistencial en nuestro centro, bien por haber fallecido (28 pacientes), por haber sido trasladados a otro centro (16 pacientes) o por haber solicitado el alta voluntaria (1 paciente). Finalmente se analizaron 305 pacientes, 88 pacientes con IHQ, 99 con ITU y 32 con neumonía. Los 34 pacientes que presentaron IN múltiple y otros 52 pacientes que presentaron otros tipos de

IN se analizaron de forma separada y se incluyeron para el cálculo del coste de la totalidad de las IN.

#### 4.3.2. Validez del apareamiento

Los resultados del apareamiento figuran en la Tabla 43.

**Tabla 43.** Resultados del apareamiento de los casos y de los controles

Criterio	Proporción de casos apareados con controles		
	IHQ (n = 88)	ITU (n = 99)	Neumonía (n = 32)
Sexo	88 (100)	99 (100)	32 (100)
Diagnóstico principal	86 (97.7)	99 (100)	32 (100)
Proced. quirúrgico principal	78 (88.6)	95 (96)*	(90.6)**
Edad ( $\pm$ 5 años)	58 (65.9)	87 (87.8)	25 (78.1)
Fecha de ingreso ( $\pm$ 4 meses)	46 (52.3)	74 (74.7)	20 (62.5)
Servicio de ingreso	84 (95.4)	98 (98.9)	31 (96.8)
Diagnóstico secundario	62 (70.5)	58 (58.6)	19 (59.4)

\* sobre 60 casos; \*\* sobre 17 casos

##### 4.3.2.1. Infección de la herida quirúrgica

La edad media para los casos fue de 61.79 años  $\pm$  20.49 y de 61.31 años  $\pm$  19.59 para los controles. El 100% de los pares caso-control fue apareado por el sexo. Tan solo 2 pares fueron discordantes con el diagnóstico principal y 10 lo fueron con el procedimiento quirúrgico principal. El 70.5% de los pares se pudieron aparear por diagnóstico secundario.

##### 4.3.2.2. Infección del tracto urinario

La edad media de los casos fue de 66.75 años  $\pm$  20.10 y la de los controles fue de 65.92 años  $\pm$  19.51. El 100% de los pares caso-control pudieron ser apareados por sexo y diagnóstico principal. 87 pares (87.8%) se aparearon en cuanto a la edad  $\pm$  5 años. Casi el 99% de los pares se pudo aparear mediante el servicio de ingreso.

#### 4.3.2.3. *Neumonía*

La edad media de los casos fue de  $71.51 \pm 18.65$  y de los controles de  $70.44$  años  $\pm 17.35$ . El 100% de los pares se aparearon por sexo y diagnóstico principal. 25 pares se pudieron aparear por edad  $\pm 5$  años. En 31 pares se pudo realizar el apareamiento mediante el servicio de ingreso y en casi el 60% de los pares hubo coincidencia en cuanto al diagnóstico secundario.

#### 4.3.3. Estimación del coste económico en base a la prolongación de la estancia hospitalaria

La mediana de la estancia de los pacientes con IN fue de 16 días, significativamente mayor que la de los controles, que fue de 8 días ( $p < 0.0001$ ). Por tipos de IN, la mediana de la estancia de los pacientes con IHQ fue de 22 días, la de los pacientes con ITU fue de 14 días y la de los pacientes con neumonía fue de 18 días; todas ellas significativamente superiores que sus correspondientes controles ( $p < 0.0001$ ). Por tanto, el exceso de días de estancia atribuible por paciente fue de 8 días para la totalidad de las IN, 13 días en la IHQ, 6 días en la ITU y 9 días en la neumonía.

En la Tabla 44 figura, en detalle, la prolongación de la estancia hospitalaria de los tres tipos de IN analizados y de la totalidad de las IN y en la Tabla 45 se refleja el coste que significó por paciente, en cuanto a la prolongación de la estancia.

El exceso de días atribuibles a la IN significó un coste medio por paciente de 356.122 Ptas. para los pacientes con IHQ, de 164.364 Ptas. para los pacientes con ITU y de 246.546 Ptas. para aquellos pacientes con NN. El coste medio por paciente con IN en cuanto a la prolongación de la estancia fue de 219.152 Ptas. (Tabla 45).

**Tabla 44.** Estancia hospitalaria de los tres tipos de infección nosocomial analizados y de la totalidad de las infecciones nosocomiales.

Tipo de IN	Casos			Controles			p
	Media	Mediana	Límites	Media Límites	Mediana		
<i>IHQ</i> (n = 88) Días estancia	28.11 ± 21.64	22	4-121	13.36 ± 11.12	9	3-68	< 0.0001
<i>ITU</i> ((n = 99) Días estancia	17.14 ± 11.64	14	3-63	9.07 ± 5.07	8	3-27	< 0.0001
<i>Neumonía</i> (n = 32) Días estancia	22.46 ± 16.07	18	4-79	9.78 ± 4.94	9	5-31	< 0.0001
<i>Totalidad de las IN</i> (n = 305) Días estancia	22.24 ± 18.40	16	3-123	10.30 ± 8.14	8	3-68	< 0.0001

IN: infección nosocomial; IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: Infección del tracto urinario.

**Tabla 45.** *Diferencia de estancia media por paciente, es decir, exceso de días atribuibles a la infección nosocomial y coste que significó.*

Tipo de IN	N	Diferencia de estancia media	Coste (Ptas.)
IHQ	88	13	356.122
ITU	99	6	164.364
Neumonía	32	9	246.546
Totalidad de las IN	305	8	219.152

IN: infección nosocomial; Ptas.: pesetas; IHQ: Infección de la herida quirúrgica; ITU: Infección del tracto urinario.

El número de estancias que se originaron en los pacientes con IN durante el periodo de 2 años fue de 6.787, en comparación con el número de estancias de los controles, que tan solo fue de 3.142. Es decir, que hubo un exceso de estancias atribuibles a la IN de 3.645 (ver Tabla 46). En dicha Tabla también se refleja el número de estancias por cada una de las tres IN analizadas y de sus respectivos controles y el coste total, en base a la prolongación de la estancia, tanto de los tres tipos de IN analizados como de la totalidad de las IN.

**Tabla 46.** *Coste basado en el cálculo de la prolongación de la estancia para los tres tipos de infección nosocomial analizados y para la totalidad de las infecciones nosocomiales.*

Tipo de IN	Casos		Controles		Diferencia Estancias Coste	P
	Estancias	Coste	Estancias	Coste		
IHQ (n = 88)	2.474 67.772.756		1.176 32.215.344		1.298 35.557.412	< 0.0001
ITU (n = 99)	1.697 46.487.618		898 24.599.812		799 21.887.806	< 0.0001
NN (n = 32)	719 19.696.286		313 8.574.322		406 11.121.964	< 0.0001
Total IN (= 305)	6.787 185.923.078		3.142 86.071.948		3.645 99.851.130	< 0.0001

IN: infección nosocomial; IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario; NN: neumonía nosocomial.

#### 4.3.4. Cálculo del coste económico en base a los costes variables o por procedimientos

En las Tablas 47, 48 y 49 figuran, en detalle, los distintos costes variables de cada IN analizada. En la Tabla 50 se desglosan los diferentes costes variables de la totalidad de las IN.

La mediana del coste por paciente en los casos con IHQ fue de 160.687 Ptas. y de 54.467 Ptas. para los controles ( $p < 0.0001$ ); para la ITU fue de 81.544 Ptas. para los casos y de 48.943 Ptas. para los controles ( $p < 0.0001$ ) y para la NN fue de 140.623 Ptas. para los casos y de 20.991 Ptas. para los controles ( $p < 0.0001$ ). En la totalidad de los casos con IN la mediana del coste variable fue de 84.659 Ptas. y para los controles de 33.129 Ptas. ( $p < 0.0001$ ).

El total del coste variable o por procedimientos que ocasionó la IN figura en la Tabla 51 y el porcentaje sobre el coste total de cada concepto de coste, para cada tipo de IN y para la totalidad de las IN, se refleja en las Figuras 7, 8, 9 y 10. Como se puede apreciar en la Tabla 52, el coste de la hostelería significó entre el 32% y el 43% del total del coste variable, dependiendo del tipo de IN. El resto de costes (procedimientos diagnóstico-terapéuticos) significó entre el 56% y el 67% de la totalidad del coste variable. Dentro de los procedimientos diagnóstico-terapéuticos destacaron el coste de farmacia, que significó entre el 19% y el 36%, observándose que tan sólo el coste de los antibióticos ocasionó entre el 8% y el 24% de la totalidad del coste variable, significando éstos entre el 44% y el 66% de todo el coste de farmacia (ver Tabla 52).

**Tabla 52.** *Porcentaje de cada concepto de coste sobre el total del coste variable o por procedimientos.*

Concepto de coste	Casos			
	IHQ(%)	ITU(%)	NN(%)	Total (%)
Radiología	3.68	5.30	4.97	4.35
TC	1.40	4.02	1.61	2.11
Endoscopias	0.43	0.65	0.82	0.62
Otras exploraciones	4.23	4.16	2.81	3.46
Laboratorio central	8.97	11.92	12.44	10.65
Microbiología	9.67	7.69	7.07	8.93
Farmacia, sin antibióticos	14.34	10.77	11.95	14.02
Farmacia, solo antibióticos	17.80	8.59	24.06	16.98
Ambulancia	2.16	3.56	1.85	2.23
Total coste procedimientos	62.68	56.66	67.58	63.35
Hostelería	37.32	43.34	32.42	36.65
Total costes variables	100.00	100.00	100.00	100.00

IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario; NN: neumonía nosocomial; TC: Tomografía computarizada.

En la Tabla 53 se observa la diferencia del coste, en cuanto a los costes variables, entre los pacientes con IN y aquellos sin IN, tanto para los tres tipos de IN analizadas, como para la totalidad de las IN. Como se aprecia en dicha Tabla, el exceso del coste variable (por procedimientos) fue de 8.756.077 Ptas. para los pacientes con IHQ, 3.868.334 Ptas. para los pacientes con ITU y de 2.918.882 Ptas. para los pacientes con NN. Para la totalidad de las IN esta diferencia de coste fue de 23.592.093 Ptas.



**Tabla 47.** Coste económico (en Ptas.) de la infección de la herida quirúrgica mediante los costes variables.

Concepto	Casos			Controles			p
	Media Límites	Mediana	Límites	Media	Mediana	Límites	
Radiología	5.624 ± 7.771	2.106	0-47.385	2.608 ± 3.767	1.053	0-21.060	< 0.0001
TC	2.142 ± 5.622	0	0-29.000	164 ± 1.545	0	0-14.500	0.003
Endoscopias	670 ± 2.405	0	0-14.734	84 ± 785	0	0 - 7.367	0.008
Otras exploraciones	6.417 ± 8.927	4.988	0-63.188	3.401 ± 3.600	4.988	0-14.964	0.003
Laboratorio central	13.689 ± 15.175	8.228	0-50.116	4.858 ± 9.731	0	0-69.938	< 0.0001
Microbiología	14.745 ± 16.045	9.240	0-79.200	3.435 ± 6.536	0	0-38.280	< 0.0001
Farmacia, sin antibióticos	21.830 ± 32.007	13.521	114-215.685	6.991 ± 8.638	3.928	0-51.621	< 0.0001
Farmacia, solo antibióticos	27.142 ± 35.131	17.078	0-164.947	4.276 ± 7.733	0	0-38.455	< 0.0001
Ambulancias	3.298 ± 7.113	0	0-37.200	100 ± 938	0	0 - 8.800	< 0.0001
Total coste procedimientos	95.557 ± 93.752	116.148	11.442-536.136	25.918 ± 26.022	38.234	6.239-223.464	< 0.0001
Hostelería	56.916 ± 43.814	44.539	8.098-244.965	27.055 ± 22.523	19.233	6.074-137.666	< 0.0001
Total costes variables	152.473 ± 123.895	160.687		52.972 ± 44.480	54.467		< 0.0001

TC: Tomografía computarizada.

**Tabla 48.** Coste económico(en Ptas.) de la infección del tracto urinario mediante los costes variables.

Concepto de coste	Casos			Controles			p
	Media	Mediana	Límites	Media	Mediana	Límites	
Radiología	4.255 ± 6.178	2.106	0-31.590	2.074 ± 3.868	1.053	0-28.431	0.002
TC	3.222 ± 7.627	0	0-43.500	1.611 ± 5.026	0	0-29.000	0.065
Endoscopias	521 ± 2.170	0	0-14.734	297 ± 1.798	0	0-14.734	0.454
Otras exploraciones	3.335 ± 6.327	0	0-41.989	1.584 ± 3.458	0	0-26.603	0.002
Laboratorio central	9.535 ± 13.230	8.228	0-78.914	5.549 ± 7.246	748	0-44.506	< 0.0001
Microbiología	6.160 ± 4.978	5.280	0-38.280	1.586 ± 3.293	0	0-15.840	< 0.0001
Farmacia, sin antibióticos	8.595 ± 9.682	5.099	0-70.348	4.789 ± 6.874	3.303	0-62.290	< 0.0001
Farmacia, solo antibióticos	6.877 ± 13.159	858	0-67.919	3.842 ± 11.507	0	0-79.900	< 0.0001
Ambulancias	2.857 ± 6.824	0	0-31.800	1.284 ± 4.124	0	0-23.000	0.030
Total coste procedimientos	45.356 ± 46.304	53.201	12.055-367.872	22.621 ± 27.509	32.746	4.049-237.705	< 0.0001
Hostelería	34.703 ± 23.576	28.343	6.073-127.544	18.363 ± 10.279	16.196	4.049-54.661	< 0.0001
Total costes variables	80.059 ± 66.177	81.544		40.985 ± 34.374	48.943		< 0.0001

TC: tomografía computariza.

**Tabla 49.** Coste económico(en Ptas.) de la neumonía nosocomial mediante los costes variables.

Concepto de coste	Casos			Controles			p
	Media	Mediana	Límites	Media	Mediana	Límites	
Radiología	6.976 ± 4.553	5.265	1.053-17.901	2.163 ± 2.100	1.579	0.7.371	< 0.0001
TC	2.265 ± 6.494	0	0-29.000	1.925 ± 3.905	0	0-14.500	0.943
Endoscopias	1.151 ± 2.718	0	0-7.367	1.035 ± 1.981	0	0-7.367	0.856
Otras exploraciones	3.942 ± 4.802	3.316	0-17.488	2.576 ± 2.830	1.247	0-9.976	0.097
Laboratorio central	17.461 ± 13.125	17.204	0-50.864	8.263 ± 5.937	8.415	0-25.525	< 0.0001
Microbiología	9.859 ± 11.185	7.260	0-60.720	2.217 ± 3.066	825	0-12.210	< 0.0001
Farmacia, sin antibióticos	16.776 ± 16.666	11.177	583-70.360	6.551 ± 7.740	4.486	239-40.524	< 0.0001
Farmacia, solo antibióticos	33.748 ± 29.250	24.056	0-113.134	2.540 ± 4.836	225	0-17.912	< 0.0001
Ambulancias	2.600 ± 5.882	0	0-23.000	1.961 ± 3.198	0	0-13.700	0.950
Total coste procedimientos	94.779 ± 67.042	105.194	33.867-330.922	29.234 ± 24.266	37.852	11.440-172.366	< 0.0001
Hostelería	45.488 ± 32.547	35.429	8.098-159.935	19.818 ± 10.014	17.208	10.629-63.266	< 0.0001
Total costes variables	140.266 ± 93.715	140.623		49.052 ± 32.511	20.991		< 0.0001

TC: tomografía computorizada.

**Tabla 50.** Coste económico (en Ptas.) de la totalidad de las infecciones nosocomiales mediante los costes variables.

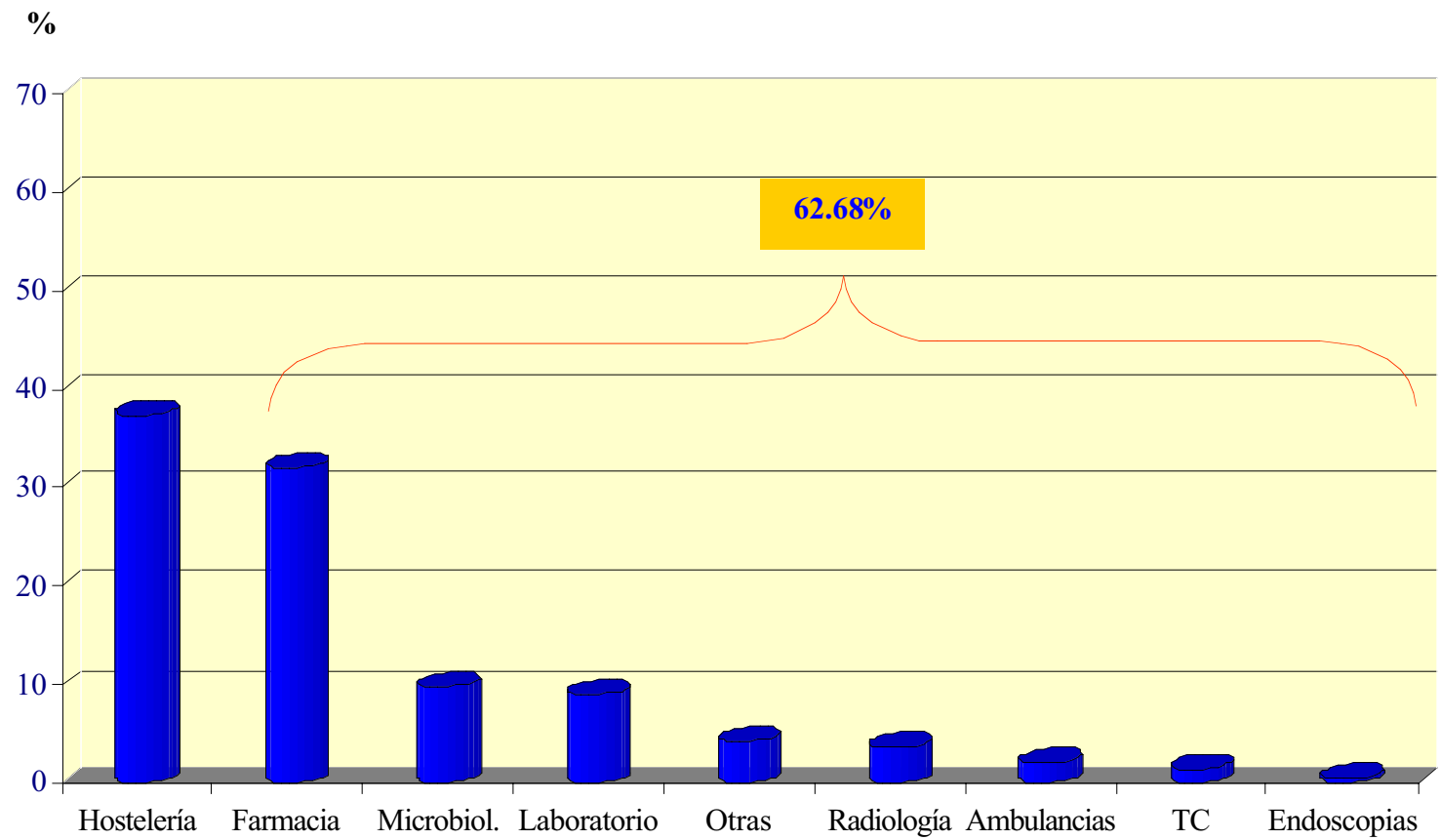
Concepto de coste	Casos			Controles			p
	Media	Mediana	Límites	Media	Mediana	Límites	
Radiología	5.355 ± 7.325	3.259	0-54.756	2.176 ± 3.484	1.053	0-28.431	< 0.0001
TC	2.567 ± 6.357	0	0-43.500	975 ± 3.672	0	0-29.000	< 0.0001
Endoscopias	773 ± 2.947	0	0-29.468	302 ± 1.448	0	0-14.734	0.006
Otras exploraciones	4.218 ± 6.980	0	0-63.188	2.456 ± 4.270	0	0-37.000	< 0.0001
Laboratorio central	13.088 ± 16.013	8.228	0-132.022	6.253 ± 8.618	3.740	0- 69.938	< 0.0001
Microbiología	10.980 ± 13.337	6.600	0-79.200	2.348 ± 4.465	0	0-38.280	< 0.0001
Farmacia, sin antibióticos	17.238 ± 33.499	7.971	0-306.737	5.655 ± 7.761	3.167	0-62.290	< 0.0001
Farmacia, solo antibióticos	20.874 ± 34.158	6.555	0-231.295	3.513 ± 8.493	0	0-79.900	< 0.0001
Ambulancias	2.742 ± 6.353	0	0-37.200	996 ± 3.472	0	0-23.000	< 0.0001
Total coste procedimientos	77.833 ± 94.795	52.267	8.912-1.066.902	24.673 ± 26.769	16.933	4.049-237.705	< 0.0001
Hostelería	45.043 ± 37.259	32.392	6.073-249.013	20.852 ± 16.486	16.196	2.531-137.666	< 0.0001
Total costes variables	122.877 ± 124.177	84.659		45.526 ± 38.870	33.129		< 0.0001

TC: Tomografía computarizada.

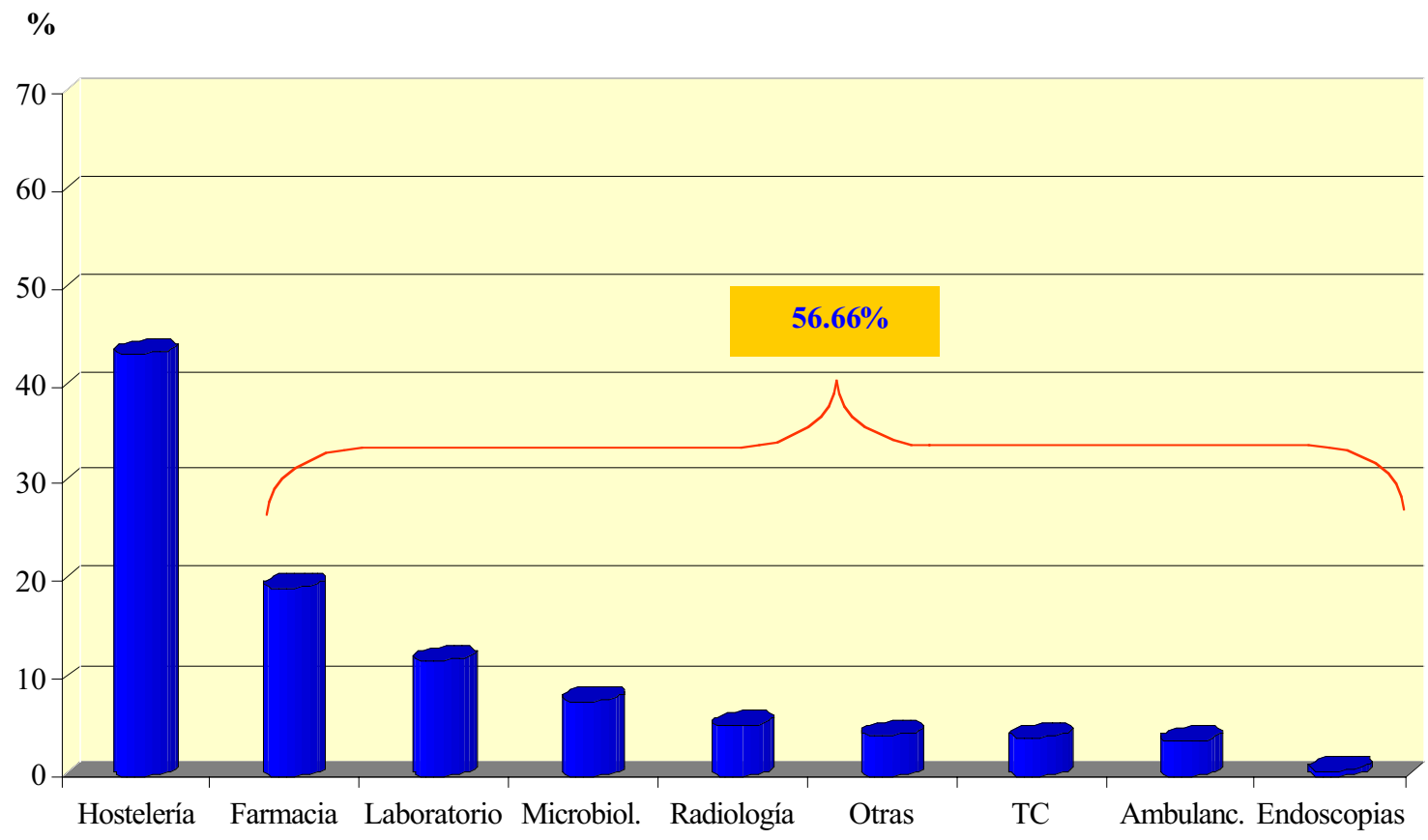
**Tabla 51.** Coste económico (en Ptas.) de los tres tipos de infección nosocomial más frecuentes y de la totalidad de las infecciones nosocomiales, en base a los costes variables.

Concepto	Casos				Controles			
	IHQ	ITU	NN	Total	IHQ	ITU	NN	Total
Radiología	494.910	421.200	223.236	1.633.203	229.554	205.335	69.235	663.653
TC	188.500	319.000	72.500	783.000	14.500	159.500	61.625	297.250
Endoscopias	58.936	51.569	36.835	235.744	7.367	29.468	33.151	92.087
Otras exploraciones	564.696	330.187	126.144	1.286.435	299.281	156.890	82.445	749.042
Laboratorio central	1.204.654	943.976	558.756	3.991.702	427.482	549.406	264.418	1.907.213
Microbiología	1.297.560	609.840	315.480	3.348.840	302.280	157.080	70.950	716.100
Farmacia, sin antibióticos	1.921.041	850.878	536.820	5.257.521	615.190	474.201	209.622	1.724.635
Farmacia, solo antibióticos	2.388.539	680.839	1.079.951	6.366.502	376.304	380.450	81.284	1.071.612
Ambulancias	290.199	282.800	83.200	836.200	8.800	127.200	62.750	303.750
Total coste procedimientos	8.409.035	4.490.289	3.032.922	23.739.147	2.280.758	2.239.530	935.480	7.525.342
Hostelería	5.008.612	3.435.576	1.455.615	13.738.255	2.380.812	1.818.001	634.175	6.359.967
Total costes variables	13.417.647	7.925.865	4.488.537	37.477.402	4.661.570	4.057.531	1.569.655	13.885.309

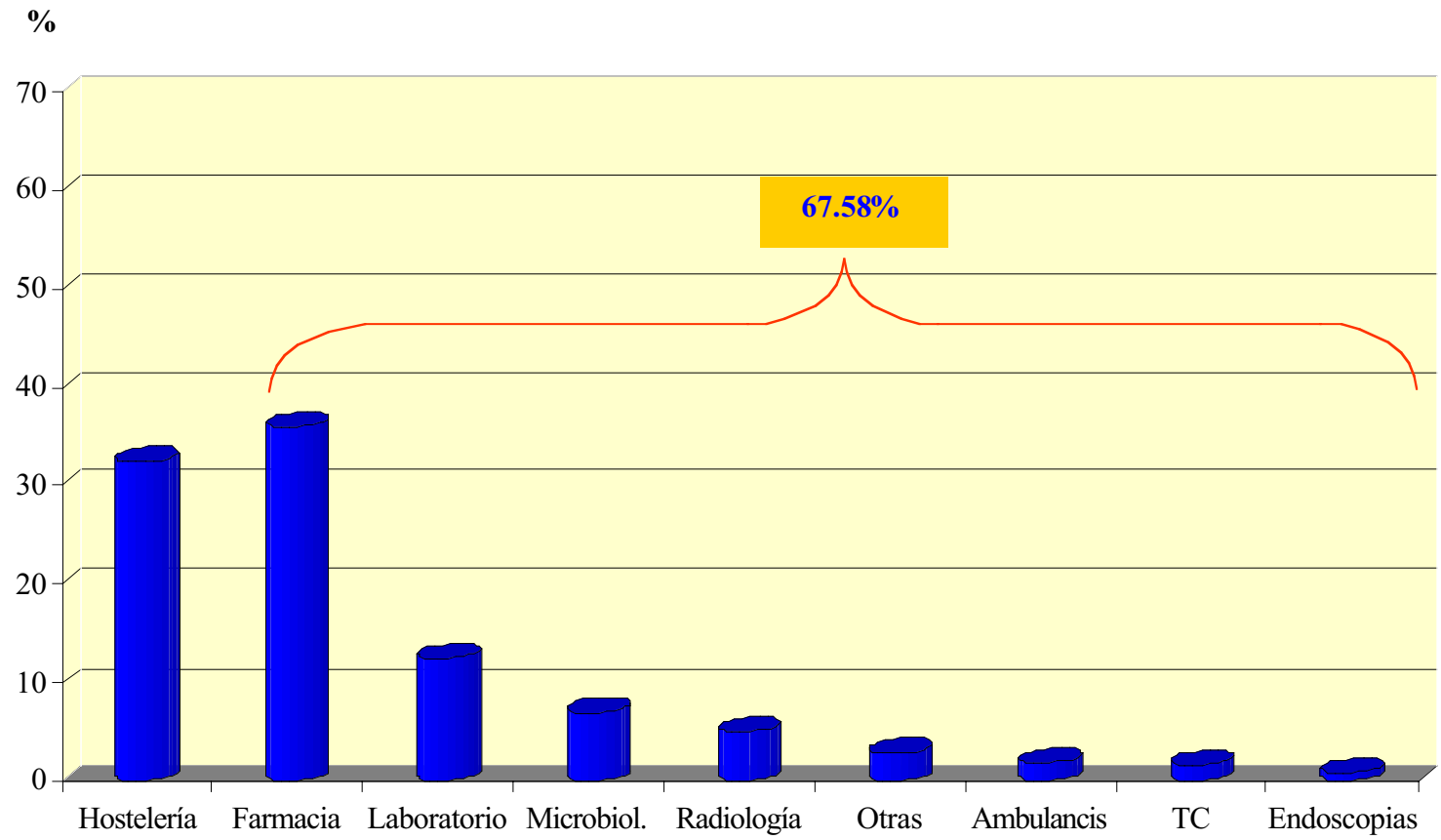
IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario; NN: neumonía nosocomial; TC: Tomografía computarizada.



**Figura 7.** *Distribución del coste variable o por procedimientos en la infección de la herida quirúrgica.*

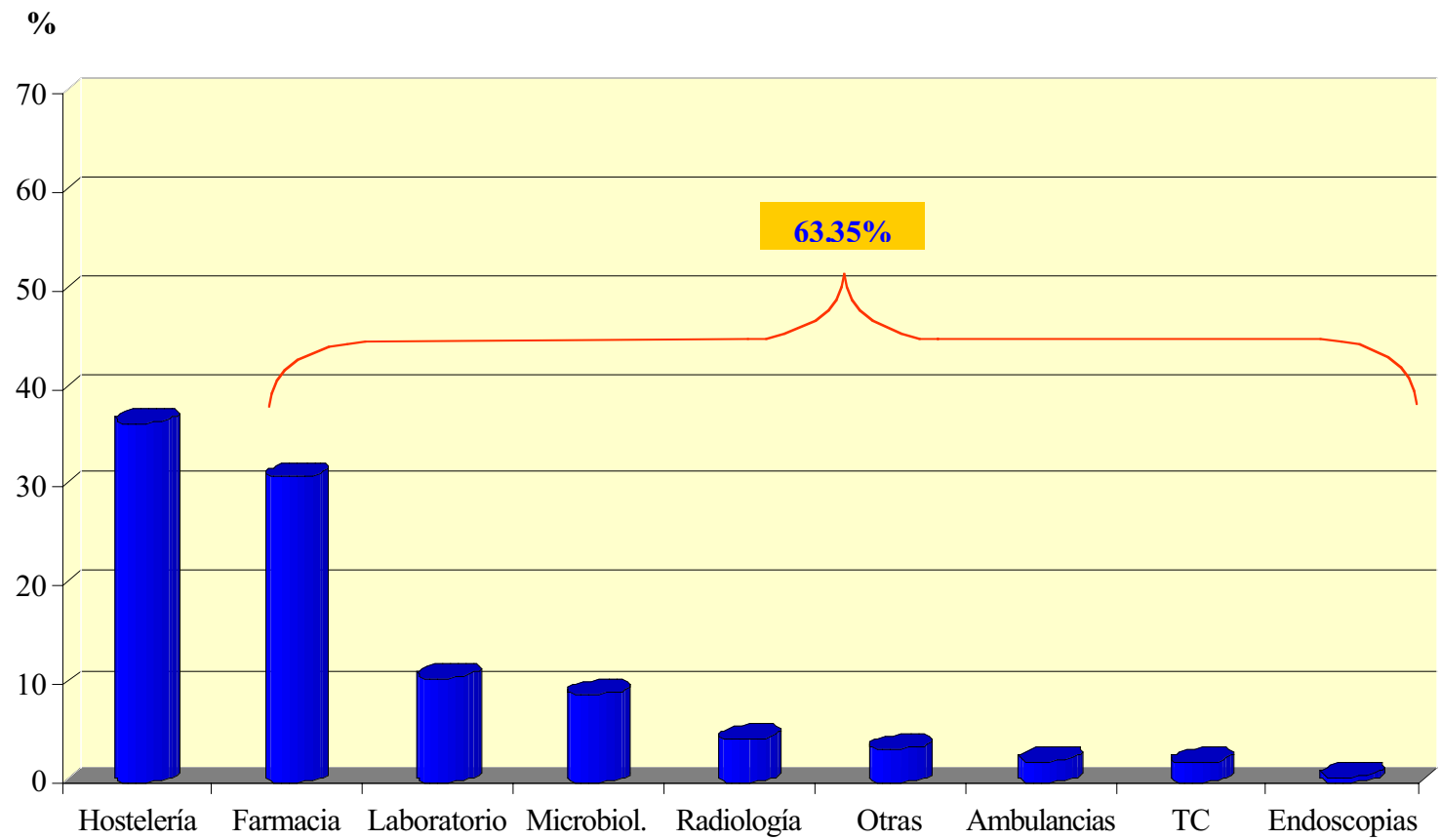


**Figura 8.** Distribución del coste variable o por procedimientos en la infección del tracto urinario.



**Figura 9.** *Distribución del coste variable o por procedimientos en la neumonía nosocomial.*





**Figura 10.** *Distribución del coste variable o por procedimientos en la totalidad de las infecciones nosocomiales.*

**Tabla 53.** *Diferencia, en cuanto al coste variable, entre los casos y los controles. Es decir, coste añadido a cada tipo de IN analizado (IHQ, ITU y NN) y en la totalidad de las IN.*

<b>Tipo de IN</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Diferencia</b>
IHQ	13.417.647	4.661.570	<b>8.756.077</b>
ITU	7.925.865	4.057.531	<b>3.868.334</b>
NN	4.488.537	1.569.655	<b>2.918.882</b>
<b>Totalidad de las IN</b>	<b>37.477.402</b>	<b>13.885.309</b>	<b>23.592.093</b>

IN: infección nosocomial; IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario; NN: neumonía nosocomial.

### 2.3.5. Comparación de los dos tipos de cálculo

En la Tabla 54 se pueden observar las diferencias entre el coste medio por paciente cuando el cálculo del coste se efectuó mediante la prolongación de la estancia o bien, cuando éste se efectuó mediante los costes variables. Estas diferencias de coste vienen referidas a la totalidad de las IN y a los tres tipos de IN analizados.

**Tabla 54.** *Mediana del coste por paciente según el método de cálculo aplicado, bien sea mediante el cálculo de la prolongación de la estancia o mediante el cálculo de los costes variables.*

<b>Tipo de IN</b>	<b>Coste (en Ptas.) mediante la prolongación de la estancia</b>	<b>Coste (en Ptas.) mediante los costes variables</b>
IHQ	356.122	160.687
ITU	164.364	81.544
NN	246.546	140.623
<b>Totalidad IN</b>	<b>219.152</b>	<b>84.659</b>

IN: infección nosocomial; Ptas.: pesetas; IHQ: infección de la herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario; NN: neumonía nosocomial.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Estudio descriptivo. Características generales.

En nuestro estudio la tasa de incidencia acumulada de IN fue del 3.06%. Esta cifra ha sido sensiblemente inferior a la de otros hospitales de mayor tamaño, pero similar a la de hospitales de nuestras características<sup>52</sup>. Las infecciones más frecuentes fueron la infección de la herida quirúrgica (IHQ), la infección del tracto urinario (ITU) y la neumonía.

Nuestro trabajo se ha realizado en un hospital comarcal de menos de 200 camas, en donde no hay servicios de UCI ni de onco-hematología y en donde no se efectúa cirugía mayor que requiera UCI. Ello, entre otras razones, ha podido condicionar, en cierta manera, la frecuencia de los tipos de IN observados, en comparación con otras series. Así, se podría explicar la baja frecuencia de bacteriemia primaria (3.4% del total de IN) y de bacteriemias por catéter (1.2% del total de IN), dos infecciones que aparecen con mayor frecuencia en este tipo de servicios, por haber ingresados en ellos pacientes que con más frecuencia son portadores de catéteres y de otros dispositivos intravenosos<sup>17</sup>.

Es de destacar que la IN más frecuente fue la IHQ, al contrario de lo que han comunicado otros autores. Creemos que ello ha sido debido, entre otras causas, al sistema de detección de la IN utilizado<sup>46, 52, 53</sup>. En nuestro hospital existe una consulta externa a donde se remiten un importante número de pacientes que han sido intervenidos, para realizar una primera revisión y cura de la herida tras el alta hospitalaria. La enfermera encargada de esta consulta nos notificó cualquier sospecha de IHQ, que nosotros posteriormente confirmábamos o no. Además, los médicos polivalentes del Servicio de Urgencias también nos comunicaban si algún paciente había acudido a este servicio por IHQ. De esta forma, la práctica totalidad de IHQ que aparecieron tras el alta hospitalaria pudieron ser detectadas, lo que, a nuestro juicio, contribuyó a que la IHQ fuera la IN más frecuente en nuestro hospital. A ello también colaboró el que no se sobrevaloró el diagnóstico de ITU, pues las bacteriurias asintomáticas fueron excluidas.

En nuestra serie no hubo ningún episodio de infección del tracto respiratorio inferior, excluyendo la neumonía, y esto fue debido a que se siguieron escrupulosamente los criterios del CDC, por los que es necesario, además del cuadro clínico compatible, el aislamiento de un microorganismo causal en las secreciones respiratorias. En nuestra serie, a pesar de haber habido varios casos con cuadros clínicos compatibles, al no disponer en ellos del microorganismo causal en las secreciones respiratorias no fueron incluidos.

Es de destacar la alta frecuencia de infecciones gastrointestinales (fueron la cuarta IN más frecuente). La mayoría de estos episodios (23 de 26) correspondieron a gastroenteritis por *rotavirus* en el Servicio de Pediatría. Este es un aspecto muy poco referenciado en la literatura, pues en la mayoría de trabajos la infección por *rotavirus* no se menciona. Desconocemos con exactitud cual fue el motivo de esta relativamente alta frecuencia de este tipo de IN, aunque hay varias razones para explicarlo: 1) que un número de casos fue epidémico; 2) que por las características del hospital, hubo un gran aflujo de información por parte de los clínicos hacia nosotros sobre cualquier episodio de diarrea nosocomial; y 3) que se dispuso diariamente de la totalidad de los dictámenes positivos de microbiología. Creemos que por estas razones, entre otras, se pudieron detectar un importante número de episodios de diarrea nosocomial en el Servicio de Pediatría.

Se aisló algún microorganismo en más del 70% de las IN. Los microorganismos aislados, en general, no difieren de otros trabajos. Así, los bacilos gramnegativos fueron los más frecuentemente aislados, aunque se observó un incremento de la flora grampositiva, que alcanzó casi el 30% de los aislamientos, hecho también común a otras series<sup>49, 60, 61</sup>. *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los microorganismos más aislados. En cambio, *Acinetobacter spp.* se aisló muy raramente (0.8% de los aislamientos), al igual que otros microorganismos multirresistentes, como *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Creemos que ello se ha debido a la ausencia de servicios de UCI y de onco-hematología (donde estos microorganismos son más prevalentes) y, por lo tanto, a la menor complejidad de los pacientes atendidos. No hubo ningún

aislamiento de *Legionella pneumophila* y ello ha podido ser debido, entre otras causas, a los estrictos controles de cloración (2 veces por año) que se realizan en los sistemas de conducción de agua de nuestro hospital.

En cuanto a la mortalidad, la tasa de mortalidad en los pacientes con IN fue del 9.5%, aunque la mortalidad atribuible a la IN tan solo fue del 6.8%. Estas cifras son ligeramente inferiores a otros trabajos desarrollados en hospitales similares al nuestro, pero notablemente inferiores a la de hospitales con UCI<sup>7, 53, 117</sup>.

El interés del tema radica fundamentalmente en el conocimiento de los factores de riesgo (FR) de las IN más frecuentes y en el estudio del coste económico que representan en un hospital comarcal de menos de 200 camas. Estos dos aspectos, que han sido muy poco referenciados en la literatura, contrastan con el cada vez más importante papel que desempeña este tipo de hospitales, por la asistencia que prestan, en el conjunto de nuestro sistema sanitario. Esto queda bien reflejado en la participación de estos hospitales en los estudios multicéntricos sobre prevalencia de IN. Así, en el estudio EPINE de 1997, de los 214 hospitales participantes (con un total de 51.674 pacientes incluidos), más de la mitad (116 hospitales) correspondieron a hospitales de menos de 200 camas, como el nuestro, y fueron incluidos 13.644 pacientes<sup>49</sup>.

El conocimiento pues, de los FR de la IN en estos hospitales, sin duda contribuirá a la prevención de las IN y, consecuentemente, a deducir la morbi-mortalidad y los costes económicos asistenciales.

A continuación se discuten los FR de las tres IN más frecuentes acontecidas en nuestro hospital.

## **5.2. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica**

Durante el periodo de seguimiento de 2 años la tasa de incidencia de la infección de la herida quirúrgica (IHQ) fue del 1.15% del global de la población ingresada en nuestro hospital y del 3% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. Fue la IN más frecuente, pues casi el 38% de todas las IN correspondieron a IHQ. Estas cifras de incidencia han sido sensiblemente menores que en otros estudios, pero similares a la

de hospitales de las mismas características que el nuestro, en donde la incidencia de IHQ fue del 1.3%<sup>20, 47, 48, 51-53, 266</sup>. La incidencia de IHQ se modifica en función de múltiples factores, como las diferencias poblacionales, las diferentes metodológicas utilizadas a la hora de estudiar dichas tasas y los métodos de detección de la IHQ tras el alta hospitalaria, entre otros. Por estas razones es difícil establecer comparaciones entre datos de diferentes centros, incluso con cohortes de pacientes similares<sup>20, 38, 42, 43, 267-269</sup>. En nuestro hospital, al no disponer de UCI y de otros cuidados que pueden ofrecer hospitales de nivel III, ya se descartan habitualmente un número considerable de intervenciones, hecho que indudablemente influyó en la incidencia de IHQ. En nuestra serie se obtuvo un diagnóstico microbiológico en más del 62% de los casos, cifra similar a la de otros autores<sup>47, 67</sup>, pero algo superior a la de Barrasa y cols.<sup>53</sup> y Aibar y cols.<sup>21</sup>. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo que se aisló con más frecuencia. Al igual que en otras series los cocos grampositivos han sido los microorganismos más frecuentemente aislados en la cirugía limpia y los bacilos gramnegativos los aislados con mayor frecuencia en la cirugía limpia-contaminada y en la cirugía contaminada-sucia-infectada<sup>67, 129, 270</sup>. Ello es lógico, pues en este tipo de cirugía con frecuencia se penetra en tubo digestivo, pudiendo haber una contaminación por la flora fecal. Se han identificado diversos factores que contribuyen a aumentar el riesgo de IHQ, tanto intrínsecos (edad, estado de nutrición, diabetes, neoplasia, obesidad, etc), como extrínsecos y relacionados con el acto quirúrgico como son el tipo de cirugía, la duración de la intervención, la contaminación de la herida y la estancia preoperatoria, entre otros<sup>20, 65, 67, 68, 112, 128, 129, 131-133</sup>. También ha quedado bien establecido cual es el papel de la profilaxis antibiótica en cirugía, de forma que diferentes estudios clínicos han demostrado la eficacia de ésta en la prevención de la IHQ<sup>188, 189, 192, 195, 197</sup>. Nuestros resultados demuestran que los FR independientemente asociados con IHQ fueron predominantemente aquellos relacionados con el acto quirúrgico, como la cirugía urgente, la cirugía abdominal y la aplicación incorrecta de la profilaxis quirúrgica (PQ). Los otros dos FR asociados de forma independiente con IHQ fueron los días de estancia hospitalaria y la presencia de algún ingreso hospitalario previo.

La cirugía urgente es un FR de IHQ ya conocido, entre otras razones, porque comúnmente suele haber una preparación preoperatoria deficiente, porque con más frecuencia la cirugía es contaminada-sucia-infectada y porque la PQ se aplica con menor rigurosidad que en la cirugía electiva<sup>65, 67, 190</sup>. Este fue el caso de nuestros pacientes, ya que únicamente al 33% de aquellos que precisaron cirugía urgente se les aplicó una PQ adecuada. Pero al ser éste un FR independientemente asociado a IHQ, la urgencia quirúrgica por sí misma se asoció a IHQ. Por tanto, debería efectuarse cirugía de urgencia solo en aquellas situaciones que así lo requieran.

La IHQ es más frecuente en la cirugía abdominal que en otros tipos de cirugía, como la traumatológica-ortopédica, la vascular y la ginecológica, probablemente y, entre otras razones, porque las heridas con frecuencia no son limpias<sup>21, 65, 66, 128-130, 271</sup>. En nuestra serie, en el 61% de los casos la cirugía fue abdominal, en contra del 25% en los controles.

La utilización incorrecta de la PQ fue otro FR independiente asociado a IHQ. Este aspecto destaca por su importancia y porque es un factor fácilmente corregible si se ponen los mecanismos adecuados. En nuestra serie casi el 50% de los pacientes que la requirieron, recibieron una PQ incorrecta, por tan solo el 21% de los controles. En la mayoría de los casos se debió a un tiempo de administración del antibiótico inadecuado. Así, en los casos el tiempo medio en que se administró la PQ antes de la incisión fue de 115.68 minutos (rango = 0-500) y en los controles fue de 48.70 minutos (rango = 0-185). Es bien conocido que para que sea eficaz, la PQ antibiótica debe aplicarse en aquellas indicaciones precisas, debe elegirse el antibiótico adecuado, por una vía de administración adecuada y a una dosis con la que se alcance niveles tisulares y séricos óptimos en el momento de la incisión y durante toda la intervención y debe administrarse en el tiempo adecuado<sup>19, 192, 194, 196, 197, 201, 272, 273</sup>.

Está aún por determinar cual debe ser el momento más adecuado para administrar la PQ, pues aunque algunos autores consideran que debe ser en las dos primeras horas antes de la intervención<sup>194</sup>, otros<sup>127, 132, 185, 196-201</sup>, consideran que debe ser durante la primera hora antes ó durante la inducción anestésica. Classen y cols.<sup>194</sup> realizaron un amplio estudio sobre 2847 intervenciones y demostraron que la tasa de IHQ

aumentaba por cada hora de retraso en la administración del antibiótico a partir del inicio de la intervención. Se recomendó que el antibiótico debía estar presente en el tejido antes de la incisión. Mas recientemente, Osmon DR <sup>202</sup>, recomendó que el tiempo óptimo para la administración de la PQ intravenosa en cirugía debía ser entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica. A pesar de que estas normas están bien definidas, el grado de cumplimiento en la administración de la PQ es muy variable. Ronveaux y cols. <sup>67</sup> en un estudio multicéntrico demostraron que únicamente se administró la PQ en el 69.6% de los pacientes y Taylor y cols. <sup>271</sup> observaron que tan sólo se administró en un 29% de los casos que la precisaban. No obstante, son muy escasos los trabajos que han evaluado en la práctica clínica si la profilaxis administrada fue adecuada, sobre todo en cuanto al tiempo de administración del antimicrobiano y cual fue su influencia en la aparición de la IHQ <sup>132, 194, 274</sup>. Polk y López-Mayor <sup>275</sup> observaron que la incidencia de IHQ fue menor cuando el antibiótico se administró perioperatorio y que ésta se incrementó cuando se administró postintervención. Más recientemente Diersen y cols. <sup>128</sup> estimaron que el 66.3% de los pacientes intervenidos en cirugía general con IHQ (60 pacientes) recibieron una PQ inadecuada, pero no pudieron encontrar una asociación significativa a IHQ, probablemente porque el número de infecciones fue pequeño. Barbari y cols. <sup>129</sup> encontraron que, a pesar de que la PQ se administró antes del inicio de la cirugía en el 84.8% de los casos, tan solo en un 40% se administró durante las 2 primeras horas antes de la incisión. Finalmente, Silver y cols. <sup>190</sup>, en un estudio multicéntrico en 44 hospitales americanos observaron que el 86% recibió PQ, pero tan solo entre un 27%-54% (dependiendo del tipo de cirugía) la recibió en el tiempo adecuado. Es decir, que a pesar de que la utilización de la PQ en la práctica clínica con frecuencia es planeada, con menor frecuencia es ejecutada y sobre todo ejecutada correctamente y esto se acentúa cuando la cirugía es urgente. En España la utilización correcta de la PQ antibiótica apenas ha sido evaluada y el único trabajo publicado al respecto es el de Muñoz y al <sup>134</sup>, que llevaron a cabo su estudio en un hospital de 600 camas. Se valoró si la administración del antibiótico o su administración más de 2 horas antes de la cirugía, o solo tras la misma, se asociaban a mayor frecuencia de



IHQ, con respecto a la administración dentro de las 2 horas previas al inicio de la cirugía. Tras efectuar un análisis mediante regresión logística se concluyó que tanto la administración del antibiótico más de 2 horas antes, o después del inicio de la cirugía, como la no administración fueron FR de IHQ.

Un hecho, a nuestro juicio de gran importancia, fue la asociación entre días de estancia (previos a la aparición de la IHQ) con incremento del riesgo de IHQ. Así, para los casos la media de estancia previa en el hospital fue de 16.8 días y para los controles fue de 9. Por lo tanto, por cada día de hospitalización se incrementó el riesgo de IHQ en 1.06. Esta variable, al igual que el ingreso hospitalario previo han sido muy poco reflejadas en la literatura <sup>276</sup>.

Llama la atención que ningún factor intrínseco o de comorbilidad se asoció de forma independiente con IHQ, al contrario que en otras series <sup>65, 68, 128, 129, 132, 133, 274</sup>, hecho que hemos atribuido, entre otras razones, a las características propias de nuestro hospital, que es un hospital comarcal, en donde los pacientes que son intervenidos presentan una patología de base y una comorbilidad relativamente poco compleja. En nuestra casuística no aparecen enfermos inmunodeprimidos ni neutropénicos, ni tampoco aquellos que hayan requerido una cirugía mayor que precise UCI. Estos pacientes suelen ser trasladados al hospital de referencia. Prácticamente tampoco hubo en nuestra serie pacientes con hepatopatía crónica descompensada (tan solo 1 paciente). Por tanto, las conclusiones que aportamos deben extrapolarse a hospitales de similares características al nuestro.

La variable nutrición parenteral probablemente hubiera estado asociada a IHQ, ya que 16 casos la presentaban, pero no fue incluida en el modelo debido a que ningún control la recibió.

También hay que tener en cuenta la posibilidad de que otros factores puedan influir en la IHQ, además de los evaluados en este estudio, como la técnica quirúrgica, la habilidad del cirujano, la preparación preoperatoria y el propio quirófano, entre otros.

Las consecuencias de la IHQ se tradujeron, además de en una importante morbilidad para el paciente y en una mortalidad que superó el 5%, en un notable incremento en

la estancia media de hospitalización, que supuso 15 días adicionales en los pacientes con IHQ, con respecto a los controles. Esto seguramente condicionó un elevado incremento de los costes asistenciales.

En conclusión y a la vista de los resultados obtenidos, los FR más asociados con la IHQ fueron aquellos relacionados con el acto quirúrgico en sí. Creemos que un número importante de IHQ sería evitable corrigiendo aquellos factores que son susceptibles de modificación, tales como una correcta utilización de la profilaxis antibiótica en cirugía (básicamente en lo que se refiere al tiempo en el que se administra), sobre todo si la cirugía es urgente y, acortar al máximo, en la medida de lo posible, la estancia hospitalaria. Estas medidas deberían, si cabe, potenciarse cuando ha habido un ingreso con anterioridad

Sin duda, el conocimiento de los resultados de estudios como este por parte de los clínicos debe cambiar los patrones de actuación con la finalidad de aumentar la eficacia de la PQ. Así, deberá administrarse ésta en la inducción anestésica, en lugar de hacerlo en la planta o con posterioridad a la incisión. Ello colaboraría, en gran medida, a mejorar las pautas de aplicación de la PQ y, en consecuencia, a disminuir la incidencia de IHQ. En nuestro centro y a raíz del conocimiento de estos resultados, se lleva a cabo una campaña para sensibilizar al cirujano y al anestesista sobre la correcta administración de la PQ, sobre todo en lo que se refiere al tiempo en que ésta debe administrarse y, aunque los resultados aún están por evaluar, sin duda parecen positivos.

### **5.3. Factores de riesgo de infección del tracto urinario**

Durante los 2 años de duración del estudio, la infección del tracto urinario (ITU) ocupó el segundo lugar de todas las IN, con una frecuencia del 30%, correspondiente a una tasa de incidencia del 0.92%. Como en otras infecciones, la incidencia de ITU varía en función de múltiples factores, como las diferencias poblacionales, el sistema de drenaje urinario (si éste es cerrado o abierto) utilizado en cada centro y si se incluye o no la bacteriuria asintomática<sup>54, 121, 124, 125</sup>. En nuestro hospital se utiliza regularmente un sistema de drenaje cerrado y, por otra parte, la bacteriuria

asintomática fue uno de los criterios de exclusión de los pacientes en nuestro trabajo. Por todas estas razones es difícil establecer comparaciones entre diferentes centros. En nuestra serie se obtuvo un diagnóstico microbiológico en más del 91% de los casos. El resto de ITU (9%) se diagnosticó clínicamente, aunque siempre en base a los criterios del CDC. *Escherichia coli* fue el microorganismo que se aisló con más frecuencia (casi en el 50% de los casos), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*. En conjunto, los bacilos gramnegativos se aislaron en más del 81% de los episodios. Estas cifras son similares a la de otros autores <sup>18, 49</sup>.

Son múltiples los trabajos que han demostrado que la ITU se asocia a diversos FR, tales como la enfermedad de base, las anomalías urológicas, la edad, la estancia preoperatoria y el antecedente de ITU previa, entre otras, pero, sin duda, el FR más importante de todos es la presencia de un sondaje uretral <sup>18, 120, 121, 125</sup>.

Nuestros resultados demuestran que la sonda uretral fue el único FR independientemente asociado de forma significativa a ITU.

La sonda uretral es el principal FR asociado a ITU y esto se incrementa cuando el sistema de drenaje utilizado es con circuito abierto, cuando las medidas de inserción del catéter y su mantenimiento no son adecuados y, sobre todo, cuando se prolonga la duración del sondaje <sup>18, 123</sup>. En nuestra serie el 73.98% de los pacientes con ITU habían sido sometidos a un sondaje uretral, al contrario que los controles, que solo lo fueron en un 14.63%. No obstante, la duración del sondaje uretral y si las indicaciones y mantenimiento del mismo fueron las adecuadas no fueron evaluada en este trabajo.

El tratamiento antimicrobiano previo fue un factor protector de ITU. De Irala y cols. <sup>125</sup> también encontraron el tratamiento antimicrobiano previo como protector de la ITU. Probablemente, el tratamiento antibiótico previo hizo una labor de “profilaxis” de la ITU, si bien este aspecto y si a los pacientes que requieren cateterización uretral durante la hospitalización se les debe administrar algún antibiótico profiláctico aún está por demostrar.

Debemos destacar que la mayoría de trabajos que han estudiado los FR asociados a ITU se han llevado a cabo en grandes hospitales y, en muchos de ellos en UCI, por

lo que los resultados que aportamos son el reflejo de la situación en hospitales de menor tamaño, como es el nuestro.

Las consecuencias de la ITU se tradujeron, junto con una mortalidad que fue del 3.2%, en una importante morbilidad para el paciente y en un notable incremento de la estancia media de hospitalización, que supuso 10 días adicionales en los pacientes con ITU, con respecto a los controles, con el consiguiente incremento en los costes asistenciales.

Como conclusiones y a la luz de los resultados obtenidos, el FR más importante asociado a ITU fue el sondaje uretral. Las medidas de prevención encaminadas a reducir la incidencia de ITU debe ser una correcta indicación del sondaje uretral, manteniendo un adecuado cuidado del catéter y durante el tiempo más corto posible. Aunque son necesarios más estudios, nuestros resultados sugieren que podría ser de interés una profilaxis antibiótica en los sondajes de corta duración.

#### **5.4. Factores de riesgo de neumonía nosocomial**

La incidencia de neumonía nosocomial (NN) en nuestro estudio fue del 0.42% del global de pacientes ingresados durante el periodo de 2 años lo que correspondió a casi el 14% de todas las IN. Es decir, que fue la tercera IN en frecuencia y la tasa de incidencia fue de 4.12 episodios por cada 1000 ingresos.

Se aisló algún microorganismo causal en un 25% de los casos y el microorganismo más frecuentemente aislados fue *Pseudomonas aeruginosa*. En conjunto los bacilos gramnegativos se aislaron en el 78% de los episodios.

La mortalidad de la NN fue considerablemente más elevada que en el resto de IN, lo que coincide con otros estudios<sup>5, 6, 158</sup>. Fallecieron el 30% de los pacientes con NN, aunque la mortalidad atribuible a dicha infección fue del 19%. Además, la NN condicionó una prolongación de la estancia hospitalaria, que fue de 14 días adicionales, comparado con los controles.

Son múltiples los trabajos que han demostrado la asociación de NN con diversos FR. Sin embargo, gran parte de estos estudios se han llevado a cabo en pacientes ingresados en hospitales de tercer nivel, en UCI y, en un número elevado, sometidos

a ventilación mecánica (VM) <sup>24-26, 55, 76, 78, 88, 89, 92, 102, 117, 125, 150, 151, 154, 156, 160, 164, 166, 277</sup>.

En la mayoría de estos trabajos, los FR mas asociados a NN fueron aquellos relacionados con la VM, sobre todo si ésta fue prolongada <sup>147, 157, 278</sup>.

Sorprendentemente, es escasísima la información existente en la literatura sobre FR de NN en enfermos no ventilados. Gómez y cols. <sup>158</sup> publicaron el único trabajo realizado en pacientes no ventilados y que estudia los FR asociados a NN, aunque se trató de un trabajo retrospectivo. Ellos encuentran como FR asociados el sexo femenino, la estancia hospitalaria superior a 14 días, un ingreso previo en el mes anterior y el uso de antibióticos en las 6 semanas previas. Sin embargo y a diferencia de nuestro estudio, aquel se efectuó en un hospital de tercer nivel, en una población que probablemente difiera de la que es atendida en hospitales pequeños como el nuestro y, además, posee la limitación de los estudios retrospectivos. Por lo tanto, creemos que estos resultados no deben ser extrapolados a hospitales de diferentes características, pues la población atendida y su complejidad pueden ser sensiblemente diferentes. Dorca y cols. <sup>279</sup> publicaron una serie de 97 episodios de NN en pacientes no ventilados en donde se estudió la eficacia y seguridad de la punción transtorácica y, al no ser el objetivo del trabajo el estudio de los FR, no permitió extraer ninguna conclusión al respecto. Por lo tanto, se desconoce hasta la actualidad, por la falta de trabajos publicados, cuales son los FR asociados a NN en pacientes ingresados en hospitales de pequeño tamaño y no sometidos a VM. En estos hospitales de menos de 200 camas, como es el nuestro, sorprende la escasez de estudios epidemiológicos realizados <sup>23, 52, 53</sup>. Nuestro estudio es el único realizado hasta la actualidad en un hospital de estas características y en el que se han estudiado de forma prospectiva los FR asociados a NN en pacientes no sometidos a VM y en el que, además, se ha realizado un estudio caso-control y se ha utilizado un modelo de regresión logística multivariado.

El pequeño porcentaje de diagnóstico microbiológico (25%) obtenido en nuestra serie difiere del de otros trabajos, pero es parecido al de hospitales de similares características al nuestro <sup>41, 53</sup>. Estas diferencias son explicables, entre otras razones, por los métodos diagnósticos utilizados. En la mayoría de trabajos sobre NN, al

tratarse con frecuencia de pacientes intubados y con VM, la obtención de muestras de secreciones bronquiales mediante broncoscopia y/o aspirado traqueal es, en la mayoría de ocasiones, muy fácil. En cambio, nosotros únicamente realizamos estos procedimientos en casos muy seleccionados, al no ser el objetivo del trabajo el estudio microbiológico. Los métodos diagnósticos que empleamos para el diagnóstico de NN fueron la realización sistemática de hemocultivos y, cuando se pudo obtener una muestra de esputo, el cultivo de esputo.

Cada paciente se comparó con 4 controles, con el fin de aumentar la potencia estadística de los resultados. El estudio y análisis de los controles se realizó de forma retrospectiva, aunque creemos que la limitación por este motivo puede considerarse mínima, pues se utilizaron las mismas fuentes de información que para los casos y se efectuó por el mismo médico que siguió todos los episodios de NN, con lo que la homogeneidad fue la regla. En el análisis estadístico se utilizó el análisis multivariante, pues es la técnica estadística adecuada para controlar los factores de confusión cuando no es posible realizar un análisis estratificado por la presencia de un gran número de estos factores de confusión.

Nuestros resultados demuestran que la sonda nasogástrica (SNG), la inmunosupresión, el accidente vascular cerebral (AVC) actual y los días de estancia hospitalaria fueron los FR independientes asociados de forma significativa a NN (Tabla 42).

Diferentes estudios han puesto de relieve que la SNG favorece el reflujo gastroesofágico, al eliminar las barreras esfinterianas y, consecuentemente, es un FR de neumonía aspirativa<sup>26, 160, 165, 277, 280-287</sup>. La nutrición enteral y la SNG han demostrado ser FR de NN en pacientes ingresados en UCI y en pacientes con VM<sup>78, 160, 165, 288</sup>. Recientemente se ha demostrado en pacientes ventilados mecánicamente, que la presencia de una SNG para alimentación enteral en enfermos en posición en decúbito incrementó el riesgo de NN<sup>277</sup>, de forma que el 50% de aquellos que recibieron nutrición enteral en esta posición presentaron neumonía. Sin embargo, quedan aún algunas preguntas por contestar en lo referente a la relación entre SNG y el riesgo de NN, como son si el diámetro de la misma, o si se utiliza para nutrición

enteral o, incluso la forma en que ésta se administra, pueden incidir en la aparición de NN. Estas son cuestiones aún no resueltas y, en todo caso, motivo de nuevas líneas de investigación en posteriores trabajos.

La inmunosupresión, término bajo el que se englobaron las variables neutropenia y tratamiento con corticoides o quimioterapia, fue otro factor asociado a NN. Por el contrario, el tratamiento con corticoides por sí solo no se asoció de forma independiente a NN, hecho que difiere de lo hallado en otros estudios <sup>149</sup> en donde éste fue un FR de NN por *Legionella pneumophila*. Creemos que ello ha sido debido a que en nuestro hospital no se ha detectado *Legionella pneumophila* en los controles efectuados sistemáticamente y al escaso número de pacientes que estaban en tratamiento con corticoides. Como ya es bien conocido, los corticoides son agentes citotóxicos que causan linfopenia y disminuyen la capacidad bactericida de los monocitos, lo que aumenta la susceptibilidad para adquirir infecciones <sup>289</sup>.

El AVC actual fue otro factor asociado de forma independiente a NN. El AVC, sobre todo si se acompaña de alteración del nivel de conciencia y de trastornos de la deglución, incrementa el riesgo de microaspiraciones. Si, además, la motilidad intestinal esta alterada o el paciente es portador de SNG (hecho frecuente) este riesgo aún se incrementa más.

Finalmente, otro FR independientemente asociado fue los días de estancia hospitalaria, de forma que por cada día de estancia la OR se incrementó en 1.06. Esto confirma los resultados aparecidos en otros estudios, como el de Rodríguez-Rumayor y cols. <sup>7</sup>, en donde el riesgo de IN se duplicó por cada 10 días de estancia hospitalaria y el de Barrasa y cols. <sup>53</sup>, en donde la estancia media de los enfermos con y sin IN fue de 22.9 y 7.4 días, respectivamente.

La cirugía urgente fue otro factor asociado, aunque no de forma independiente y no llegó a la significación estadística, probablemente por el escaso número de pacientes intervenidos que había en nuestra serie.

Como conclusiones y a la vista de los resultados obtenidos, podríamos decir que las medidas de prevención encaminadas a reducir la incidencia de NN en pacientes no ventilados deben ser: 1) una indicación precisa de la SNG y con una duración lo más

corta posible (la colocación rutinaria de SNG para evitar la broncoaspiración debe desaconsejarse) y, en aquellos pacientes que requieran SNG de forma prolongada para nutrición, debe valorarse si la gastrostomía de alimentación puede ser una alternativa válida, 2) un cuidado adecuado en el paciente con AVC, como es manteniendo el cabezal en posición semilevantada y evitando la administración de líquidos en los primeros días, entre otros y, 3) acortar, en la medida de lo posible, la estancia hospitalaria. La inmunosupresión es un factor difícilmente modificable, pues en la mayoría de casos es inherente a la propia patología de base del paciente y/o a los tratamientos que éste precisa. Sin embargo, la utilización racional del tratamiento con corticoides, restringiendo la dosis y el tiempo de administración al mínimo necesario, probablemente contribuiría también a una reducción de la NN. Dado que éste es el primer estudio realizado en este tipo de hospital y en pacientes no ventilados, serán necesarios más amplios trabajos que confirmen nuestros hallazgos.

## **5.5. Coste económico de la infección nosocomial**

Son numerosos los trabajos publicados, realizados tanto en hospitales americanos como europeos y que han estudiado el coste económico que representa la IN <sup>67, 236, 238, 243-245</sup>. En nuestro país, a pesar del gran interés que ha despertado la IN durante los últimos años, sorprende la escasez de trabajos que analicen el coste económico que ésta representa <sup>53, 117, 121, 241, 255-259</sup>. Ello probablemente sea debido a diversas razones. En primer lugar, al sistema de financiación sanitaria de los centros públicos, en el que el pago a los hospitales se halla más vinculado a la cantidad de actividad que a la tipología de los pacientes tratados o a criterios de calidad. Por ello, los sistemas de pago a los hospitales no incluyen incentivos para reducir la tasa de IN. En segundo lugar y relacionado con lo anterior, porque los costes hospitalarios se han calculado tradicionalmente en base al coste medio de la unidad de actividad (estancia, alta), los cuales incluyen todos los costes extraordinarios, sin exceptuar los atribuibles a los casos de IN, por lo que no se prima ni incentiva a los hospitales que reducen las tasas de IN y, en tercer lugar, por la falta de referentes sobre costes sanitarios, tanto en la literatura como en la administración. La consecuencia de todo lo anterior, es que



en la actualidad es muy difícil establecer cual es el coste real que supone la IN en nuestro país, así como cual debe ser el método de cálculo que más se aproxime a la realidad.

Nuestra hipótesis inicial es que la IN condiciona un mayor consumo de recursos en los hospitales, derivados del diagnóstico y del tratamiento de estas complicaciones. Para estimar cuál es el impacto económico de las IN se han aplicado dos perspectivas distintas, pero complementarias. Por un lado, las consecuencias económicas de la IN pueden calcularse en base a la suma del coste de todos los procedimientos y recursos aplicados en su manejo y que específicamente son imputables a la infección, es decir, que no hubieran sido utilizados en caso de no haberse producido la IN. Se hace evidente, pues, que para éste cálculo se han considerado los costes variables (directamente imputables a la IN), obviando los costes fijos hospitalarios (salarios, costes estructurales, etc.).

Por otra parte, nos ha parecido oportuno estimar el efecto de la IN sobre el consumo de recursos a partir de los días de estancia que exceden a los casos sin esta complicación. El alargamiento de la estancia hospitalaria (días) es una medida basada en unidades fácilmente comprensible por parte de médicos y gestores, y que traduce la ocupación de recursos sanitarios para tratar una complicación. Es, por tanto, un coste de no calidad. Una interpretación rápida de las estancias en exceso debidas a la IN puede basarse en el concepto de coste de oportunidad: el exceso en la ocupación de camas puede relacionarse con el número de casos que podrían haberse tratado con las mismas, en caso de estar desocupadas.

Finalmente, es importante recordar algunas de las tradicionales limitaciones de la utilización de los días de estancia para el cálculo de los costes. Así, baste recordar que los costes medios por día de hospitalización son simplemente costes “promediados”, pero la evidencia nos demuestra que los costes reales no son uniformes, existiendo notables diferencias entre los primeros y los últimos días de hospitalización. Es decir, que la estimación del coste basada únicamente en la prolongación de la estancia hospitalaria no refleja de forma real las pérdidas económicas de los centros sanitarios, pues la prolongación de la estancia no siempre se traduce en un gasto adicional

variable (consumo de recursos, como antibióticos, exploraciones complementarias, etc.). En muchas ocasiones habrá situaciones clínicas asociadas, diferentes a la IN, que pueden prolongar la estancia, como la aparición de complicaciones no infecciosas durante el ingreso, como la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar o la insuficiencia cardiaca, entre otras muchas. En otras ocasiones habrá unas razones no médicas (sociopatía, etc.) que colaboren a la prolongación de la estancia. Por el contrario, el fallecimiento de pacientes con IN o su traslado a otros centro, puede infravalorar la estancia hospitalaria.

El cálculo del coste mediante el análisis de los costes variables o por procedimientos, probablemente refleje con mayor exactitud el coste real de la IN, es decir, refleja el consumo de recursos que han sido necesarios tras acontecer la IN. No obstante, el análisis de los costes variables entraña una enorme dificultad si no se dispone en los centros hospitalarios de una contabilidad analítica adecuada y de unas bases de datos donde conste toda aquella información necesaria. Si a ello añadimos que cada hospital ofrece una notable variabilidad entre sí, hace que el cálculo de la IN en lo que se refiere a los costes variables sea en la actualidad muy dificultoso.

Desde el punto de vista metodológico, se trata de un estudio prospectivo, comparativo entre casos con IN y otros casos clínicamente semejantes que no presentaron esta complicación. Para hacer efectiva esta comparación, se aplicó un esquema de apareamiento jerárquico basado en un conjunto de variables ligadas a las características personales de los pacientes (edad, sexo, etc.) y al proceso clínico que presentaban (diagnósticos, procedimientos aplicados, etc.). La proporción de casos apareados ha sido notablemente alta (Tabla 43). Así, en lo referente al diagnóstico principal y al procedimiento quirúrgico principal la proporción de casos apareados ha sido superior al 88% para los 3 tipos de infección analizados, por lo que creemos que ha habido una gran homogeneidad entre cada pareja. El porcentaje de apareamiento obtenido se enmarca dentro del amplio intervalo descrito en la literatura, entre el 22 y el 95%. Un hecho, en nuestra opinión importante, es que en el apareamiento también se tuvo en cuenta la comorbilidad y se obtuvo una significativa proporción de casos apareados por diagnóstico secundario (entre un 60-70%, dependiendo del tipo de IN).

Ello permitió que las diferencias entre casos y controles, en cuanto a la gravedad del proceso de base, fueran más escasas y así, las diferencias en cuanto al coste entre casos y controles podrían atribuirse a la existencia o no de una IN. Por tanto, cuanto más preciso es el apareamiento, más se podrá atribuir el exceso de costes a la propia IN y no a otros procesos intercurrentes, como embolismo pulmonar, insuficiencia cardiaca y renal, entre otros. Además, únicamente fueron incluidos en el estudio aquellos pacientes que finalizaron su proceso asistencial, desde su ingreso hasta el alta hospitalaria. De esta forma, no se infravaloró la prolongación de la estancia ni los costes variables motivados por el fallecimiento del paciente o por su traslado a otro hospital. Ello representó la exclusión de casi el 13% de los pacientes en nuestra serie, pero permitió que los grupos a comparar fueran más homogéneos.

Con el fin de estimar por separado el coste de los tres tipos de IN más frecuentes, se excluyeron de este análisis las IN múltiples, si bien, éstas se consideraron a la hora de analizar el coste de la totalidad de las IN. Al objeto de no sobrevalorar los resultados, las estimaciones del coste económico, tanto en base a la prolongación de la estancia, como en base a los costes variables, se han mostrado según el valor de la mediana y no en base a la media aritmética, ya que ésta hipertrofia los resultados debido a los valores extremos de los límites.

Nuestros resultados demuestran un exceso de 8 días de estancia por paciente que se podría atribuir a la IN. Por tipos de IN, la IHQ ocasionó 13 días el exceso por paciente, la ITU 6 días y la NN 9 días. Para todas ellas, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Cuando la IN fue múltiple, el exceso de días de estancia se incrementó de forma muy notable, pues fue de 23 días. En conjunto, la totalidad de las IN fueron responsables de 6.787 estancias hospitalarias, en comparación con la de los controles, que fue de 3.142 estancias. Por tanto, la IN sería responsable de un exceso de 3.645 estancias durante 2 años, Este exceso de estancias generadas equivaldrían a una ocupación diaria de 5 camas durante todo el año en nuestro hospital. Este incremento en la estancia media supuso un coste adicional significativamente superior en los pacientes con respecto a los controles. Traducido en Ptas., la mediana del coste de la IHQ fue de 356.122, de la ITU fue de 164.364, de

la NN 246.546 y de la IN de 219.152 (ver Tabla 45). Finalmente, la diferencia, en cuanto a la totalidad del coste de la IN entre casos y controles, en base a la prolongación de la estancia fue de casi 100 millones de Ptas. durante los 2 años del estudio (ver Tabla 46).

En la literatura hay publicados diferentes trabajos, en donde se ha demostrado que la IN ocasiona una prolongación de la estancia hospitalaria, con el consiguiente incremento del coste económico. Sin embargo y, a diferencia de nuestro estudio, estos trabajos se han realizado en grandes hospitales y, en muchas ocasiones, en UCI <sup>6, 33, 78, 103, 132, 133, 236, 240, 242, 244, 248, 250</sup> y en otras ocasiones los estudios han sido multicéntricos <sup>67, 238</sup>, o con un diseño retrospectivo <sup>250</sup>.

En España, los escasos trabajos publicados, en su mayoría, han estudiado el coste económico de la IN únicamente mediante el cálculo de la prolongación de la estancia hospitalaria. Han habido unos trabajos desarrollados enteramente en UCI, como el de Garrido y cols. <sup>117</sup> y el de Díaz y cols. <sup>255</sup>, en donde la prolongación de la estancia hospitalaria en pacientes con IN fue de 16 y 4.3 días, respectivamente. Más recientemente, Rello y cols. <sup>260</sup> estudiaron el coste de la infección del catéter en pacientes ingresados en UCI y observaron que hubo un exceso de 19.6 días de ingreso debidos a la IN, lo que supuso una cifra de 3.124 Euros por cada episodio de infección del catéter. Otros autores han estudiado el coste de la IN en una población concreta, como Medina y cols. <sup>121</sup>, que observó una prolongación de 4.7 días en pacientes con ITU ingresados en un servicio de cirugía general de un hospital de tercer nivel, Asensio y cols. <sup>241</sup>, que obtuvieron una prolongación de la estancia en pacientes ingresados en un servicio de cirugía de un hospital de tercer nivel que osciló entre 7.3-14.3 días, según la localización de la IN y Fernández M y cols. <sup>257</sup>, que observaron, en pacientes intervenidos de hipertrofia benigna de próstata con IN, una prolongación de la estancia de 3 días. El único trabajo realizado en un hospital similar al nuestro, de menos de 200 camas y que estudió la prolongación de la estancia fue el realizado por Barrasa y cols. <sup>53</sup>, en donde se obtuvieron entre 1.190 y 1.340 estancias añadidas en pacientes que tuvieron IN. Sin embargo, éste fue un estudio de incidencia, no caso-control apareado, y el cálculo fue mediante una estimación. Valls J. <sup>256</sup> estudió, de

forma retrospectiva el coste que representó la IN en un servicio de cirugía general de un hospital de menos de 200 camas, mediante la prolongación de la estancia y mediante el consumo de antibióticos. La prolongación de la estancia en los pacientes infectados fue de 6 días.

Es decir, que la gran mayoría de estudios realizados, tanto a nivel internacional como nacional, únicamente han tenido en cuenta, para el cálculo del coste económico de la IN, la prolongación de la estancia hospitalaria.

Por tanto, la comparación de nuestras cifras con la de otros autores es difícil, debido a diversas razones. En primer lugar por la metodología utilizada, tanto en la recogida de los episodios (las estimaciones del coste hechas a partir de estudios de prevalencia pueden llegar a ser el doble que las realizadas a partir de estudios de incidencia <sup>290</sup>, como por la naturaleza del estudio (prospectivo o retrospectivo) o, incluso por la selección de los grupos (apareados o no apareados). En segundo lugar, por el tipo de IN estudiado, pues según la localización de la IN el impacto económico será diferente (en general la IHQ y de la NN ocasionan un mayor impacto económico que por ejemplo, una ITU). En tercer lugar, por el tipo de hospital y/o de población estudiada. Probablemente el coste de una IN en una población de un hospital terciario difiera de la de un hospital como el nuestro, por la diferente complejidad entre ambos centros. Todo ello se traduce en una gran variabilidad a la hora de hacer comparaciones.

En cuanto a los costes variables o por procedimientos, es decir, en cuanto al consumo de recursos que la IN ha generado directamente, también se observó un incremento significativo en aquellos pacientes con IN, con respecto a los controles. Estas diferencias, como era de esperar, se han observado en aquellas exploraciones necesarias para el diagnóstico de la propia IN, como las pruebas de radiología (incluida la ecografía abdominal), la tomografía computarizada (TC) y las determinaciones del laboratorio convencional y de microbiología, además de aquellas necesarias para su tratamiento o control, como el consumo de farmacia y el coste de los traslados en ambulancia (en nuestro hospital en aquel periodo era necesario el traslado a otros centros para efectuar algunas exploraciones complementarias). Así, la mediana del coste por paciente con IN, mediante el cálculo de los costes variables fue

de 84.659 Ptas., en contra de las 33.129 Ptas. para los controles. Es decir, que hubo un coste medio añadido por paciente con IN de 51.530 Ptas. Por tipos de IN, para la IHQ fue de 160.687 Ptas., comparado con las 54.467 Ptas. para los controles (diferencia de 106.220 Ptas.), para la ITU fue de 81.544 Ptas., comparado con 48.943 para los controles (diferencia de 32.601 Ptas.) y, finalmente, para la NN el coste medio por paciente fue de 140.623 Ptas. y de 20.991 Ptas. para los controles (diferencia de 119.632 Ptas.). Por tanto, las IN que más coste generaron fueron la IHQ y la NN.

En la totalidad de las IN la hostelería significó el 36.65% del total del coste variable, seguido por farmacia (31%), laboratorio central y microbiología (19.58%) y radiología convencional y TC (6.43%). Con respecto al consumo de farmacia, el 54% correspondió a la antibioticoterapia, la cual supuso casi el 17% de todo el coste variable. Esto es un hecho lógico si pensamos que la gran mayoría de IN recibieron tratamiento antibiótico. Estos datos coinciden con los de otros autores<sup>238, 243, 245, 251, 256</sup>. Así, en el trabajo de Valls J.<sup>256</sup>, el coste del tratamiento antibiótico de la IN significó el 19.28% del coste total de antibióticos del Servicio de Cirugía General y el 12.62% del coste total de antibióticos del hospital. En nuestro estudio, el coste de la antibioticoterapia supuso el 17.80% de los costes variables para la IHQ, el 8.59% para la ITU y el 24.06% para la NN. Es decir, que hubo diferencias importantes en cuanto al impacto del coste de antimicrobianos en función de la localización de la IN. Así la antibioticoterapia supuso el 24.06% del coste variable en la NN y, en cambio, tan solo significó el 8.59% cuando hubo una ITU. Esto, por otra parte, es lógico si tenemos en cuenta la importante diferencia en cuanto a complejidad en el tratamiento de ambos tipos de infección.

El coste total de los fármacos antimicrobianos administrados para el tratamiento de la totalidad de las IN supuso 6.366.502 millones de Ptas. Esta cifra no fue una estimación sino que ha sido un cálculo directo del coste de los antibióticos administrados y, aunque en términos absolutos parece una cifra pequeña, representó el 16% del coste de todo el consumo de antimicrobianos y más del 7% de todo el consumo de farmacia durante ese periodo.

Para los tres tipos de IN analizados los resultados sobre costes variables difirieron ligeramente en cuanto a porcentajes (ver Tabla 52). Así el coste de la hostelería significó entre un 32% y un 43% del coste variable total, seguido por el coste de farmacia (entre el 19% y el 36%, dependiendo del tipo de IN), por el coste del laboratorio central y de microbiología (entre 18%-19%) y por el coste de la radiología convencional y TC (5-9%).

Los únicos trabajos publicados en España hasta la actualidad y que han calculado el coste de la IN mediante dos métodos de cálculo (prolongación de la estancia y costes variables o por procedimientos) son los de Peña y cols.<sup>258</sup> y el de Moris de la Tassa J y cols.<sup>259</sup>. El primero se realizó en un hospital terciario y estimó el coste de tres IN (IHQ, ITU y neumonía). El cálculo del coste variable únicamente se aplicó a la IHQ, al contrario que en el nuestro, que se ha aplicado a las tres IN más frecuentes. En este trabajo la IN supuso una prolongación de la estancia hospitalaria entre 7 y 10 días. Ello significó un coste extra en la IHQ de 310.310 Ptas. por paciente, cuando el coste se calculó mediante la prolongación de la estancia y de 220.546 Ptas. por paciente, cuando se estimó mediante los costes variables. En nuestro trabajo, en cambio, la IN supuso una prolongación de la estancia de entre 6 y 13 días (dependiendo del tipo de IN) y el coste extra de la IHQ fue de 356.122 Ptas. y de 160.687 Ptas., respectivamente. El segundo estudio se llevó a cabo en un hospital de nivel II de 450 camas, aunque únicamente estudio el coste que significó la bacteriemia por catéter. En este trabajo el 89% del coste adicional fue ocasionado por la prolongación de la estancia y, en cambio, el coste de farmacia significó el 6.4% y el de las pruebas complementarias el 4.6%.

Nuestro estudio es el primero que se realiza en España, en un hospital de menos de 200 camas, en donde se han recogido la totalidad de las IN de forma prospectiva, y en el que se ha evaluado el coste la IN mediante dos métodos diferentes, pero complementarios. A la luz de nuestros resultados se hace evidente, desde el punto de vista económico, el impacto que supuso la IN, tanto si el coste económico se estimó mediante la prolongación de la estancia, como si se hizo mediante el cálculo de los costes variables.

En nuestra opinión, este trabajo proporciona una estimación del impacto económico de la IN en un hospital de ámbito comarcal y, si bien, no podemos extrapolar nuestros resultados a otros centros, por la gran variabilidad existente, tanto entre los propios hospitales, como entre las diferentes poblaciones atendidas, se hace evidente la necesidad de implantar mecanismos de vigilancia y control de la IN; es decir, métodos de prevención de la IN, que indudablemente repercutirán en la calidad asistencial, en el bienestar del paciente y, sin duda, significaran, a la larga, un ahorro en los recursos en nuestro sistema sanitario.



## 6. CONCLUSIONES

1. La incidencia de la IN en el Hospital Sant Jaume de Calella durante el periodo de estudio de 2 años (1995 y 1996) fue del 3.06%.  
Los tipos más frecuentes de IN fueron la IHQ (37.7%), la ITU (30.1%), la NN (13.7%) y la infección gastrointestinal (6.3%).
2. La etiología más frecuente de la IN fue los bacilos gramnegativos (57.7%) y los cocos grampositivos (28.5%). *Escherichia coli* (23.7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (12.8%) fueron los microorganismos más frecuentemente aislados.
3. Un 3% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentaron una IHQ. Los FR asociados a la IHQ fueron:
  - a. Dependientes del acto quirúrgico
    - Cirugía urgente
    - Cirugía abdominal
    - Aplicación incorrecta de la profilaxis quirúrgica
  - b. Otros factores
    - Ingreso previo
    - Días de estancia hospitalaria
4. Casi un 1% de los pacientes ingresados presentó una ITU. El único FR asociado a ITU fue la presencia de una sonda uretral.
5. Cuatro pacientes de cada 1.000 ingresos presentaron una NN. Los FR asociados a la NN fueron:

- Sonda nasogástrica
  - Inmunosupresión
  - Accidente vascular cerebral actual
  - Días de estancia hospitalaria
6. La IN supuso una prolongación de la estancia hospitalaria de 8 días de mediana; 13 días para la IHQ, 6 días para la ITU y 9 días para la NN. Ello condicionó una ocupación permanente de 5 camas durante un periodo de 2 años.
  7. El coste económico global de la IN fue de casi 100 millones de Ptas. durante los 2 años del estudio, cuando el cálculo se efectuó en base a la prolongación de la estancia y de casi 24 millones de Ptas., cuando se calculó en base a los costes variables o por procedimientos.
  8. La IN que más costes generó fue la IHQ, tanto si éstos se estimaron mediante la prolongación de la estancia hospitalaria como si se calcularon en base a los costes variables o por procedimientos.
  9. Unas medidas de prevención adecuadas, sobre todo en aquellos factores modificables, sin duda reducirán la incidencia de IN y, con ello, no solo la morbilidad y mortalidad, sino también los costes que se generaran, tanto si éstos se calculan en base a la prolongación de la estancia, como si se evalúan mediante los costes variables.
  10. A la luz de estos resultados, se hace evidente la necesidad, en los hospitales de menos de 200 camas, de la existencia de un equipo de control de la infección que disponga de los medios necesarios, tanto en tiempo como en material, con el fin de reducir o evitar costes añadidos a la actividad asistencial.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hugues JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
2. Horan TC, Gaynes RP, Martone WT, 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: 606-608.
3. Eickhoff TC, Brachman PS, Bennett JV, Brown JF. Surveillance of nosocomial infections in community hospitals. I. Surveillance methods effectiveness and initial results. *J Infect Dis* 1969; 120: 305-317.
4. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn van P. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-167.
5. Georges H, Leroy O, Guery B, Alfandari S, Beaucaire G. Predisposing factors for nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation and requiring tracheotomy. *Chest* 2000; 118: 767-774.
6. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A Comparative Analysis of Patients With Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in ICU Setting. *Chest* 2000; 117: 1434-1442.
7. Rodríguez-Rumayor G, Fernández Pérez C, Delgado García A, Carrasco Asenjo M, Andradas Aragonés E, de Juan García S et al. Relación de la infección nosocomial con la mortalidad hospitalaria. Estudio multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 9-13.
8. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Van Antwerpen C, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infection: experience in a university hospital and community hospital. *Am J Med* 1980; 68: 219-223.
9. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. En: *Hospital Infections*. Bennett JV, Brachman PS, eds. 3ª edición. Boston: Little Brown and Company, 1992: 577-596.

10. Grupo de Trabajo EPINCAT. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Catalunya (I). Infecciones y factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 41-52.
11. Vaqué Rafart J y Grupo de Trabajo EPINE. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE 5 años. Informe de la evolución de la Prevalencia de Infecciones Nosocomiales según las encuestas EPINE 1990-1994. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias. Barcelona, 1995.
12. Vaque J, Rosello J, Arribas JL. Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990-1997. EPINE Working Group. *J Hosp Infect* 1999; Suppl: S105-S111.
13. Platt R, Polk B, Murdock B and Rosner B. Mortality Associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982; 307: 637-642.
14. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, Drucker M, Samra Z, Konisberger H et al. Five-Year Prospective Study of bacteremia Urinary Tract Infection in a Single Institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 563-567.
15. Turk M, Stamm WE. Nosocomial infection of urinary tract. *Am J Med* 1981; 70: 651-654.
16. Geerdes HF, Ziegler D, Lode H, Hund M, Loehner A, Fangman W et al. Septicemia in 980 patients at a university hospital in Berlin: prospective studies during 4 selected years between 1979-1989. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 991-1002.
17. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-892.
18. Fariñas Alvarez MC. Bacteriemias nosocomiales de origen urinario. *Rev Clin Esp* 1997; Supl. 5: 25-28.
19. Wenzel RP. Preoperatori antibiotics prophylaxi. *N Engl J Med* 1992; 326: 337-339.
20. Medina-Cuadros M, Sillero-Arenas M, Martinez-Gallego G, Delgado-Rodriguez M. Surgical wound infections diagnosed after discharge from hospital: Epidemiologic differences with in-hospital infections. *AJIC Am J Infect Control* 1996; 24: 421-428.

21. Aibar Remón C, Rabaneque Hernández MJ, Gómez López LI. Infección nosocomial en pacientes quirúrgicos. Problemas de medición y de comparación de resultados. *Rev Esp Salud Pública* 1997; 71: 257-268.
22. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR and The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27: 97-134.
23. Barrasa Villar JI, Gotor Lázaro MA, Aspíroz Sancho C, Vidal Peracho C. Incidencia anual y mortalidad asociada a las infecciones intrahospitalarias del tracto respiratorio inferior en un hospital comarcal. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 282-287.
24. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-324.
25. Rello J, Quintana E, Ausina V, Castella J, Luquin M, Net A et al. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100: 439-444.
26. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Resp Dis* 1990; 142: 523-528.
27. Rello J. Neumonía nosocomial y mortalidad. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 257-258.
28. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial Bloodstream Infections. Secular Trends in Rates, Mortality, and Contribution to Total Hospital Deaths. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1117-1184.
29. Crowe M, Ispahani P, Humphreys H, Kelley T, Winter R. Bacteremia in the Adult Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in Nottingham, UK, 1985-1996. *Eur J Clin Infect Dis* 1998; 17: 377-384.
30. Epidemiology of Nosocomial Bloodstream Infections in Belgium, 1992-1996. *Eur J Clin Infect Dis* 1998; 17: 695-700.
31. Bullard KM, Dunn DL. Diagnosis and Treatment of Bacteremia and Intravascular Catheter Infections. *Am J Surg* 1996; 172 (suppl. 6): 13S-19S.

32. Jamal WY, El-Din K, Rotimi VO, Chugh TD. An analysis of hospital-acquired bacteraemia in intensive care unit patients in a university hospital in Kuwait. *J Hosp Infect* 1999; 43: 49-56.
33. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial Bloodstream Infection in Critically Ill Patients. Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-1601.
34. Vallés J, León C, Alvarez-Lerma F, for the Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Multicenter Study Evaluating Epidemiology and Prognosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 387-395.
35. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV, CDC SENIC Planning Committee. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): summary of study design. *Am J Epidemiol* 1980, 111: 472.
36. Emori TC, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR et al. National nosocomial infection surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19: 19-35.
37. Martinez Gonzalez MA, Flores Antigüedad ML, García P, García Martín M, Bueno-Cabanillas A. Vigilancia de la infección hospitalaria: validez de un sistema selectivo basado en marcadores de riesgo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 246-249.
38. Delgado-Rodriguez M, Medina Cuadros M, Martinez Gallego G, Fariñas Alvarez C, Sillero Arenas M. Frecuencia de la vigilancia de la infección nosocomial en cirugía general. *Med Clin (Barc)* 1997: 171-174.
39. Delgado Rodriguez M, Gómez Ortega A, Sierra A, Dierssen T, Llorca J, Sillero Arenas M. The Effect of Frequency of Chart Review on the Sensitivity of Nosocomial Infection Surveillance in General Surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 208-212.
40. Yokoe DS, Shapiro M, Simchem E, Platt R. Use of Antibiotic Exposure to Detect Postoperative Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 317-322.

41. De la Cal MA, Cerdá E. Vigilancia y control de infecciones en las unidades de cuidados intensivos: tasas, resistencias y estado de portador. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15 (Supl. 3): 47-52.
42. Martínez Alfaro E, Solera J, Sáez L, Castillejos ML, Serna E, Cuenca D et al. Estimación de las tasas de infección de la herida quirúrgica mediante un programa de vigilancia tras el alta hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 284-288.
43. Machado Ferraz E, Bandeira Ferraz AA, Torres D'Albuquerque Coelho HS, Pereira Viana V, Lopes Sobral SM, Marques Maia Vasconcelos MD et al. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: Does judicious monitoring find cases?. *AJIC Am J Infect Control* 1995; 23: 290-294.
44. Vaqué Rafart J, Nardi Vilardaga J, Roselló Urgell J, Arribas Llorente JL, Hernández Navarrete M<sup>a</sup>J, García Caballero J et al. y Grupo de Trabajo EPINE-1996. Epidemiología de las infecciones en cirugía ortopédica y traumatológica. *Med Clin (Barc)* 1997; 109 (Supl. 1): 3-11.
45. Christensen M, Jepsen OB. Reduced rates of hospital-acquired UTI in medical patients. Prevalence surveys indicate effect of active infection control programmes. *J Hosp Infect* 2001; 47: 36-40.
46. Gastmeier P, Kampf G, Wischniewski N, Schumacher M, Daschner F, Rüden H. Importance of the Surveillance Method: National Prevalence Studies on Nosocomial Infections and the Limits of Comparison. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 661-667.
47. Gastmeier P, Kampf G, Wischniewski N, Hauer T, Schulgen G, Schumacher M et al. Prevalence of nosocomial infections in representative German hospitals. *J Hosp Infect* 1998; 38: 37-49.
48. Vaqué J, Roselló J, Trilla A, Monge V, García-Caballero J, Arribas JL et al. and the EPINE Working Group. Nosocomial Infections in Spain: Results of Five Nationwide Serial Prevalence Surveys (EPINE Project, 1990 a 1994). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 293-297.
49. Vaqué Rafart J y Grupo de Trabajo EPINE. Evolución de la Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles. Proyecto EPINE 1990-1997.

- Resultados de los estudios de prevalencia de los años 1995, 1996 y 1997. Sociedad Española de Medicina, Salud Pública e Higiene. Madrid 1998.
50. Favero MS, Gaynes RP, Horan TC, Emori TG, Troud LA, Archibald LK et al. and the Nosocomial National Infections Surveillance (NNIS) Report, Data Summary from October 1986-April 1996, Issued May 1996. *AJIC Am J Infect Control* 1996; 24: 380-388.
  51. Prat Marín A, Asenjo Sebastian MA, Canela Soler J, Canela Arqués R, Oromi Durich J, Gonzalez Fusté F. Estudio de incidencia de infección nosocomial. *Rev San Hig Pub* 1988; 62: 1765-1773.
  52. Javaloyas M, García D, Casasín T, Colomer J, Bonfill X, Brotons C et al. Vigilancia de la infección nosocomial en un hospital comarcal. Resultados de estudios de incidencia y prevalencia en una experiencia de 2 años. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 53-57.
  53. Barrasa Villar JI, Gómez López LI. Incidencia anual y control de las infecciones intrahospitalarias en un hospital comarcal. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 601-605.
  54. Sáenz González MC, Rodrigo Sánchez N, Gutierrez Fisac JL, Valero Juan L, Núñez Mateos JC, Meléndez Marugán D. Incidencia de infección hospitalaria en un hospital universitario. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 213-216.
  55. Valero Juan LF, Mateos Campos R, Sáenz González MC. Incidencia de la infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico de Salamanca (1993-1994). *Rev Clin Esp* 1996; 196: 281-288.
  56. Torres A. Infecciones en las unidades de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 749-750.
  57. Barrios Pérez A, Martín Ruiz JL, Jannone Forés R, Santarrifina Lluch C, Botella de Maglia J, Cebrián Domenech J. Estudio prospectivo de la infección nosocomial en una UCI médica. Una propuesta para el uso generalizado de las tasas del *National Nosocomial Infection Surveillance System*. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 284-288.
  58. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert F et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1040-1046.



59. Trilla A, Vaqué J, Roselló J, Salles M, Marco F, Prat A et al. Prevention and Control of Nosocomial Infections in Spain: Current Problems and Future Trends. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 617-622.
60. Solignac M. L'émergence de bactéries à Gram positif de transmission nosocomiales. *Presse Med* 1998; 27: S21-S26.
61. Valero, LF, Sáenz MC. Etiología de la infección nosocomial en cirugía: comparación de 2 años (1988 y 1996). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 79-82.
62. Morrison AJ, Wenzel RP. Nosocomial Urinary Tract Infections due to *Enterococcus*. Ten Years' Experience at a University Hospital. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1549-1551).
63. Gutierrez Marcos FM, Palau Beato E, Gómez Delgado A, Geijo Martínez MP, Andrés Montes ME. Infección urinaria hospitalaria. Aspectos epidemiológicos. Medidas de prevención. *Rev Clin Esp* 1986; 179: 472-475.
64. Warren JW. Nosocomial Urinary Tract Infections.. En: Mandell GL, Bennet JC, Dolin R, ed. *Principles and practice of infectious diseases*. Nueva York, Churchill Livingstone 2000; 3028-3039.
65. Gil Egea MJ, Pi Sunyer MT, Verdaguer A, Sanz F, Sitges Serra A, Torre Eleizegui L. Surgical Wound Infections: Prospective Study of 4468 Clean Wounds. *Infect Control* 1987; 8: 277-280.
66. Van Griethuysen AJA, Spies-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AMM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. *J Hosp Infect* 1996; 34: 99-106.
67. Ronveaux O, Mertens R, Dupont Y. Surgical wound infection surveillance: results from the Belgium hospital network. *Acta Chir Belg* 1996; 96: 3-10.
68. Vilar-Compte D, Mohar A, Sandoval S, de la Rosa M, Gordillo P. Surgical site infection at the National Cancer Institute in México: a case-control study. *Am J Infect Control* 2000; 28: 14-20.
69. García Rodríguez JA, Elías García J, García MI, Trujillano I. Infecciones nosocomiales por anaerobios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 429-434.

70. Craven DE, Steger KA. Hospital-Acquired Pneumonia: Perspectives for the Healthcare Epidemiologist. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 783-795.
71. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of Nosocomial Pneumonia. *New Perspectives on an Old Disease. Chest* 1995; 108: 1S-16S.
72. Molinos L, Cascante JA. Tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (Supl. 2): 57-62.
73. Fagon JY, Mailly JM, Novara A. Hospital-Acquired Pneumonia: Methicillin Resistance and Intensive Care Unit Admission. *Am J Med* 1998; 104 (5): 17S-23S.
74. Kampf G, Wischniewski N, Schulgen G, Schumacher, Daschner F. Prevalence and Risk Factors for Nosocomial Lower Respiratory Tract Infections in German Hospitals. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 495-502.
75. de Celis MR, Angrill J, Torres A. Neumonía nosocomial. Espectro etiológico, técnicas diagnósticas y tratamiento. *Rev Clin Esp* 1996; 196: Supl. 2: 18-26.
76. Akca O, Koltha K, Uzel S, Cakar N, Pembeci K, Sayan MA et al. Risk factors for early-onset, ventilator-associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus non-resistant bacteria. *Anesthesiology* 2000; 93: 638-645.
77. Martínez B, Gómez J, Gómez Vargas J, Gómez JR, Banos V, Sánchez ME et al. Factores de riesgo y pronóstico de la neumonía nosocomial por bacterias gramnegativas en un hospital general. *Rev Esp Quimioter* 2000; 13: 187-192.
78. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JA, García-Curial A, Camacho-Larana P, Rincón-Ferrari MD, Ordóñez-Fernández A et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing Heart surgery. *Crit Care Med* 2000; 28: 935-940.
79. Dal Nogare AR. Nosocomial pneumonia in the Medical and Surgical Patient. Risk Factors and Primary Management. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1.081-1.090.
80. Jébrak G, Mangiapan G. Pneumopathies Nosocomiales. *Press Med* 1996; 25: 944-950.
81. Bergogne Bérézin E. Treatment and Prevention of Nosocomial Pneumonia. *Chest* 1995; 108: 26S-34S.
82. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, McKenzie M, Wiens R. Bacteremic Nosocomial Pneumonia. A 7-Year Experience in One Institution. *Chest* 1995; 108: 786-788.

83. Crowe HM. Nosocomial pneumonia: Problems and progress. *Heart & Lung* 1996; 25: 418-421.
84. Crabtree TD, Gleason TG, Pret TL, Sawyer RG. Trends in nosocomial pneumonia in surgical patients as we approach the 21 st century: a prospective analysis. *Am Surg* 1999; 65: 706-709.
85. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A. Prognostic Factors of Pneumonia Requiring Admission to the Intensive Care Unit. *Chest* 1995; 107: 511-516.
86. Fernández Avilés F, Batlle M, Ribera JM, Matas L, Rosell A, Manzano JL et al. Neumonías en los pacientes con hemopatías malignas. Etiología, respuesta al tratamiento y factores pronósticos en 69 pacientes (88 episodios). *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 321-325.
87. Horan TC, White JW, Jarvis WR, Emori TG, Culver DH, Munn VP et al. Nosocomial Infection Surveillance, 1984. *MMWR* 1986; 35: 17SS-29SS.
88. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 281-285.
89. Fagon JY, Chastre J, Domart Y. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139: 877-884.
90. Torres A, Aznar R, Gatell JM. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Resp Dis* 1990; 142: 523-528.
91. Armengol D, Espejo E, Luque JM, Morera MA, Bella F. Neumonía bacteriémica nosocomial en pacientes no ventilados mecánicamente. VIII Congreso de la SEIMC. Palma de Mallorca, 1998.
92. Craven DE, Steger KS. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention. *Semin Resp Infect* 1996; 11: 32-53.
93. Banerjee SN, Emori TG, Culver DS. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. *Am J Med* 1991; 91 (3B): 185-195.
94. Sota Busselo M, Ezpeleta Baquedano C, Cisterna Cancer R. Bacteriemia: estudio multicéntrico español con 5000 casos. *Rev Clin Esp* 1997; Supl. 5: 3-9.

95. Casanova JF, Herruzo R, Rosell I, de Miguel M. Septicemias primarias en enfermos pediátricos. Hospital Infantil de la Paz (1990-1993). Med Clin (Barc): 1998; 111: 765-769.
96. Ezpeleta Baquedano C. Bacteriemia primaria. Rev Clin Esp 1997; Supl. 5: 15-20.
97. Rubio M, Romero J, Corral O, Roca V, Picazo JJ. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: análisis de 311 episodios. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 56-64.
98. Pallarés R, Barberá MJ, Guillamont J. Bacteriemia enterocócica nosocomial. Rev Clin Esp 1995; 195 (supl. 4): 12-15.
99. Hussain M, Oppenheim BA, O'Neill P, Trembath C, Morris J, Horan MA. Prospective survey of the incidence, risk factors and outcome of hospital-acquired infections in the elderly. J Hosp Infect 1996; 32: 117-126.
100. Taylor ME, Oppenheim BA. Hospital-acquired infection in elderly patients. J Hosp Infect 1998; 38: 245-260.
101. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. Am J Med 1992; 92: 161-166.
102. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Sudre P, Pétignat C et al. Prevalence and Risk Factors for Nosocomial Infections in Four University Hospitals in Switzerland. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 37-42.
103. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk Factors and Outcome of Nosocomial Infections: Results of a Matched Case-Control Study of ICU Patients. Am J Resp Crit Care Med 1998; 157: 1151-1158.
104. Girou E, Pinsard M, Auriant I, Canonne M. Influence of the severity of illness measured by the Simplified Acute Physiology infections in ICU patients. J Hosp Infect 1996; 34: 131-137.
105. Bueno-Cavanillas A, Rodriguez-Contreras R, López-Luque A. Usefulness of severity indices in intensive care medicine as a predictor of nosocomial infection risk. Intensive Care Med 1991; 17: 336-339.
106. García Cenoz M, García de Jalón J, Ibáñez Navarro R, Sánchez Alvarez J. El índice ASA como indicador de riesgo de infección nosocomial en pacientes no quirúrgicos. An Med Intern (Madrid) 1995; 12: 323-328.

107. Vidal F, Mensa J, Martinez JA, Almela M, Marco F, Gatell JM et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 473-477.
108. Petrosillo N, Pugliese G, Girardi E, Pallavicini F, Carosi G, Moro M et al. Nosocomial infections in HIV infected patients. Gruppo HIV Infezioni Ospedaliere. *AIDS* 1999; 13: 599-605.
109. Emparan C, Iturburu IM, Ortiz J, Mendez JJ. Infective complications after abdominal surgery in patients infected with human immunodeficiency virus: role of CD4 + lymphocytes in prognosis. *World J Surg* 1998; 22: 778-782.
110. Goyz A, Squier C, Wagener M, Muder R. Nosocomial infections in the human immunodeficiency virus-infected patient: A two-year survey. *AJIC Am J Infect Control* 1994; 23: 334-339.
111. Stroud L, Srivastava P, Culver D, Bisno A, Rimland D, Simberkoff M et al. Nosocomial Infections in HIV-Infected Patients: Preliminary Results From a Multicenter Surveillance System (1989-1995). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 479-485.
112. Choban PS, Heckler R, Burge JC, Flancbaum L. Increased Incidence of Nosocomial Infections in Obese Surgical Patients. *Am Surg* 1995; 61: 1001-1005.
113. Rello J, Ricart M, Mirelis B. Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 1994; 821-828.
114. Rivas A, Colebunders R, Van den Abbeele K, Vrints C, Sion JP, Snoeck J. Nosocomial septicaemias in a cardiologic ward: A case-control study. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 641-643.
115. Malanoski G, Samore MH, Pefanis A, Karchmer AW. *Staphylococcus aureus* Catheter-Associated Bacteremia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1161-1166.
116. Steinberg JP, Clark C, Hackman BO. Nosocomial and Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Bacteremias from 1980 to 1993: Impact of Intravascular Devices and Methicillin Resistance. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 255-259.

117. Garrido Cantarero G, Madero Jarabo R, Herruzco Cabrera R, García Caballero J. Infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos: análisis multivariante de los factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 405-409.
118. Velasco E, Santos Thuler LC, Martins CA, Conalves VM. Risk factors for infectious complications after abdominal surgery for malignant disease. *AJIC Am J Infect Control* 1996; 24: 1-6.
119. Warren JW, Muncie, Jr. HL, Hall-Craggs M. Acute Pyelonephritis Associated with Bacteriuria During Long-Term Catheterization: A Prospective Clinicopathological Study. *J Infect Dis* 1988; 158: 1341-1346.
120. Sharifi R, Childs S. Treatment of Urinary Tract Infections: Selecting an Appropriate Broad-Spectrum Antibiotic for Nosocomial Infections. *Am J Med* 1996; 100 (suppl. 6A): 76S-82S.
121. Medina M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo y estancia debida a la infección hospitalaria del tracto urinario en pacientes de cirugía general. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 310-314.
122. Meltomaa SS, Mäkinen JI, Taalikka MO, Helenius HY. Incidence, risk factors and outcome of infection in a 1-year hysterectomy cohort: a prospective follow-up study. *J Hosp Infect* 2000; 45:211-217.
123. Warren JW. Urethral Catheters, Condom Catheters, and Nosocomial Urinary Tract Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17; 212-214.
124. Roselló J, Campins M, Vaqué J, Llobet E, Alberó I, Pahissa A y Grupo de Trabajo EPINE. Prevalencia de uso de los sistemas de drenaje urinario en los hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 81-84.
125. De Irala Estevez J, Fernández-Crehuet Navajas R, Díaz Molina C, Martínez de la Concha D, Salcedo Leal I, Masa Calles J. Factores de riesgo de neumonía, bacteriemia e infección urinaria en una unidad de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 733-737.
126. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Horton TM. Identifying patients at high risk surgical wound infection. A simple multivariate index of patients susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-215.

127. Gyssens IC. Preventing Postoperative Infections: Current Treatment Recommendations. *Drugs* 1999; 57: 175-185.
128. Dierssen T, Vicente P, Seco JL, Rodrigo I, Delgado-Rodriguez M. Factores de riesgo asociados al desarrollo de infección de herida quirúrgica en un servicio de cirugía general. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 240-244.
129. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS et al. Risk Factors for Prosthetic Joint Infection: Case-Control Study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-1254.
130. Delgado-Rodriguez M, Sillero-Arenas M, Medina-Cuadros M, Martinez-Gallego G. Nosocomial Infections in Surgical Patients: Comparison of Two Measures of Intrinsic Patient Risk. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 19-23.
131. Barrasa Villar I, Domingo Cuevas I, Vizmanos Sevilla F. Utilización del índice NNIS para determinar el riesgo intrínseco de infección quirúrgica. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 767-771.
132. Hollenbeak CS, Murphy DM, Koenig S, Woodward RS, Dunagan WC, Fraser VJ. The Clinical and Economic Impact of Deep Chest Surgical Site Infections Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Chest* 2000; 118: 397-402.
133. Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, von Puckler S, Windeler J, So H et al. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 154-160.
134. Muñoz Platón E, Jimenez Antolín A, Brea Zubigaray S, Bravo García P. Efecto de la profilaxis quirúrgica antibiótica y su tiempo de administración sobre el riesgo de infección de herida quirúrgica. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 669-673.
135. Rodriguez de Castro F, Solé Violán J, Caminero Luna J. Neumonía nosocomial: epidemiología, factores de riesgo y pronóstico. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (supl. 2): 25-30.
136. Haley RW, Hooton TM, Culver DH. Nosocomial Infections in U.S. hospitals, 1975-1976. *Am J Med* 1981; 70: 947-959.
137. Celis R, Torres A, Gatell JM et al. Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-324.

138. Britt MR, Schleupner CJ, Matsumiya S. Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. *JAMA* 1978; 239: 1047-1051.
139. Hooton TM, Haley RW, Culver DH et al. The joint associations of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am J Med* 1981; 70: 960-970.
140. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981; 70: 677-680.
141. Iwamoto K, Ichiyama S, Shimokata K et al. Postoperative pneumonia in elderly patients: incidence and mortality in comparison with younger patients. *Intern Med* 1993; 32: 274-277.
142. Jackson CV. Preoperative pulmonary evaluation. *Arch Intern Med* 1988; 150: 2120-2127.
143. Dilworth JP, White RJ. Postoperative chest infection after upper abdominal surgery: an important problem for smokers. *Respir Med* 1992; 86: 205-210.
144. Hong J, Davis JM. Nosocomial Infections and Nosocomial Pneumonia. *Am J Surg* 1996; 172 (suppl. 6A): 33S-37S.
145. American Thoracic Society. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventative Strategies. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153: 1711-1725.
146. McEachern R, Campbell GD. Hospital-Acquired Pneumonia: Epidemiology, Etiology, and Treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 761-779.
147. Barsic B, Beus I, Marton E, Himbele J, Klinar I. Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients results of a 7-year focal surveillance. *Infection* 1999; 27: 16-22.
148. Mandell LA, Campbell GD. Nosocomial Pneumonia Guidelines. An International Perspective. *Chest* 1998; 113: 188S-193S.
149. Carratalá J, Gudiol F, Pallarés R, Dorca J, Verdaguer R, Ariza J et al. Risk Factors for Nosocomial *Legionella pneumophila* Pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: 625-629.



150. Craven D, Kunches L, Kilinsky V, Lichtemberg D, Make B, McCabe W. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis* 1986; 133: 792-796.
151. Kollef M. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-1970.
152. Rello J, Quintana E, Ausina V et al. Risk factors for *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia in critically patients. *Am Rev Resp Dis* 1990; 142: 1320-1324.
153. Beck-Sague CM, Sinkowitz RL, Chinn RY, Vargo J, Kaler W, Jarvis WR. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Surgical Intensive-Care-Unit Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 374-376.
154. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D et al. Incidence of and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-440.
155. Bonten MJ, Bergmans DC, Ambergen AW, Leeuw PW, Van der Geest S, Stobberingh EE et al. Risk Factors for Pneumonia, and Colonization of Respiratory Tract and Stomach in Mecanically Ventilated ICU Patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 154: 1339-1346.
156. Cook DJ, Kollef MH. Risk Factors for ICU-Acquired Pneumonia. *JAMA* 1998; 279: 1605-1606.
157. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead E, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk Factors for Nosocomial Pneumonia: Comparing Adult Critical-Care Populations. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153: 158-162.
158. Gómez J, Esquinas A, Agudo MD, Sanchez Nieto JM, Núñez ML, Baños V et al. Retrospective Analysis of Risk Factors and Prognosis in Non-Ventilated Patients with Nosocomial Pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 176-181.
159. Rello J, Ausina V, Ricart M et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1994; 20: 193-198.

160. Elatrous S, Boujdaria R, Merghli S et al. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia: a one-year prospective survey. *Clin Intensive Care* 1996; 7: 276-281.
161. Rello J, Sonora S, Jubert P, Artigas A, Rue M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 154: 111-115.
162. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Vallés J, Rello J. Risk for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997; 112: 1050-1054.
163. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D. Patient transport from intensive care increases the risk of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 112: 765-773.
164. Mosconi P, Langer M, Cigada M, Mandelli M. Epidemiology and risk factors of pneumonia in critical ill patients. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 320-327.
165. Joshi N, Localio AR, Hamory BH. A predictor risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992; 93: 135-142.
166. Chevret S, Hemmer M, Carly J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired intensive care units: results from a multicenter perspective study on 996 patients. *Intensive Care Med* 1993; 19: 256-264.
167. Kropec A, Schulgen G, Just H, Geiger K, Schmacher M, Daschner F. Scoring system for nosocomial pneumonia in ICUs. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1155-1161.
168. Rotter ML. Hand Washing, Hand Disinfection, and Skin Disinfection. En: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Baltimore, Williams & Wilkins 1997: 691-709.
169. Sopena N, Sabrià M, Pedro-Botet ML, Giménez M, Esteve M, Caraballo M et al. Impacto de las medidas de control sobre la evolución de un brote epidémico por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 401-404.
170. Malone N, Larson E. Factors associated with a significant reduction in hospital-wide infection rates. *AJIC Am J Infect Control* 1996; 24: 180-185.
171. Cobb DK, High KP, Sawyer RG et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992; 327: 1062-1068.

172. Elliot TSJ, Tebbs SE. Prevention of central venous catheter-related infection. *J Hosp Infect* 1998; 40: 193-201.
173. Marin MG, Lee JC, Skurnick JH. Prevention of nosocomial bloodstream infections: effectiveness of antimicrobial-impregnated and heparin-bonded central venous catheters. *Crit Care Med* 2000; 28: 3332-3338.
174. Pallarés R, Pujol M, Peña MC, Ariza J, Martin R, Gudiol F. Cephalosporins as Risk Factor for Nosocomial *Enterococcus faecalis* Bacteremia. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1581-1586.
175. Brau Beltran J, Pericas Raventós R, López Valeiras, Virto Barrio JL, Prats Pastor G, Verger Garau G. Estudio de la infección urinaria en pacientes con sondaje vesical de corta duración. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 161-164.
176. Almirante Gragera B. Infección y sondaje urinario. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 173-176.
177. Serrate G, Canals M, Fontanals D, Segura F, Torremorell D, Nogueras A. Prevalencia de infección urinaria nosocomial. Medidas alternativas al cateterismo vesical. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 241-245.
178. Wong ES. Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 1983; 11: 28-33.
179. Barrasa Villar JI, Guerrero Navarro JL, Aspíroz Sancho C. Las infecciones urinarias en los pacientes con sonda vesical no permanente (y II). Diagnóstico, tratamiento, prevención y líneas de investigación. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 548-554.
180. Stamm WE. Guidelines for prevention of catheter associated urinary tract infection. *Ann Intern Med* 1975; 82: 386-390.
181. Pratt RJ, Pellowe C, Loveday HP, Robinson N, Smith GW and the epic guideline development team. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short-term indwelling urethral catheters in acute care. *J Hosp Infect* 2001; 47 (suppl.): S39-S46.
182. García S, Ramón R. Medidas generales de prevención de la infección. *Med Clin (Barc)* 1997; 109 (Supl. 1): 21-24.

183. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized trial. *J Trauma* 1986; 26: 882-891.
184. Garoulanos S. Infectious complications and risks in abdominal surgery; early recognition and prevention. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 261-271.
185. Alvarez Rocha L, Tabuyo Bello T, Otero Ferreiro A. Infección abdominal postquirúrgica. En: *Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento*. Ed. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC) 1994: 101-123.
186. Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A and Sessler DI for the Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342: 161-167.
187. Guglielmo BJ, Hohn DC, Koo PJ, Hunt TK, Swey RL, Conte JE Jr. Antibiotic prophylaxis in surgical procedures: a critical analysis of the literature. *Arch Surg* 1983; 118: 943-955.
188. Gillespie WJ, Walenkamp. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2): CD000244.
189. Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2): CD000933.
190. Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, Pryor V et al. and Members of the Antibiotic Prophylaxis Study Group. Timeliness and Use of Antibiotic Prophylaxis in Selected Inpatient Surgical Procedures. *Am J Surg* 1996; 171: 548-552.
191. Vega D, Tellado JM. Medicina basada en la evidencia en profilaxis quirúrgica antimicrobiana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 32-58.
192. Kaiser AB. Antimicrobial Prophylaxis in surgery. *N Engl Med* 1976; 315: 1129-1138.
193. Martinez Martinez JA. Profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. Un metaanálisis de eficacia en procedimientos limpios distintos de la artroplastia total y experiencia con cefonicid. *Med Clin (Barc)* 1997; 109 (Supl. 1): 31-37.

194. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al.. The Timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.
195. Trilla A, Mensa J. Preoperative Antibiotic Prophylaxis. En: *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Wenzel RP ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997: 868-887.
196. Mensa J, Martinez JA. Bases de la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatología. *Med Clin (Barc)* 1997 (Supl. 1): 25-30.
197. Dellinger EP, Gross PA, Barry TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE et al. Quality Standard for Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Procedures. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 422-427.
198. Condon RE. Antibiotic Prophylaxis in Gastrointestinal Surgery. En: *Principles and management of surgical infections*. Ed. Davis JM and Shires GT, Philadelphia 1991: 131-148.
199. DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden TA Jr., Clark BA, Sisley JF. Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and cefoxitin. *Arch Surg* 1985; 120: 829-832.
200. Galandiuk S, Polk HC, Jagelman DG, Fazio WW. Re-emphasis of priorities in surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Gynecol Obsty* 1989; 169: 219-222.
201. Martin C, Viviani X, Arnaud S, Boisson C. Règles de prescription d'une antibio-prophylaxie chirurgicale préopératoire. *Presse Med* 1998; 27: 416-426.
202. Osmon DR. Antimicrobial Prophylaxis in Adults. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 98-109.
203. Berg DE, Hershov RC, Ramirez CA, Weinstein RA. Control of Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in Guatemala City. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 588-593.
204. Vincent JL. Prevention of nosocomial bacterial pneumonia. *Thorax* 1999; 54: 544-549.
205. Kollef MH. The Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 1999; 340: 627-634.
206. Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducre A. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk ? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25: 567-573.
207. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46: 1-79.

208. Bowton DL. Nosocomial Pneumonia in the ICU-Year 2000 and Beyond. *Chest* 1999; 115: 28S-33S.
209. 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: 510-515.
210. Jamulitrat S, Meknavin U, Thongpiyapoom S. Factors Affecting Mortality Outcome and Risk of Developing Nosocomial Bloodstream Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 163-170.
211. Conterno LO, Wey SB, Castelo A. Risk Factors for Mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 32-37.
212. Stroud L, Edwards J, Danzig L, Culver D, Gaynes R. Risk Factors for Mortality Associated With Enterococcal Bloodstream Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 576-580.
213. French GL, Cheng AFB, Duthie R, Cockram CS. Septicemia in Hong Kong. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25 (suppl C): 115-125.
214. Isphani P, Pearson NJ, Greenwood D. An analysis of community and hospital-acquired bacteremia in a large teaching hospital in the United Kingdom. *Q J Med* 1987; 63: 427-440.
215. Wenzel RP. Methicillin-resistant *S. aureus* and *S. epidermidis* strains: modern hospital pathogens. *Infect Control* 1986 (suppl 2): 118-119.
216. Gransden WR, Eykin SJ, Phillips I. *Staphylococcus aureus* bacteremia: 400 episodes in St. Thomas's Hospital. *Br Med J* 1984; 288: 300-303.
217. Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA. Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 891-907.
218. Segura Benedicto A. El análisis de la mortalidad hospitalaria como una medida de efectividad. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 139-141.
219. Dachner F, Nadjem J, Langmaark H, Sandritter W. Surveillance prevention and control of hospital-acquired infections III. Nosocomial infections as cause of deaths: retrospective analysis of 1000 autopsy reports. *Infection* 1978; 6: 261-265.

220. National Nosocomial Infections Study Report. Annual Summary 1976. Atlanta, Georgia. Center for Diseases Control. Public Health Service. Department of Health. Education and Welfare 1978; 20.
221. Britt MR, Schlepner CJ, Matsumiya S. Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. JAMA 1978; 239: 1047-1051.
222. Gross PA, Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. Am J Med 1983; 75: 658-662.
223. Spengler RF, Greenough WB III. Hospital Costs and mortality attributed to nosocomial bacteremia. JAMA 1978; 240: 2455-2458.
224. Freeman J, Rosner BA, McGowan JE Jr. Adverse effects of nosocomial infection. J Infect Dis 1979; 140: 732-740.
225. Wenzel RP. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: need for a new vital statistic ? Int J Epidemiol 1988; 17: 225-227.
226. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. Am J Epidemiol 1989; 129: 1258-1267.
227. Rello J, Rué M, Jubert P, Muses G, Soñora R, Vallés J et al. Survival in patients with nosocomial pneumonia: Impact of severity of illness and the etiologic agent. Crit Care Med 1997; 25: 1862-1867.
228. Rello J, Torres A, Ricart M, Vallés J, Gonzalez J, Artigas A et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1545-1549.
229. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser V. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections. A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients. Chest 1999; 115: 462-474.
230. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Vallés J. The value of routine microbial investigations in ventilator-associated pneumonia. Am J Resp Crit Care 1997; 156: 196-200.
231. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997; 111: 676-685.

232. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-420.
233. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in México: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28: 1316-1321.
234. Tkatch LS, Kusne S, Irish WD, Krystofiak S, Wing E. Epidemiology of Legionella Pneumonia and Factors Associated with Legionella-Related Mortality at a Tertiary Care Center. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1479-1486.
235. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agustí Vidal A. Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-324.
236. Green JW, Wenzel RP. Postoperative wound infection: A controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization. *Ann Surg* 1977; 185: 264-268.
237. Spengler RF, Greenough WB. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *JAMA* 1978; 240: 2455-2458.
238. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGowan JE. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981; 70: 51-58.
239. Green MS, Rubinstein E, Amit P. Estimating the effects of nosocomial infections on the length of hospitalization. *J Infect Dis* 1982; 145: 667-672.
240. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial Pneumonia in Ventilated Patients: A Cohort Study Evaluating Attributable Mortality and Hospital Stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288.
241. Asensio Vegas A, Monge Jodra V, García ML. Nosocomial infection in surgery wards: A controlled study of increased duration of hospital stays and direct cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 504-510.



242. Erbaydar S, Akgün A, Eksik A, Erbaydar T, Bilge O, Bulut A. Estimation of increased hospital stay due to nosocomial infections in surgical patients: comparison of matched groups. *J Hosp Infect* 1995; 30: 149-154.
243. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic Analysis of Nosocomial Infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 1997; 9: 411-414.
244. Kappstein I, Schulgen G, Fraedrich G, Schlosser V, Schumacher M, Daschner FD. Added Hospital Stay Due to Wound Infections Following Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1992; 40: 148-151.
245. Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlyt C, Leigh D, Sedgwick J et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. *J Hosp Infect* 1993; 25: 239-250.
246. Astegneau P, Fleury L, Leroy S, Lucet JC, Golliot F, Régnier B et al.. Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect* 1999; 42: 303-312.
247. Andersen BM. Economic Consequences of Hospital Infections in a 1,000.Bed University Hospital in Norway. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 805-807.
248. Orret FA, Brooks PJ, Richardson EG. Nosocomial Infections in a Rural Regional Hospital in a Developing Country: Infection Rates by Site, Service, Cost, and Infection Control Practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 136-140.
249. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000; 28: 68-75.
250. Henderson E, Love EJ. Incidence of hospital-acquired infections associated with caesarean section. *J Hosp Infect* 1995; 29: 245-255.
251. Wilcox MH, Cunniffe JG, Trundle C, Redpath C. Financial burden of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1996; 34: 23-30.
252. Spearing NM, Jensen A, McCall BJ, Neill AS, McCormack JG. Direct costs associated with a nosocomial outbreak of Salmonella infection: a ounce of prevention is worth a pound of cur. *Am J Infect Control* 2000; 28: 54-57.
253. Freeman J, McGowan JE, Jr. Methodologic issues in hospital epidemiology. III. Investigating the modifying effects of time and severity of underlying illness on estimates of cost of nosocomial infection. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 285-300.

254. Haley RW. Measuring the costs of nosocomial infections: methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3B): 32-38.
255. 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: 329-332.
256. Valls Soler J. Cost del tractament antibiòtic i allargament de l'estada hospitalària atribuïbles a la infecció nosocomial. Anàlisi d'una sèrie de 2 anys en el Servei de Cirurgia d'un Hospital General Bàsic. Tesina. 1994.
257. Fernández Arjona M, Peinado Ibarra F, Teba del Pino F, Gómez Sancha F, Herrero L, Minguez R, Pereira I. Infección hospitalaria en HBP: costes económicos y aumento del tiempo de hospitalización. *Actas Urol Esp* 1996; 20: 269-273.
258. Peña C, Pujol M, Pallarés R, Corbella X, Vidal T, Tortras N et al. Estimación del coste atribuible a la infección nosocomial: prolongación de la estancia hospitalaria y cálculo de costes alternativos. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 441-444.
259. Morís de la Tassa J, Fernández Muñoz P, Antuña Egocheaga A, Gutierrez del Rio MC, de la Fuente García B, Cartón Sánchez JA. Estudio de los costes asociados a la bacteriemia relacionada con el catéter. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 641-646.
260. Rello J, Ochaga A, Sabanes E, Roque M, Mariscal D, Reynaga E et al. Evaluation of Outcome of Intravenous Catheter-related Infections in Critically Ill Patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 1027-1030.
261. Clasificació Internacional de Malalties, 9ª. Revisió (CIM-9-MC), Vol. 1 y Vol. 3. Barcelona 1993.
262. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteriemia II. Clinical, laboratory and therapeutic observations. *Arch Intern Med* 1962; 110: 8856-8864.
263. Owens WO, Felts JA, Spitznagel EL. ASA physical status classification: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978; 49: 239-243.
264. National Academy of Sciences-National Research Council. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiations of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160 (suppl. 2): 1-192.

265. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: fifth informational supplement. Villanova, Pa.: NCCLS, 1994 (documento nº M100-S5).
266. Wischniewski N, Kampf G, Gastmeier P, Schlingmann J, Schumacher M, Daschner F et al. Nosocomial Wound Infections: A Prevalence Study and Analysis of Risk Factors. *Int Surg* 1998; 83: 93-97.
267. Ehrenkranz NJ. Surgical Infections. En: Hospital Infections. Bennet JV and Brachman PS, editores. 3ª edición. Boston: Little Brown, 1992: 685-710.
268. Sanderson PJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: microbiological factors. *J Antimicrobial Chemother* 1993; 31: 1-9.
269. Report from the CDC. Nosocomial infections rates for interhospital comparison: limitations and posible solutions. A report from the National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 609-621.
270. Fresnadillo Martinez MJ, García Rodríguez JA. Microbiología de las infecciones en cirugía ortopédica y traumatología. *Med Clin (Barc)* 1997; 109 (Supl. 1): 12-20.
271. Taylor G, Herrick T, Mah M. Wound infections after hysterectomy: Opportunities for practice improvement. *Am J Infect Control* 1998; 26: 254-257.
272. Paluzzi RG. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Med Clin North Am* 1993; 77: 427-441.
273. Nichols RL. Use of prophylactic antibiotics in surgical practice. *Am J Med* 1981; 70: 676-692.
274. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JJ, Jones KC, Reppen ML, Smith J et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 108-114.
275. Polk HC, López-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66: 97-103.
276. Kluymans J. Surgical Infections Including Burns. En: Prevention and Control of Nosocomial Infections, Third Edition. Ed.: Richard P. Wenzel. Baltimore, 1997: 841-865.

277. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolás JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-1858.
278. Bonten MJ, Bergmans CJJ, Ambergen AW, de Leeuw PW, van der Geest S, Stobberinch E et al. Risk Factors for Pneumonia, and Colonization of Respiratory Tract and Stomach in Mechanically Ventilated ICU Patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 154: 1339-1346.
279. Dorca J, Manresa F, Esteban LL, Barreiro B, Prats E, Ariza J et al. Efficacy, Safety, and Therapeutic Relevance of Transthoracic Aspiration with Ultrathin Needle in Nonventilated Nosocomial Pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 151: 1491-1496.
280. Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 353-356.
281. Ibañez J, Peñafiel A, Raurich JM, Marse P, Jordá R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *J Parenter Nutr* 1992; 16: 419-422.
282. Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation: multiple sources tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 1986; 80: 827-832.
283. Pick N, McDonald A, Bennett N. Pulmonary aspiration in a long-term care setting: clinical and laboratory observations and an analysis of risk factors. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 763-768.
284. Bourdel-Marchasson I, Dumas F, Pinganaud G, Emeriau JP, Decamps A. Audit of percutaneous endoscopic gastrostomy in long-term enteral feeding in a nursing home. *Int Qual Health Care* 1997; 9: 297-302.
285. Langmore SE, Terpenning MS, Schork A. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia ?. *Dysphagia* 1998; 13: 69-81.
286. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube Feeding in Patients With Advanced Demencia: A Review of the Evidence. *JAMA* 199; 282: 1365-1370.

287. Hardy JF. Large volume gastroesophageal reflux: a rationale for risk reduction in the perioperative period. *Can J Anaesth* 1988; 35: 162-173.
288. Kelsey MC, Mitchell CA, Griffin M, Spencer RC, Emmerson AM. Prevalence of lower respiratory tract infections in hospitalized patients in the United Kingdom and Eire-results from the Second National Prevalence Survey. *J Hosp Infect* 2000; 46: 12-22.
289. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanism of action and clinical considerations. *Ann Intern Med* 1976; 84: 304-315.
290. Nyström B. The role of hospital control in the quality system of hospitals. *J Hosp Infect* 1992; 21: 169-177.