

Vigilancia de la infección nosocomial en UCI mediante un ciclo de garantía de calidad

B. GIL RUEDA, C. PALAZÓN SÁNCHEZ, M.M. OSMA CÓRDOBA^a, M. PALOMAR MARTÍNEZ^b,
F. FELICES ABAD Y GRUPO ENVIN-UCI

^aServicio de Hematología. Hospital General Universitario de Murcia.

^bServicio de Cuidados Intensivos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Fundamento. Analizar la incidencia de infección nosocomial (IN) en una UCI polivalente de nivel II, y evaluar el efecto de la utilización de sucralfato y la aplicación de medidas estrictas de asepsia sobre las distintas tasas de IN.

Material y métodos. Se ha llevado a cabo un estudio prospectivo de cohortes, de 2 años de duración, sobre 400 pacientes distribuidos en dos grupos, grupo A (n = 200), observacional, y grupo B (n = 200), en el que se aplicaron medidas de mejora basadas en la administración de sucralfato, cumplimiento de la profilaxis antibiótica posquirúrgica y medidas estrictas de asepsia en las distintas instrumentalizaciones. Se han comparado las tasas de IN asociada a ventilación mecánica (NAVM), infección urinaria relacionada con sonda uretral, bacteriemia vinculada a infección de catéter venoso central e infección de herida quirúrgica entre ambos grupos, así como la mortalidad intra-UCI.

Resultados. En el grupo A, 29 pacientes desarrollaron una o más IN frente a 18 en el grupo B (p = 0,06). No apreciamos diferencias en la mortalidad global intra-UCI entre ambos grupos (10,5 frente a 10%; p = 0,89), aunque sí en la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de IN (57,1 frente a 25%; p = 0,03). En aquellos que desarrollaron una NAVM, observamos una reducción no significativa de la tasa de mortalidad (60 frente a 50%; grupo A y B). A pesar de la reducción lograda en los indicadores de IN, el nivel de incumplimientos del protocolo de intervenciones de

mejora propuesto para el control de la IN fue elevado.

Conclusiones. Nuestros resultados se sitúan en un nivel aceptable dentro del contexto de los estándares admitidos sobre IN en UCI. La instauración de un sistema de vigilancia y la aplicación de medidas de mejora han logrado reducir tanto la incidencia como la mortalidad de la IN, no así la mortalidad global intra-UCI.

PALABRAS CLAVE: infección nosocomial, epidemiología, cuidados intensivos, ciclo de calidad, ventilación mecánica, mortalidad.

NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE IN THE INTENSIVE CARE UNIT THROUGH MEASURES DESIGNED FOR QUALITY ASSURANCE

Background. The aim of this study was to analyze the incidence of nosocomial infection in a level II general intensive care unit (ICU) and to evaluate the effect of the use of sucralfate and the application of aseptic measures on nosocomial infection rates.

Material and methods. A prospective 2-year cohort study was performed in 400 patients divided into two groups: group A (n = 200) underwent observational study and in group B (n = 200) measures aimed at reducing the incidence of nosocomial infection were applied. These measures were based on sucralfate administration, the performance of postsurgical antibiotic prophylaxis and the use of strict aseptic measures in various procedures. The rates of nosocomial infection associated with mechanical ventilation, urinary infection related to urethral catheters, bacteriemia associated with central

Correspondencia: Dr. Bernardo Gil Rueda.
Pintor Villacis, 4, 2.º B. 30003 Murcia.
Correo electrónico: bgil@wanadoo.es

Manuscrito aceptado el 10-IV-2002.

venous catheter infection and surgical wound infection and intra-ICU mortality in both groups were compared.

Results. Twenty-nine patients in group A developed one or more nosocomial infections compared with 18 in group B ($p = 0.06$). No differences were found between groups in overall intra-ICU mortality (10.5% vs. 10%; $p = 0.89$) although differences in mortality were found in patients with a diagnosis of nosocomial infection (57.1% vs. 25%; $p = 0.03$). A nonsignificant reduction in mortality was observed in patients with mechanical ventilation-associated nosomial infection (60% in group A vs. 50% in group B). Despite the reduction achieved in the indicators of nosocomial infection, failure to perform the measures designed to reduce infection rates was high.

Conclusions. The results of this study are acceptable within the context of standards for nosocomial infection in ICUs. The introduction of a surveillance system and the application of measures to lower infection rates reduced both the incidence of nosocomial infection and mortality but did not reduce overall intra-ICU mortality.

KEY WORDS: nosocomial infection, epidemiology, intensive care, quality measures, mechanical ventilation, mortality.

INTRODUCCIÓN

La elevada morbimortalidad que conlleva la aparición de una infección nosocomial (IN) continúa generando gran preocupación en el ámbito hospitalario. El desarrollo de una infección intrahospitalaria se estima entre el 5 y el 10%¹, aumentando en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde oscila entre el 12,1 y el 42%² en un amplio abanico de variabilidad debido, fundamentalmente, a diferencias entre las poblaciones estudiadas. Como consecuencia directa de dicha variabilidad, la mortalidad atribuible a la IN en UCI oscila extremadamente (20-50%)³, correspondiendo los valores más altos a la mortalidad vinculada a la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM). Aceptada la importancia de la IN como expresión mensurable de calidad técnico-asistencial, su aparición no sólo depende de las características estructurales y de la organización intrínseca del hospital, sino que en su desarrollo se involucra una amplia diversidad de procesos de atención y cuidados a los enfermos. Con el fin de disminuir la incidencia de la IN, desde un principio se desarrollaron distintas estrategias de prevención basadas en aspectos prácticos, como el lavado higiénico de manos, el empleo de barreras protectoras naturales, el aislamiento de pacientes, la política de antibióticos para evitar resistencias, etc⁴. En la actualidad, los métodos para controlar la IN se basan en la existencia de equipos multidisciplinarios encargados de elaborar sistemas de vigilancia que detecten los problemas y diseñar herramientas racionales para su prevención y control. En este sentido,

y más concretamente para las UCI, se ha creado un modelo español, el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI)⁵, en el que la idea de vigilar para prevenir se sitúa en el contexto de un sistema de control de calidad.

La evaluación y la mejora de la calidad (ciclo de garantía de calidad) parten de la identificación y la definición de una oportunidad de mejora o "problema" en uno o varios aspectos relevantes de la actividad hospitalaria, para después intentar su solución en función de unos niveles máximos de calidad. Con tal fin, las actividades a emprender son analizar el problema y sus posibles causas, explicitar los criterios o requisitos que ayuden a medir el nivel de calidad existente y, a continuación, tras el estudio y la discusión de los resultados obtenidos, diseñar e implantar una intervención oportuna. El ciclo se completa al medir el efecto de dicha intervención mediante la reevaluación del problema en estudio⁶.

Los objetivos de este trabajo son: a) analizar la incidencia y características propias de la IN en nuestra UCI, y b) evaluar en qué grado la instauración de medidas preventivas basadas en distintas propuestas de mejora, mediante la puesta en marcha de un ciclo de garantía de calidad, repercute en la incidencia y mortalidad de la IN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio prospectivo de cohortes sobre los pacientes ingresados en una UCI polivalente de un hospital de segundo nivel. El servicio dispone de 10 camas con una media de 500 ingresos anuales.

Se incluyeron un total de 400 pacientes ingresados en UCI cuya estancia fue superior a 24 h. Fueron excluidos aquellos pacientes con estancias inferiores a 24 h, así como los que ya estaban ingresados en el momento de inicio del estudio y los que aún permanecían en UCI al finalizar el mismo. El seguimiento de los pacientes se continuó hasta 72 h tras el alta a planta de hospitalización. El estudio comprende dos períodos: desde enero de 1998 a diciembre de 1998 (grupo A) y desde enero de 1999 a diciembre de 1999 (grupo B), en cada uno de los cuales fueron incluidos 200 pacientes consecutivos.

Las infecciones objeto de estudio fueron las siguientes: neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM), infección urinaria por sonda uretral (IU-SU), bacteriemia vinculada a catéter venoso central (I-CVC) e infección de herida quirúrgica (I-HQ). Se aplicaron los criterios diagnósticos propuestos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁷ y el National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS)⁸.

En el primer período se siguió un sistema de vigilancia prospectivo de las IN intra-UCI, registrando el tipo de infección y los días de exposición a los distintos dispositivos o factores de riesgo. Asimismo, se realizó la toma de muestras para cultivo y la caracterización de los microorganismos patógenos responsables. Los diversos procedimientos instru-

mentales aplicados a los pacientes durante el primer período de estudio se efectuaron de manera habitual, pero sin vigilancia ni control específico alguno. Tanto la prescripción de fármacos para la prevención de la úlcera de estrés (anti- H_2) como la antibioterapia profiláctica y su duración quedaron a criterio del médico responsable. Se calcularon las siguientes tasas globales de IN⁹ (tabla 1): incidencia acumulada tanto de infecciones como de pacientes infectados, incidencia acumulada y densidad de incidencia de infección por dispositivo de riesgo estudiado, como expresión del riesgo global para todos los enfermos ingresados durante cada una de las fases del estudio.

Durante el segundo período se diseñó una propuesta de mejora mediante la aplicación de medidas correctoras dirigidas a disminuir la incidencia de IN, previa definición de unos criterios de calidad. Estos criterios son aspectos de la atención a los pacientes que son escogidos como relevantes o esenciales en relación con el problema que se quiere evaluar, siendo por tanto herramientas de medida del nivel de calidad existente o de actuaciones correctas, desde el punto de vista del grado de su cumplimiento. La estratificación de los criterios según orden decreciente de frecuencia de incumplimiento mediante representación gráfica, utilizando como soporte un diagrama de Pareto preintervención (grupo A u observacional) y postintervención¹⁰ (tras la instauración de las medidas correctoras en el grupo B), posibilitó la identificación de las distintas causas y su grado de contribución en la incidencia de IN. De igual modo, dicho conocimiento nos permitió incidir específicamente

TABLA 1. Fórmulas utilizadas para el cálculo de tasas de infección nosocomial (IN)⁹

Incidencia acumulada de pacientes infectados: n.º de pacientes con IN $\times 100/n.$ º total de pacientes
Incidencia acumulada de infecciones nosocomiales: n.º de infecciones nosocomiales $\times 100/n.$ º total de pacientes
Tasa de incidencia de infecciones: n.º de infecciones nosocomiales/pacientes-día ^a
Tasa de infección nosocomial (TIN): n.º total de infecciones $\times 100/n.$ º total de pacientes
Incidencia de infección nosocomial por pacientes-día controlados (INN): n.º infecciones nosocomiales $\times 100/pacientes-día^a$
Incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (I-NAVM): n.º de NAVM $\times 100/n.$ º total de pacientes
Incidencia de infección urinaria asociada a sonda uretral (I-IU-SU): n.º total IU-SU $\times 100/n.$ º total de pacientes
Incidencia de bacteriemia relacionada con catéter venoso central (I-ICVC): n.º de ICVC $\times 100/n.$ º total de pacientes
Incidencia de infección relacionada con la herida quirúrgica (I-IHQ): n.º de IHQ $\times 100/n.$ º total de pacientes
Densidad de incidencia de NAVM (DI-NAVM): n.º de NAVM $\times 1.000/n.$ º de días con ventilación mecánica de pacientes ingresados en el período de control
Densidad de incidencia de IU-SU (DI-IU-SU): n.º de IU-SU $\times 1.000/n.$ º días con sonda uretral de pacientes ingresados en el período de control
Densidad de incidencia de I-CVC (DI-I-CVC): n.º I-CVC $\times 1.000/n.$ º días con catéter venoso central de pacientes ingresados en el período de control

^aEstancia media en UCI multiplicada por el número total de pacientes.

sobre los criterios con más alto índice de incumplimiento y que, por tanto, son los que pueden inducir una mayor frecuencia de aparición de infección.

Los criterios o indicadores de calidad elegidos y evaluados fueron:

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

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

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

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

Excepciones para cada criterio

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

– Presencia de hemorragia digestiva activa (HDA), contraindicación expresa de utilización de la vía enteral en el postoperatorio inmediato, terapia de descontaminación digestiva, alergia o intolerancia a sucralfato.

– En el caso de infección manifiesta o sospechada en el postoperatorio inmediato, se suspenderá la pauta profiláctica prescrita con tal fin.

– En situaciones de compromiso vital inmediato que impida la adecuada preparación del lugar de punción y el cumplimiento del resto de las medidas de asepsia establecidas.

– No existen excepciones en el caso de inserción de sonda uretral.

– La negativa del paciente, o en su caso, de un familiar cercano para ser incluido en el estudio (negativa del consentimiento informado).

Aclaraciones a los criterios

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

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

La revisión del cumplimiento de los distintos criterios durante el estudio se llevó a cabo mediante observación directa del equipo investigador: médicos del equipo, encargado de turno de enfermería, revisión de la historia clínica y gráfica de constantes. Tras la puesta en marcha de las medidas de mejora, se analizaron de nuevo tanto la incidencia de IN como el grado de incumplimiento de los criterios protocolizados.

El procesamiento de los datos se efectuó mediante el paquete estadístico SPSS 7.5 y EPIDAT 2.1, realizándose un análisis estadístico descriptivo y por frecuencias. En el análisis comparativo de las variables estudiadas se emplearon las pruebas de la t de Student para variables cuantitativas, de la χ^2 para variables cualitativas y de inferencia de proporciones y medias para muestras independientes, estableciendo el nivel de significación estadística con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Análisis de la infección nosocomial

Durante los 2 años en los que se llevó a cabo este trabajo el número de ingresos totales en UCI fue 607 en 1998 y 580 en 1999, contabilizados con independencia del tiempo de estancia. El total de pacientes cuya estancia superó las 24 h fue de 281 durante el año 1998 y 287 en 1999. Entre los que permanecieron más de 24 h, se incluyó de forma consecutiva a 400 pacientes, distribuidos en los grupos A ($n = 200$) y B ($n = 200$), correspondientes al primer y segundo períodos de estudio.

La edad media de los pacientes fue similar en ambos grupos, 62 (DE, 15,4) años (rango, 12-86) para el grupo A, y 62 (DE, 16) años (rango, 11-86) para el B. La distribución por sexos fue también comparable: 146 varones (73%) y 54 mujeres (27%) en el grupo A; 134 varones (67%) y 66 mujeres (33%) en el grupo B. La gravedad al ingreso en UCI, expresada mediante la puntuación en la escala APACHE II, fue significativamente inferior entre los pacientes del grupo B al compararla con la del grupo A, 10 (7) frente a 12 (9) ($p < 0,05$). La distribución de los pacientes según el motivo de ingreso en UCI y la clasificación de CDC se indican en la tabla 2.

No existieron diferencias entre grupos en cuanto a los días de estancia en UCI: 5,2 (6,3) días (rango; 2-75) en el grupo A y 5,5 (6) días (rango, 2-70) en el grupo B. El tiempo transcurrido desde la admisión en el hospital hasta su ingreso en UCI tampoco demostró diferencias apreciables, siendo en el grupo A de 3,3 (DE 11,4) días (rango, 1-150) y de 2,8 (4,4) días (rango, 1-30) en el grupo B. La administración de tratamiento antimicrobiano previo al ingreso en UCI fue significativamente superior en el segundo grupo evaluado, 46 pacientes frente a 28 del grupo A (23 frente a 14%; $p = 0,02$). La tasa de mortalidad global en ambos grupos fue similar: 21 (10,5%) pacientes en el grupo A y 20 (10%) pacientes en el B.

TABLA 2. Distribución de los pacientes de acuerdo con la enfermedad que motivó el ingreso en UCI y la clasificación del CDC^a

Enfermedad que motiva el ingreso en UCI	Grupo A (n = 200) %	Grupo B (n = 200) %
Coronaria	66,5	62
Médica no coronaria	22	20
Cirugía programada	6	9
Cirugía urgente	3,5	7,5
Traumatológica	2	1,5
Clasificación CDC ^a		
1	7,5	15 ^b
2	1,5	25 ^b
3	27	40 ^b
4	56,5	13,5 ^b
5	7,5	6,5 ^b

^aCDC 1: postoperatorio que precisa observación; CDC 2: paciente estable que precisa vigilancia; CDC 3: paciente estable que precisa cuidados intensivos; CDC 4: paciente inestable; CDC 5: paciente en coma y/o shock.

^b $p < 0,05$ para la comparación entre el grupo A y el grupo B.

El desarrollo de IN de cualquier localización, independientemente de la presencia de factores de riesgo, fue estudiada en dos períodos: *a*) intra-UCI, a partir de las 48 h del ingreso en UCI hasta el alta de la misma (IN48), y *b*) ampliando el seguimiento hasta 72 h tras el alta de UCI (ALT72). Al comparar la incidencia de IN entre ambos grupos se obtuvieron los siguientes resultados:

- IN48: grupo A, 24 pacientes (12%), y grupo B, 14 pacientes (7%) ($p = 0,08$).
- ALT72: grupo A, 5 pacientes (2,5%), y grupo B, 4 pacientes (2%), ($p = 0,52$).

El análisis global de la tasa de incidencia acumulada de pacientes infectados fue del 14,5% en el grupo A y del 9% en el grupo B ($p = 0,06$). La incidencia acumulada de infección nosocomial fue significativamente inferior en el segundo período de estudio: un 21,5% en el grupo A frente al 12% en el grupo B ($p < 0,01$). En consecuencia, la tasa de incidencia de infección nosocomial también se redujo de forma significativa durante este segundo período: 4,2 infecciones/paciente/día frente a 2,2 infecciones/paciente/día ($p < 0,01$).

Relación entre infección nosocomial y factores de riesgo

Los resultados correspondientes a las IN asociadas a los factores de riesgo controlados figuran en la tabla 3. Como se puede observar, no se hallaron diferencias en el porcentaje de pacientes sometidos a los distintos factores de riesgo en cada uno de los períodos evaluados ni en el tiempo de exposición a ventilación mecánica, sonda uretral y catéter venoso. Sí que alcanzó nivel de significación el tiempo de exposición de herida quirúrgica en el grupo B, que fue superior respecto al grupo A.

En la tabla 4 se reflejan los datos de incidencia acumulada y la densidad de incidencia de IN asociadas a los factores de riesgo controlados. Al compa-

TABLA 3. Distribución de los factores de riesgo para infección nosocomial en cada uno de los períodos

Factor de riesgo	Grupo A (n = 200)	Grupo B (n = 200)	p
Ventilación mecánica	42 21%	37 18,5%	0,53
Sonda uretral	75 37,5%	82 41%	0,47
Catéter venoso central	42 21%	43 21,5%	0,90
Herida quirúrgica	23 11,5%	36 18%	0,08
Tiempo de exposición media (DE)	Grupo A	Grupo B	p
Días de ventilación mecánica	7,67 (12,29)	6,78 (10,29)	0,73
Días con sonda uretral	6,83 (9,76)	5,88 (7,19)	0,49
Días con catéter venoso central	5,67 (4,25)	7,40 (8,42)	0,23
Días con herida quirúrgica	5,22 (6,26)	6,17 (11,49)	0,009
Número de infecciones	Grupo A	Grupo B	p
Neumonía asociada a ventilación mecánica	10	6	0,3
Infección urinaria asociada a sonda uretral	14	6	0,06
Infección asociada a catéter venoso central	11	5	0,12
Infección de la herida quirúrgica	4	2	0,41

TABLA 4. Incidencia acumulada y densidad de incidencia de infección nosocomial asociada a cada uno de los factores de riesgo controlados

Tipo de infección nosocomial	Incidencia acumulada (%)		Densidad incidencia (‰)	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Neumonía asociada a ventilación mecánica	5	3	31	21,3*
Infección urinaria asociada a sonda uretral	7	3*	27,3	11,6*
Bacteriemia asociada a catéter venoso central	5,5	2,5	46,2	14,2*
Infección de la herida quirúrgica	2	1	33,3	9*

*p < 0,05 para la comparación entre el grupo A y el grupo B.

rar ambos grupos, se encontraron diferencias significativas en la incidencia acumulada de infección urinaria asociada a sonda uretral, así como en la densidad de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, infección urinaria asociada a sonda uretral, bacteriemia vinculada a catéter venoso central y de infección de herida quirúrgica.

Los patógenos aislados en las diferentes IN se detallan en la tabla 5. En el grupo A, de un total de 45 aislamientos, 18 (40%) correspondieron a gramnegativos, 24 (53,3%) a grampositivos y 3 (6,7%) a hongos (*Candida* spp. en todos los casos). Por otra parte, en el grupo B, de 32 gérmenes aislados, se obtuvo idéntico porcentaje de gramnegativos (46,9%) y grampositivos (46,9%), siendo el resto *Candida* spp. (6,25%).

La mortalidad de los pacientes diagnosticados de IN, independientemente de su localización o número de episodios, fue significativamente mayor en el grupo A que en el grupo B (57,1 frente a 25%; p = 0,03). Del análisis de la totalidad de pacientes que recibieron ventilación mecánica, la mortalidad en ambos grupos fue similar (37,5 frente a 39,5%; p = 0,86). Sin embargo, entre aquellos que desarrollaron una NAVM, en el primer período fallecieron 6, mientras que en el segundo período fueron 3 pacientes, diferencia que no alcanzó la significación estadística (66,7 frente a 50%; p = 0,23), no existiendo en este subgrupo de enfermos diferencias en la edad, APACHE II, días de ventilación mecánica o días de estancia intra-UCI. Por otro lado, sí fue significativa

la demora en días desde el ingreso en el hospital hasta su admisión en UCI que presentaron los pa-

TABLA 5. Patógenos aislados en cada uno de los tipos de infección nosocomial

	Grupo A	Grupo B
Neumonía asociada a ventilación mecánica		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	1
<i>E. coli</i>	1	1
<i>Proteus</i> spp.	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	5
Neumococo	0	3
<i>S. aureus</i>	1	2
Infección urinaria asociada a sonda uretral		
<i>E. coli</i>	5	3
<i>Enterococcus</i> spp.	5	1
<i>Candida</i> spp.	3	2
<i>Klebsiella</i> spp.	1	0
<i>S. coagulasa</i> negativo	2	0
<i>S. aureus</i>	1	0
<i>S. epidermidis</i>	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0
Infección asociada a catéter venoso central		
<i>S. epidermidis</i>	11	3
<i>S. aureus</i>	1	1
<i>S. coagulasa</i> negativo	1	4
Infección de herida quirúrgica		
<i>E. coli</i>	1	0
<i>S. aureus</i>	2	0
<i>Enterobacter</i> spp.	1	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	3
<i>Proteus</i> spp.	0	2
N.º total de aislamientos	45	32

cientes del grupo B respecto al grupo A (7 frente a 2,7 días; $p < 0,05$). La mortalidad atribuible observada en los pacientes que desarrollaron una NAVM, considerando dicha IN como desencadenante definitiva de la evolución final, fue del 20,7% en el grupo A y del 17% en el grupo B ($p = 0,39$).

De los 37 pacientes ventilados mecánicamente en el grupo B, sólo 9 recibieron sucralfato; este subgrupo no desarrolló ninguna NAVM, y únicamente se detectó una bacteriemia vinculada a catéter venoso central. Por el contrario, los restantes 28 pacientes ventilados del grupo B que no recibieron sucralfato desarrollaron 6 NAVM y un total de 10 IN de distinta localización. Al analizar el efecto del tratamiento con sucralfato en el grupo B, la mortalidad fue significativamente inferior entre aquellos pacientes que lo recibieron frente a los que no (11 frente a 48%; $p = 0,03$).

Al comparar la mortalidad de los pacientes de cada período que desarrollaron un determinado tipo de IN, las diferencias encontradas no alcanzaron significación estadística: infección urinaria asociada a sonda uretral (21,4 frente a 33,3%), bacteriemia vinculada a catéter venoso central (36,4 frente a 20%), infección de herida quirúrgica (50 frente a 50%), grupos A y B, respectivamente.

Evaluación del protocolo de mejora de calidad

Los datos obtenidos respecto a la frecuencia y porcentaje de incumplimiento de los criterios propuestos en el protocolo de mejora se indican en la tabla 6. En el grupo A se produjeron un total de 168 incumplimientos frente a 72 en el grupo B, reducción que fue significativa para los criterios 1, 3 y 4. La representación gráfica en diagramas de Pareto antes-después de los incumplimientos del protocolo en el grupo preintervención y grupo postintervención se reflejan en las figuras 1 y 2. Dicha representación gráfica nos permite evidenciar la magnitud de la mejora conseguida tanto de cada criterio individualmente como la global (área de mejora), expresada por la diferencia entre el número total de incumplimientos durante la primera y segunda evaluaciones.

TABLA 6. Frecuencia de incumplimiento de los criterios evaluados en los diferentes periodos de estudio, expresada como número absoluto de pacientes en los que se incumplió el criterio y porcentaje respecto del total de pacientes en los que se debería haber cumplido el criterio

Criterio	Grupo A	Grupo B	p
Criterio 1	42 (100%)	28 (76%)	< 0,05
Criterio 2	21 (87%)	26 (84%)	NS
Criterio 3	30 (71%)	2 (4,6%)	< 0,01
Criterio 4	75 (100%)	16 (19%)	<0,01

Criterio 1: administración de sucralfato en pacientes con VM; criterio 2: respeto profilaxis antibiótica; criterio 3: normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres venosos centrales; criterio 4: normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

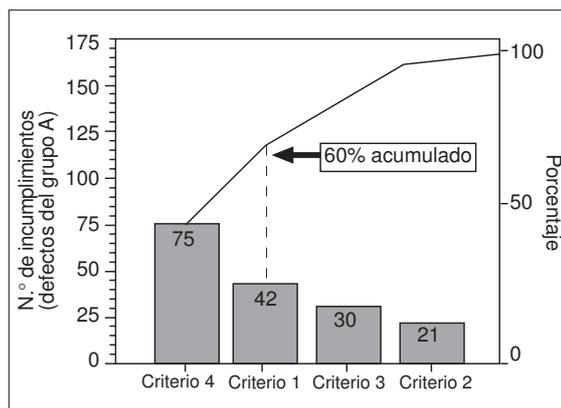


Figura 1. Diagrama de Pareto del grupo A (grupo observacional).

Criterio 1: administración de sucralfato en pacientes con VM; criterio 2: respeto profilaxis antibiótica; criterio 3: normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres venosos centrales; criterio 4: normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

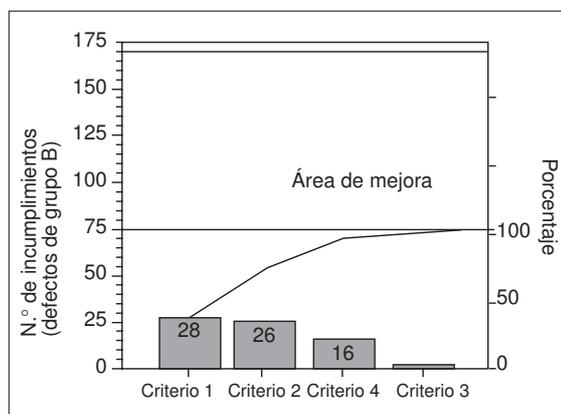


Figura 2. Diagrama de Pareto del grupo B (grupo postintervención).

Criterio 1: administración de sucralfato en pacientes con VM; criterio 2: respeto profilaxis antibiótica; criterio 3: normas estrictas de asepsia en inserción de catéteres venosos centrales; criterio 4: normas de asepsia estrictas en inserción de sonda uretral.

DISCUSIÓN

La mayoría de los trabajos publicados sobre estudios de IN en UCI obedece a un diseño basado fundamentalmente en el conocimiento de su incidencia, su vigilancia y monitorización con el fin de detectar posibles desviaciones de los estándares admitidos¹⁰⁻¹⁵. Entre los distintos sistemas de vigilancia comunicados^{2,8,16}, el modelo español denominado Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI)^{5,9,22} proporciona, desde el año 1994, los valores de referencia de la IN en UCI, así como sus variaciones a lo largo del tiempo.

Los objetivos del presente trabajo han sido conocer la incidencia y las características de la IN de una UCI polivalente de segundo nivel, diseñar e instaurar

rar una serie de medidas correctoras y evaluar si dicho plan de intervención puede ser útil como herramienta en el control y la prevención de la IN. Para conseguir estos objetivos se analizó una muestra de 400 pacientes que permanecieron ingresados en UCI más de 24 h y se crearon dos períodos de control de un año de duración, en cada uno de los cuales fueron incluidos 200 pacientes consecutivos. Tras el análisis poblacional y de las características de las IN detectadas durante el primer período (grupo A u observacional), diseñamos un plan de medidas correctoras que fue implantado durante la segunda etapa (grupo B o postintervención). En esta línea, diversas intervenciones protocolizadas han sido objeto de estudio de forma aislada^{11,17-21}, por lo que nos planteamos si su aplicación conjunta podría ser más efectiva en la mejora de los indicadores de IN de nuestra UCI. De los datos obtenidos en esta investigación, en el grupo sobre el que se llevaron a cabo las medidas correctoras, pudimos apreciar una tendencia a la reducción de la incidencia de pacientes infectados frente al grupo A (9 frente a 14,5%; $p = 0,06$). De igual modo, las tasas de incidencia acumulada y de incidencia de IN descendieron significativamente en el grupo postintervención (21,5 frente a 12%, y 4,2 por 100 pacientes/día frente a 2,2 por 100 pacientes/día). Estos indicadores generales sobre IN se sitúan dentro de un nivel aceptable respecto a los estándares admitidos para nuestro país de forma global y los comunicados por otras UCI de características similares^{11,22,23,27}.

No existieron diferencias entre las poblaciones estudiadas en cuanto a las características demográficas, el tiempo de demora para ingresar en UCI, la enfermedad que motivó el ingreso y los días de estancia en UCI, pero sí se objetivaron diferencias en el índice APACHE II que, aunque en valor absoluto no parecía importante (12 puntos en el grupo A frente a 10 puntos en el grupo B), sí alcanzó la significación estadística. Según la clasificación del CDC, también encontramos desigualdades entre ambos grupos, obteniendo el 25% de pacientes del grupo B una puntuación de 2 frente al 1,5% en el grupo A. El incremento de pacientes que ingresaron en nuestra UCI durante el segundo período de estudio procedentes del laboratorio de hemodinámica tras la realización de técnicas de intervencionismo coronario y, por tanto, con un menor nivel de gravedad, podría explicar esta discrepancia en la puntuación APACHE II. No obstante, al analizar el porcentaje de pacientes que obtuvieron una máxima gravedad según el CDC, los resultados en ambos grupos fueron similares (7,5 frente a 6,5%).

En lo concerniente a los factores de riesgo controlados, el análisis de incidencia acumulada y el tipo de IN demostró que la relación de mayor a menor incidencia de aparición en el grupo A seguía el orden siguiente: IU-SU (7%), I-CVC (5,5%), NAVM (5%) e I-HQ (2%). Por otro lado, en el grupo B, el primer lugar lo ocupaban tanto la NAVM (3%) como la IU-SU (3%), seguidas muy de cerca por la I-CVC (2,5%), orden coincidente con la ma-

yoría de los artículos publicados sobre IN en UCI. Si bien las incidencias acumuladas difundidas por el estudio ENVIN-UCI⁵ referentes a los años 1994-1995 en relación con la NAVM (5,47-6,2%) e IU-SU (2,97-3%) son similares a las halladas en nuestra UCI, la descrita respecto a I-CVC (1,22-0,78%) se sitúa en un nivel sensiblemente inferior a la de nuestro estudio (5,5-2,5%). La evolución de los indicadores de IN, comunicados por el estudio ENVIN-UCI durante los años 1994-1998²², permite comparar la situación de cada UCI con respecto a sus propios niveles de infección y con respecto a la media nacional. Así, la variación de la densidad de incidencia a nivel nacional de la NAVM se sitúa entre el 15,4 y el 23,6%; la de IU-SU entre el 5,8 y el 7,4% y la de I-CVC entre el 0,9 y el 2,1%, cifras que globalmente son inferiores a las encontradas en nuestra población y, por tanto, nos induce a continuar con la mejora de nuestros indicadores de IN.

Pese a que algunos autores han demostrado que el tratamiento con sucralfato se asocia a una disminución de la incidencia de NAVM^{17,18}, generalmente se hace referencia a su comparación frente a anti- H_2 o antiácidos. En nuestro trabajo, y dado el escaso cumplimiento del protocolo en la administración de sucralfato, prescrito tan sólo a 9 pacientes bajo ventilación mecánica del grupo B, no podemos extrapolar conclusiones a este respecto, pero sí mencionar algunos hallazgos interesantes similares a los descritos por Beck-Sague et al²⁴. Hemos observado una disminución de la mortalidad entre los pacientes del grupo B que recibieron sucralfato frente a los del mismo grupo que no lo recibieron (11 frente a 48,3%; $p = 0,03$), circunstancia que no ha sido corroborada en otros trabajos²⁵ o cuando aparece se poco relevante²⁶. Este hallazgo podría interpretarse como casual, dado el reducido porcentaje de pacientes a los que fue administrado el fármaco. Aun siendo conscientes de que el escaso número de casos debilita el poder absoluto de los resultados obtenidos en nuestro estudio, la eficacia del sucralfato para disminuir la incidencia de NAVM y de otras IN demuestra una tendencia cautelosamente favorable.

En cuanto a la etiología de las infecciones documentadas microbiológicamente merece ser comentada la relación gramnegativos (GN)/grampositivos (GP). Mientras que en el grupo A, de un total de 45 aislamientos, el 40% correspondió a GN y el 53,3% a GP, en el grupo B el número de aislamientos fue menor, presentando GN/GP la misma proporción (46,9%). Además, no llama la atención la ausencia de *Acinetobacter* spp. y el bajo porcentaje de hongos como patógenos en nuestra flora, existiendo, por lo demás, un espectro microbiológico similar al descrito en otras series^{16,27-29}. Del análisis de la tabla 5, queda patente la importante reducción en la proporción de los aislamientos de GN frente a GP en la etiología de la NAVM. Así, el porcentaje de gramnegativos en el grupo A fue del 90% (9 GN/1 GP), mientras que en el grupo B representaba sólo el 58% (7 GN/5 GP), reducción que fue significativa ($p = 0,01$). Si el patrón etiológico obtenido en el grupo B

se asemeja al descrito para las NAVM denominadas precoces, el del grupo A se situaría en las NAVM tardías, aunque sin predominio de patógenos multi-resistentes³⁰. Por otra parte, en el segundo período se detectó un llamativo incremento de aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia*. De un total de 8 identificaciones de este germen, 6 correspondieron a 3 broncoaspirados y 3 a muestras de exudado de herida quirúrgica de un mismo paciente postoperado que recibió ventilación mecánica prolongada, así como múltiples tratamientos antibióticos de amplio espectro. Los restantes aislamientos se obtuvieron de broncoaspirados de dos pacientes diagnosticados de NAVM que fallecieron durante su estancia en UCI.

De un total de 25 aislamientos microbiológicos implicados en la etiología de la infección urinaria asociada a sonda uretral, 18 recayeron en el grupo A, con una relación GN/GP de 7/8, observándose una reducción importante en el número de aislamientos cuando analizamos el grupo B (7 aislamientos), aun conservando una relación GN/GP similar a la descrita para el grupo A (3/2).

En la infección vinculada a catéter venoso central, todos los gérmenes identificados fueron cocos grampositivos, constituyendo la mayor parte *S. coagulasa* negativos (92,3% en el grupo A y 87,5% en el grupo B). Es de destacar la ausencia de bacilos gramnegativos en la etiología de esta infección, así como la baja proporción de *S. aureus* (9,5%), datos que concuerdan con los descritos por Martínez et al²⁷. Estos hallazgos coinciden con la tendencia publicada en los últimos años hacia la preponderancia de grampositivos en detrimento de los gramnegativos como patógenos responsables de la IN diagnosticada en UCI¹⁶.

La mortalidad cruda de nuestra serie puso de manifiesto una incidencia menor (grupo A 10,5%, y grupo B 10%) al compararla con los resultados del estudio EPIC¹⁶, donde se incluían 137 UCI españolas, con una mortalidad intra-UCI próxima al 20%. Una explicación sencilla podría ser el hecho de que cerca del 70% de nuestros ingresos correspondía a pacientes con patología coronaria. Sin embargo, la mortalidad atribuible a los factores de riesgo en los dos períodos ofrece un análisis diferente. Así, la mortalidad atribuible a la NAVM observada en nuestros pacientes se redujo, aunque no significativamente, del 20,7% en el grupo A al 17% en el grupo B. Estos porcentajes son sensiblemente inferiores a los publicados en otros estudios, utilizando metodologías diferentes, pero con un número similar de pacientes bajo ventilación mecánica (50²⁶, 42,5³¹, 35³² y 30%^{30,33}).

A pesar de la mejora lograda en los resultados al aplicar las medidas de intervención, el índice de incumplimiento de los criterios establecidos en el protocolo de mejora ha demostrado ser sorprendentemente alto y, al margen de que las exigencias del mismo pudieran o no ser muy rígidas, creemos que la causa puede ser multifactorial. Mientras que en el primer período, más del 60% de los incumplimien-

tos se centran en los criterios 4 y 1, en el segundo período son el 1 y 2 los que acumulan más del 60% de incumplimientos, los criterios 3 y 4 no aparecen como relevantes. Una razón para tan alto nivel de incumplimiento del criterio 1 en el segundo grupo podría ser la ausencia de consenso y evidencias científicas definitivas en cuanto al papel del sucralfato en la prevención de la NAVM³⁴. Respecto al incumplimiento del criterio 2, creemos que la causa podría estar en la falta de uniformidad generalizada, incluso entre los propios cirujanos, con relación a la duración y el tipo de antimicrobianos a emplear con fines profilácticos.

Hemos obtenido una reducción superior al 50% de las tasas y la densidad de incidencia en la infección urinaria asociada a sonda uretral, así como en las bacteriemias vinculadas a catéter venoso central e infecciones de herida quirúrgica en el segundo grupo con respecto al primero. A nuestro entender, parece lógico pensar que las medidas correctoras han demostrado ser eficaces, y ello implica que tanto el sondaje uretral como la presencia de un catéter venoso central son factores de riesgo de IN potencialmente controlables mediante un ciclo de mejora. La colocación de una sonda uretral no estaría, en principio, sometida a factores extrínsecos inherentes a otras técnicas, como sería por ejemplo la inserción urgente de un catéter venoso, por lo que no es razonable la falta de asepsia observada en el sondaje uretral, puesta en evidencia por el alto nivel de incumplimientos no justificables observados en el grupo B, a pesar de disminuir en más de la mitad la incidencia de IU-SU en relación al grupo A. Aun constatando una mejora en los indicadores de IN en el segundo período, el número de pacientes del grupo B que recibieron terapia antimicrobiana previa a su ingreso en UCI fue mayor, circunstancia que numerosos autores señalan como factor de riesgo para el desarrollo de IN³⁵⁻³⁷.

La pregunta, por tanto, es inevitable: ¿en qué mejoramos para disminuir la IN si el protocolo de intervención fue violado en tantas ocasiones? La acción del sucralfato no podemos más que calificarla de interesante y la política de respetar la profilaxis antibiótica previa al ingreso en UCI, como se recomienda actualmente³⁸, alcanza un grado de incumplimiento injustificado. Por consiguiente, creemos que la puesta en marcha de una serie de medidas centradas en una mejor educación sanitaria, basadas en la correcta higiene y la estricta asepsia en el manejo de los pacientes de UCI (criterios 3 y 4), ha sido en gran medida responsable de los resultados positivos globalmente obtenidos, convirtiéndose en un elemento de calidad asistencial simple pero muy efectivo, que debe ser potenciado como actividad básica para la prevención de la IN y en el que todo el personal de UCI debe sentirse responsable de su adecuado cumplimiento.

En nuestra opinión, la instauración de un sistema de vigilancia y la puesta en marcha de un ciclo de calidad para reducir la IN en nuestra UCI ha demostrado resultados alentadores, lo que nos hace pensar

que es necesaria la implantación de medidas de control para mantener unos niveles de infección nosocomial dentro de límites aceptables. Aunque la mortalidad de los pacientes diagnosticados de IN en el grupo postintervención fue significativamente inferior, la tasa de mortalidad global registrada se situó en un límite moderado y similar al grupo observacional. Por tanto, sería conveniente analizar un grupo más numeroso de pacientes para comprobar si esta tendencia sigue un curso paralelo a lo observado y no es debida únicamente al azar.

De nuestro estudio podemos concluir la importancia y el interés que suscita la aplicación de un sistema de vigilancia para conocer y controlar la IN en los servicios de medicina intensiva, demostrando ser una herramienta útil para evaluar los distintos factores que inciden de manera directa sobre su aparición y para que nos conduzca a una actuación específica sobre los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wenzel RP. Organization for infection control. En: Mandell GL, Douglas G, Bennet JE, editores. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone INC, 1990; p. 2.176-80.
2. Grupo de trabajo EPINCAT. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1990;95:41-52.
3. Craven DE, Steger KA, Barat LM, Duncan RA. Nosocomial pneumonia: epidemiology and infection control. *Intensive Care Med* 1992;18:S3-S9.
4. Álvarez-Lerma F. Epidemiología de la infección nosocomial en Medicina Intensiva. En: Tomasa Torralardona A, editores. Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento. SEMICYUC. Madrid: IDEPSA, 1994; p. 1-26.
5. Álvarez-Lerma F, De la Cal MA, Insausti J y Grupo de Estudio de la Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI), 1995. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. *Med Intensiva* 1996;20(Supl):87.
6. Saturno Hernández PJ. Identificación y priorización de oportunidades de mejora. En: Saturno Hernández PJ, editor. Evaluación y mejora de la calidad en servicios de salud. Conceptos y métodos. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia. EMCA 2000; p. 71-91.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
8. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Harvis 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.
9. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe general del proyecto ENVIN-UCI. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [SEMIUC] 1995:1-32.
10. Saturno Hernández PJ. Análisis y presentación de los datos de una evaluación. En: Saturno Hernández PJ, editor. Evaluación y mejora de la calidad en servicios de salud. Conceptos y métodos. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia. EMCA 2000; p. 171-96.
11. García de Jalón J, Maraví E, Reparaz F, Jiménez Y, Espatolero MJ, Gutiérrez A, et al. Incidencia de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos polivalente. Asociación a los factores de riesgo. *Med Intensiva* 1996;20:6-14.
12. Gil B, Palazón C, Gómez MJ, Espinosa JL, Felices F, y grupo ENVIN-UCI. Infección nosocomial en un servicio de Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 1999;23:52.
13. Jara R, Fernández M, Jaime FA, Sánchez A, Martínez A, Gómez JA. Infección nosocomial en pacientes traumatizados. *Med Intensiva* 1999;23(Supl 1):56.
14. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
15. Lynch P, Jackson MM. Monitoring: surveillance for nosocomial infections and uses for assessing quality of care. *Am J Infect Control* 1985;13:161-73.
16. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Buining HA, White J, Nicolas-Chanoín MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in Intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995;279:639-44.
17. Driks MR, Craven DE, Celli BR, Manning M, Burke RA, Garvin GM, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987; 317:1376-82.
18. Tryba M. Sucralfate versus antacids or H2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: A meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med* 1991;19:942-9.
19. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
20. García A, Rodríguez S, Gobernado M, Moreno A, López O, Medina P, et al. Sucralfate versus cimetidine in the stress bleeding prophylaxis. *Intensive Care Med* 1990;16 (Suppl 1): 19.
21. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med* 1989;320:1714-21.
22. Álvarez-Lerma F, De la Cal MA, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, y Grupo ENVIN-UCI. Evolución de los indicadores de infección adquirida en UCI. EN-UCI (1994-1998). *Med Intensiva* 1999;23(Supl):57.
23. Álvarez-Lerma F, Martínez A, Insausti J, Barcenilla F, Castillo F. Neumonía nosocomial. En: Álvarez-Lerma F, editor. Decisiones clínicas y terapéuticas en patología infecciosa del paciente crítico. Barcelona: Marrè, 1999; p. 81-102.
24. Beck-Sague CM, Sinkowitz RL, Chinn RY, Vargo J, Kaler W, Jarvis WR. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:374-6.
25. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolero R, Schaller MD. Nosocomial Pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
26. García A, López O, Moreno A, Medina O, Gobernado M, Poudroux de Andrés A. Neumonía nosocomial en enfermos intubados recibiendo sucralfato o cimetidina. *Med Intensiva* 1989; (Supl):42.
27. Martínez D, De Irala J, Masa J, Fernández-Crehuet R, Díaz C, Salcedo I. Infección nosocomial en una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel. *Med Intensiva* 1997;21:103-8.
28. Domínguez MJ, Sánchez A, Jiménez JM, Cabeza F, Gordillo A. Incidencia de infecciones en una UCI polivalente. *Med Intensiva* 1999;23(Supl 1):203.
29. Mesalles E, Gener J, Arias A, Moreno JA, Klamburg J, Tomasa A. Estudio de los factores de riesgo de infección del paciente crítico en una UCI polivalente. *Med Intensiva* 1989;13: 93-9.
30. Rello J, Borges M, Correa H, Ramon Leal S, Baribar J. Variaciones etiológicas de la neumonía asociada a ventilador en cuatro centros de tratamiento. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:608-13.
31. Fagon JY, Nowara A, Stephan F, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections on the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:428-34.
32. García Córdoba F. Influencia de las técnicas diagnósticas invasivas en la morbimortalidad de pacientes con sospecha de neumonía y ventilación mecánica [tesis doctoral]. Universidad de Murcia, 1998.

33. Mensa J, Martínez JA, Sánchez F, Torres A. Neumonía nosocomial. *Rev Esp Quimioterapia* 1998;11:35-43.

34. Sirvent JM, Verdaguera R, Ferrer MJ, Ávila FJ, Díaz-Prieto A, Carratala J. Neumonía asociada a ventilación mecánica y profilaxis del úlcus de estrés. Ensayo clínico aleatorizado de antiácidos y ranitidina frente a sucralfato. *Med Clin (Barc)* 1994;102:407-11.

35. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70.

36. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infections. *Am J Epidemiol* 1986;124: 977-85.

37. León A, Díaz R, Ibáñez J, Nolla M. Factores de riesgo de infección por catéter. En: León Gil C, editor. Conferencia de Consenso. Infección por catéter en UCI. Madrid: SEMIUC. GTEI, 1996; p. 45-56.

38. Álvarez-Lerma F, Palomar M. Decálogo de normas para la utilización de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2000;24:69-77.