

INFECCIÓN DEL TORRENTE SANGUÍNEO NOSOCOMIAL PRIMARIA EN NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS

* Omar Naveda; ** Andrea Naveda.

PALABRAS CLAVE: Infección torrente sanguíneo. Nosocomial. Niños críticos.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) son una de las infecciones intrahospitalarias más graves que pueden adquirir los pacientes durante su hospitalización. **MÉTODO:** Para identificar factores de riesgo para infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria, se diseñó un estudio observacional, analítico, prospectivo donde se incluyeron 706 niños críticamente enfermos; divididos en dos grupos, según el desarrollo de la infección. **RESULTADOS:** Hubo 54 episodios de ITS primaria en 47 pacientes (6.7%). El estafilococo coagulasa negativo fue el agente causal de la mayoría de las ITS (46%). La tasa de ITS fue de 15 ITS/1000 día-catéter venoso central. Nutrición parenteral total, síndrome genético, quemados, catéter venoso central (CVC), transfusión de glóbulos rojos y traslados fuera del hospital presentaron asociación significativa con ITS nosocomial. Mediante regresión logística binaria se identificó como factores predictores independientes para ITS nosocomial primaria: síndrome genético (OR: 3.3 IC 95% 2.1 – 9.7, $p = 0.045$), CVC (OR: 3.1 IC 95% 1.5 – 9.9, $p = 0.005$) y más de tres transfusiones de glóbulos rojos (OR: 2.3 IC 95% 0.9 – 8.5, $p = 0.001$). **CONCLUSIÓN:** Optimizar el proceso de inserción y cuidados del CVC; así como, restringir la transfusión de paquetes de glóbulos rojos puede disminuir la tasa de ITS nosocomial primaria. El síndrome genético puede ser un marcador de trastornos inmunes que alteran las defensas del huésped contra microorganismos.

NOSOCOMIAL PRIMARY BLOODSTREAM INFECTION IN CRITICALLY ILL CHILDREN

KEY WORDS: Bloodstream infection. Nosocomial. Critically ill children.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bloodstream infections (BSI) are one of the most serious nosocomial infections that patients can acquire during their hospitalization. **METHODOLOGY:** To identify risk factors for nosocomial primary bloodstream infection, was conducted a study observational, analytical, prospective, where were enrolled 706 critically ill children divided into two groups according to development of bloodstream infection. **RESULTS:** There were 54 episodes of BSIs primary in 47 patients (6.7%). Coagulase-negative Staphylococcus organisms were the leading cause of BSIs (46%). The rate of BSI was 15 BSI/1000 central venous catheter-days. Total parenteral nutrition, genetic syndrome, burns, central venous catheter (CVC), red blood cells transfusion and transfers out of the hospital were significantly associated with nosocomial BSI. Multiple logistic regression analysis showed that independent predictors of nosocomial primary BSI included: genetic syndrome (OR: 3.3 IC 95% 2.1 – 9.7, $p = 0.045$), CVC (OR: 3.1 IC 95% 1.5 – 9.9, $p = 0.005$) and more than three packed red blood cell transfusions (OR: 2.3 IC 95% 0.9 – 8.5, $p = 0.001$). **CONCLUSION:** Optimizing the process of CVC insertion and care, as well as restrict packed red cells transfusions may decrease the rate of nosocomial primary BSI. Genetic syndrome may be markers of immune disorders that affect host defenses against microorganisms.

* Pediatra Intensivista. Médico Adjunto del Servicio de Trauma Shock y Estabilización. Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”.

** Bachiller

Autor responsable: Omar Naveda. Servicio de Trauma Shock y estabilización. Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”. Avenida Las Palmas con Avenida Andrés Bello. Barquisimeto. Estado Lara. Teléfono: 0251 – 5145395, e-mail: omarnavedamd@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

A pesar del progreso alcanzado en la atención hospitalaria y de salud pública, siguen manifestándose infecciones en pacientes hospitalizados. Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) son una de las infecciones intrahospitalarias más graves que puede adquirir los pacientes durante su hospitalización, si bien su incidencia es menor que otras complicaciones de las infecciones intrahospitalarias, se le atribuye una letalidad que puede alcanzar entre un 30% a 40% (1). Esto determina la prioridad que deben tener las medidas necesarias para su prevención y control.

Las tasas de infecciones nosocomiales en niños críticamente enfermos varía entre un 3% a un 27% (2). Así mismo, en el 40% de los casos, es necesario remover los catéteres venosos centrales (CVC), posponer procedimientos, utilizar medidas de aislamiento, readmitir pacientes en cuidados intensivos o realizar procedimientos adicionales (3). La infección del torrente sanguíneo es la infección nosocomial más frecuentemente reportada en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y áreas de atención del niño críticamente enfermo, y más del 90% están asociadas al uso de CVC (4). Las bacteriemias nosocomiales primarias asociadas al catéter venoso central oscilan entre 7.7 y 46.9 infecciones por cada 1000 día-CVC (5). Estas tasas son comparables a las tasas que se encuentra en unidades de quemados y de cuidados intensivos neonatales.

El estafilococo coagulasa negativo es el patógeno más comúnmente identificado entre los pacientes con bacteriemia nosocomial asociada al catéter, aunque los bacilos gramnegativos son aislados en un 25% de las bacteriemias (6). También se han aislado microorganismos fúngicos en estas infecciones. Varios estudios han demostrado una asociación entre las bacteriemias nosocomiales primarias asociadas al uso de catéteres venosos centrales y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

La importancia de su morbilidad y mortalidad, además del aumento del costo hospitalario, se refleja en los datos estimados por algunas investigaciones; como el aumento de la estancia media de hospitalización, un aumento de aproximadamente 10.000 a 17.000 dólares del costo total y una mortalidad cruda superior al 20% (7).

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo, no intervencionista, con muestreo no probabilístico, que incluyó pacientes pediátricos críticamente enfermos,

ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, del Estado Lara, Venezuela, entre los años 2013 y 2014.

Fuente de datos

Con los datos obtenidos de todos los pacientes elegibles, fue creada una base de datos con los informes de las historias médicas, también fueron consultados los informes del Boletín de control de infecciones nosocomiales del hospital. Los datos seleccionados fueron los descritos en los registros médicos, según la evolución clínica y de laboratorio de los pacientes incluidos, fáciles de utilizar y de uso común en la práctica clínica diaria. Estos datos fueron codificados para proteger la confidencialidad. El estudio fue aprobado por el Comité de bioética del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”.

Fueron incluidos todos los pacientes críticamente enfermos de ambos sexos, menores de 15 años de edad, con cualquier procedencia, ingresados en los servicios de atención del niño crítico combinado médico y quirúrgico. Fueron excluidos aquellos niños que fallecieron antes de las 24 horas de admisión, y los que presentaron clínica o paraclínicos de sepsis antes de su ingreso.

Según los resultados de estudios de cohortes longitudinales reportados en la literatura, donde se detalla la proporción de niños críticamente enfermos que pueden desarrollar una ITS durante su hospitalización; se estimó para un tamaño poblacional de 4380 sujetos, con una proporción esperada del 27%, un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 3%, una muestra de 706 individuos. El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el EpiDat 3.1.

Todos los pacientes elegibles para el estudio fueron monitorizados para evaluar el desarrollo de infección del torrente sanguíneo nosocomial primario, durante su admisión en las áreas de atención del niño críticamente enfermo, hasta 48 horas posterior a su descarga a otro servicio. Se registraron características demográficas: edad, sexo, enfermedad subyacente (desnutrición, síndrome genético, patología pulmonar, cardiopatía congénita, quemado, trauma). Además de, principales procedimientos: cirugía y diálisis; uso de hemoderivados: concentrado globular, plasma fresco congelado y/o concentrado plaquetario, y número de transfusiones que recibió el paciente previo a la detección de la infección nosocomial, o el total de transfusiones en los no infectados. Se registró también: la medicación empleada (inmunosupresores, bloqueantes H2 o inhibidores de bomba de protones, esteroides e

inotrópicos), el uso de nutrición parenteral total y el traslado del paciente fuera del hospital (estudios de imagen, electroencefalogramas u otros procedimientos fuera del hospital). El PRISM fue utilizado como índice de severidad de enfermedad, estimado en base a 17 características fisiológicas registradas en las primeras 24 horas de ingreso. También se llevó un registro de la estadía en el área de Trauma shock o UCI, el uso y la duración del catéter venoso central o arterial y ventilación mecánica. Se recolectó información de potenciales factores asociados a infección nosocomial del torrente sanguíneo durante el período de estudio.

CVC incluyó tanto los catéteres colocados por vía percutánea como los colocados por flebotomía. Pacientes con más de un CVC simultáneamente, fue considerado como catéter múltiple. Los datos de las transfusiones fueron obtenidos de la historia médica o de las tarjetas de datos enviadas desde banco de sangre. Todos los pacientes quemados presentaron una extensión superior al 15% de la superficie corporal total. La patología pulmonar incluyó: neumonías adquiridas en la comunidad, tumores pulmonares, enfermedad de membranas hialinas, broncoaspiración de meconio, neumotórax, asma, fibrosis quística, o hipoxemia con hipercapnia documentada en el examen médico de ingreso. Cardiopatía congénita fue definida como la anomalía estructural cardíaca desde el nacimiento, incluyendo número anormal de cámaras cardíacas, shunt intracardíacos, o alteraciones estructurales en la circulación, válvulas o arterias coronarias. Síndrome genético fue definido como la cromosomopatía o la suma de hallazgos médicos consistentes con un síndrome genético reconocido. Los inmunosupresores incluyeron a agentes citostáticos y medicamentos contra las inmunofilinas para el tratamiento de leucemias, lupus y diversos tumores. La transfusión incluyó la recepción de uno o más empaques de concentrado globular, concentrado plaquetario o plasma fresco congelado, durante su estadía en trauma shock o UCI. El transporte fuera del hospital fue definido como la movilización del paciente a otra locación como: tomógrafo, resonador magnético, área de ecosonografía, o área de neurología para realizar electroencefalogramas.

Solamente los eventos que ocurrieron antes del desarrollo de la infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria fueron registrados y considerados como posibles factores asociados, y fueron ingresados en el modelo de regresión logística binaria para el análisis de multivarianza, como factores de riesgo potenciales para el desarrollo de la infección.

Definiciones de la CDC fueron consideradas como criterios diagnósticos para infección de torrente sanguíneo nosocomial primario e infección del torrente sanguíneo asociado a CVC (8). Infección del torrente sanguíneo nosocomial primario fue definida como la infección que comienza 48 horas o más después del ingreso del paciente críticamente enfermo, debida a la presencia de bacterias u hongos en el torrente sanguíneo que no estaban presentes antes del ingreso al hospital. Pacientes sin CVC fueron también elegibles. Los microorganismos causales de infecciones del torrente sanguíneo nosocomial fueron aislados por medio de cultivos de sangre rutinarios. El estafilococo coagulasa negativo fue reportado como causa de la infección nosocomial solo si era aislado en dos o más cultivos, tomados en diferentes ocasiones (dos hemocultivos separados por 48 horas o más). Este criterio no es definitivo, pero ayuda a distinguir una infección real de una contaminación. Solo el primer evento de infección del torrente sanguíneo nosocomial primario fue evaluado en los niños que presentaron más de un episodio.

La tasa media de infección del torrente sanguíneo primaria fue calculada con el número de episodios de infección del torrente sanguíneo primaria dividido entre el número de día-CVC x 1000. Diferencias entre medias de variables con distribución no normal fueron analizadas por U test de Mann Whitney, y las diferencias en distribuciones de variables categóricas con Chi². Todos los test estadísticos fueron con 2 – colas. Debido al número de variables examinadas con asociación a infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria, un ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples se hizo para evitar falsas asociaciones. Las variables clínicas relevantes del análisis univariable fueron utilizadas para crear un modelo de regresión logística para evaluar las diferencias entre los pacientes con y sin infección del torrente sanguíneo con un valor de *p* menor de 0.05 como criterio de entrada. Un modelo de “introducción” fue utilizado. El efecto de la interacción entre las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis multivarianza fue probado, y no se encontraron interacciones significativas. Un ajuste del modelo fue evaluado usando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

RESULTADOS

Un total de 706 pacientes fueron incluidos en el estudio, desde Enero del 2012 hasta Diciembre del 2014. Los datos de las características generales, aspectos demográficos, enfermedad subyacente, dispositivo invasivo, procedimientos, transfusiones, medicamentos y movilización del paciente, están resumidos en la Tabla 1. No hubo diferencias

significativas en el sexo, edad y promedio del PRISM. La media de edad fue de 3.7 años, con un PRISM de 9.7 ± 2.8 . Las enfermedades subyacentes más comunes fueron la patología pulmonar (53%) seguida del trauma (24%), cardiopatías congénitas, quemados y síndrome genéticos fueron menos comunes. 63% de los pacientes fueron intubados y recibieron ventilación mecánica. 64% les fue realizado acceso venoso central y a un 3% se le colocó catéter arterial (40% en arteria umbilical en recién nacidos

y 60% en arteria radial en niños mayores). 26% fueron transferidos desde la sala de cirugía. 51% recibieron concentrado globular en al menos una ocasión, y la mitad recibió plasma fresco o concentrado de plaquetas. 48% recibió algún tipo de inhibidor de la acidez gástrica y 26% algún tipo de droga vasoactiva o inotrópica. Al 6% se le administró nutrición parenteral total, y al 21% se le trasladó en algún momento fuera del hospital.

Tabla 1. Análisis univariable de características de pacientes con infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria en niños críticamente enfermos.

CARACTERÍSTICA	TODOS LOS	ITS NOSOCOMIAL PRIMARIA		p
	PACIENTES n = 706	AUSENTE n = 659	PRESENTE n = 47	
Edad Media \pm DS (Años)	3.7 \pm 4.5	3.7 \pm 0.2	4.2 \pm 0.7	0.426*
Neonatos	256 (36%)	244 (37%)	12 (26%)	0.113
Lactantes	116 (16%)	106 (16%)	10 (21%)	0.353
Niños	260 (37%)	242 (37%)	18 (38%)	0.829
Adolescentes	74 (11%)	67 (10%)	7 (15%)	0.307
PRISM Media \pm DS (Puntos)	9.7 \pm 2,8	9.7 \pm 0,1	10.5 \pm 0.4	0.099*
Sexo Masculino	299 (42%)	280 (43%)	19 (40)	0.782
Enfermedad Subyacente				
Desnutrición	112 (16%)	102 (16%)	10 (21%)	0.293
Patología Pulmonar	372 (53%)	349 (53%)	23 (49%)	0.594
Síndrome Genético	31 (4%)	26 (4%)	5 (11%)	0.030
Cardiopatía Congénita	111 (16%)	103 (16%)	8 (17%)	0.800
Quemado	35 (5%)	29 (4%)	6 (13%)	0.011
Trauma	167 (24%)	158 (24%)	9 (19%)	0.397
Dispositivo Invasivo CVC	452 (64%)	414 (63%)	38 (81%)	0.013
Media CVC	5.1 \pm 4.5	5.0 \pm 0.2	6.7 \pm 0.6	0.016*
CVC permanece más de 5 días	259 (37%)	235 (36%)	24 (51%)	0.034
CVC Múltiple	53 (8%)	49 (8%)	4 (9%)	0.828
Catéter Arterial	21 (3%)	18 (3%)	3 (6%)	0.156
Ventilación Mecánica	444 (63%)	414 (63%)	30 (64%)	0.890
Media Ventilación Mecánica	6.1 \pm 2.3	5.9 \pm 2.1	5.7 \pm 2.5	0.245*
Procedimientos				
Cirugía	186 (26%)	174 (26%)	12 (25%)	0.896
Diálisis	16 (2.3%)	4 (2.1%)	2 (4.3%)	0.343
Transfusiones				
PFC y/o Plaquetas	361 (51%)	334 (51%)	27 (57%)	0.653
Concentrado Globular	363 (51%)	330 (50%)	33 (70%)	0.008
Media \pm DS (transfusión)	1.9 \pm 0.7	1.8 \pm 0.1	2.5 \pm 0.2	<0.001*
Tres o más Transfusiones de Glóbulos Rojos	139 (20%)	114 (17%)	25 (53%)	< 0.001
Locación [¿] fuera del Hospital	40 (6%)	36 (6%)	4 (9%)	0.207
Hospitalización	111 (16%)	103 (16%)	8 (17%)	0.800
Sala de Cirugía	37 (5%)	33 (5%)	4 (9%)	0.271
UCI/Trauma Shock	264 (37%)	245 (37%)	19 (40%)	0.657
Medicación				
Inmunosupresores	36 (5%)	32 (5%)	4 (9%)	0.271
Inhibidor de acidez gástrica	336 (48%)	310 (47%)	26 (55%)	0.272
Esteroides	108 (15%)	98 (15%)	10 (21%)	0.239
Inotrópicos	186 (26%)	169 (26%)	17 (36%)	0.114
NPT	113 (16%)	99 (15%)	14 (30%)	0.008
Movilización				
Transferido de otra Institución Médica	112 (16%)	107 (16%)	5 (11%)	0.310
Trasladado fuera del Hospital	151 (21%)	133 (20%)	18 (38%)	0.003

PRISM: Pediatric Risk of Mortality ¿LOCACION: Ubicación donde fue colocado el catéter
DS: Desviación estándar CVC: Catéter venoso central PFC: Plasma fresco congelado
* Prueba U de Mann-Whitney NPT: Nutrición Parenteral Total

Hubo 54 episodios de ITS nosocomial primaria en 47 pacientes. La tasa de ITS nosocomial primaria fue de 15 episodios/1000 días-CVC. Los pacientes con ITS nosocomial primario presentaron un promedio de estadía de 12.3 ± 9.8 días (mediana de

9 días). Los patógenos causales de infección están resumidos en la Tabla 2. El microorganismo más comúnmente aislado fue el estafilococo coagulasa negativo (46%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (17%) y *Candida sp.* (13%).

Tabla 2. Patógenos causantes de infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria en niños críticamente enfermos.

PATÓGENO CAUSAL	EPISODIOS DE ITS NOSOCOMIAL PRIMARIA
	n = 54
Staphylococo coagulasa negativo	25 (46%)
Klebsiella pneumoniae	9 (17%)
Candida sp.	7 (13%)
Enterococo sp.	5 (9%)
Staphylococo aureus	4 (7%)
Pseudomona aeruginosa	1 (2%)
Acinetobacter baumani	1 (2%)
Enterobacter sp.	1 (2%)
Escherichia coli	1 (2%)

Los resultados del análisis univariable entre pacientes con y sin ITS nosocomial primaria están resumidos en la Tabla 1. Esta comparación demuestra una asociación entre el desarrollo de ITS nosocomial primaria y condiciones subyacentes como: síndrome genético (11% vs. 4% $p = 0.030$) y quemado -mayor del 15% de la superficie corporal total-(13% vs. 4% $p = 0.011$). Además, se encontró asociación entre la ITS con la presencia de CVC (81% vs. 63% $p = 0.013$), CVC con duración mayor de 5 días (51% vs. 36% $p = 0.034$), transfusión de concentrado globular (70% vs. 50% $p = 0.008$), tres o más transfusiones de concentrado globular (53% vs. 17% $p < 0.001$), uso de nutrición parenteral total (30% vs. 15% $p = 0.008$) y traslado del paciente fuera del hospital (38% vs. 20% $p = 0.003$). También se observó que el día-CVC fue mayor en el grupo con ITS nosocomial primario (6.7 ± 0.6 días vs. 5.0 ± 0.2 días $p = 0.016$), y los pacientes con ITS nosocomial recibieron mayor número de transfusiones con concentrado globular (2.5 ± 0.2 vs. 1.8 ± 0.1 $p < 0.001$).

El análisis multivariable de regresión logística binaria (Tabla 3), fue realizado considerando las variables potencialmente predictores que resultaron

significativas en el análisis univariable. Empleando un modelo con introducción de variables independientes y el desarrollo de ITS nosocomial como variable dependiente de desenlace, los factores de riesgo, predictores independientes para el desarrollo de la ITS nosocomial primaria fueron: síndrome genético (OR: 3.3 IC 95% 2.1 – 9.7, $p = 0.045$), catéter venoso central (CVC) (OR: 3.1 IC 95% 1.5 – 9.9, $p = 0.005$) y más de tres transfusiones de glóbulos rojos (OR: 2.3 IC 95% 0.9 – 8.5, $p = 0.001$). Quemado, CVC permanece más de 5 días, transfusión de concentrado globular, nutrición parenteral total y traslado del paciente fuera del hospital, no constituyeron factores independientes de riesgo para ITS nosocomial primaria. El modelo clasifica correctamente al 81.5% de los casos. La R cuadrado de Nagelkerke fue de 0.773, indicando que el 77.3% de la variación en los pacientes con ITS nosocomial primaria es explicado por las variables independientes incluidas en el modelo. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow mostró un valor de $p = 0.812$, lo que permite definir un modelo de buena capacidad predictiva (no se detectan diferencias significativas entre la presencia de ITS nosocomial primaria observada y la predicha por la regresión).

Tabla 3. Análisis multivariable de factores asociados a infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria en niños críticamente enfermos

FACTOR	ANALISIS BIVARIABLE		P	ANALISIS DE REGRESION**		P
	Radio de Odds (IC 95%)			Radio de Odds (IC 95%)		
Síndrome genético	2.9	1.1 – 7.9	0.030	3.3	2.1 – 9.7	0.045
Quemado	3.2	1.2 – 8.1	0.011	0.9	0.7 – 5.3	0.233
CVC	2.5	1.2 – 5.3	0.013	3.1	1.5 – 9.9	0.005
CVC permanece más de 5 días	1.9	1.0 – 3.4	0.455	1.1	0.8 – 5.9	0.747
Transfusión de Concentrado Globular	2.4	1.2 – 4.5	0.008	0.5	0.3 – 0.9	0.904
Tres o más transfusiones de glóbulos rojos	5.4	3.0 – 10.0	< 0.001	2.3	0.9 – 8.5	0.001
NPT	2.4	1.2 – 4.6	0.008	0.9	0.7 – 11.3	0.341
Traslado fuera del hospital	2.5	1.3 – 4.5	0.003	1.0	0.5 – 6.2	0.689

*El modelo clasifica correctamente al 81.5% de los casos.
 **R cuadrado de Nagelkerke = 0.773 Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0.812

DISCUSIÓN

Las infecciones intrahospitalarias son un importante problema de salud pública en el mundo, particularmente en países en desarrollo. Estas infecciones están asociadas a un incremento en la morbilidad y mortalidad, con un exceso de costos del cuidado de salud que normalmente no pueden ser atribuidos a la enfermedad subyacente.

La tasa de ITS nosocomial primaria fue de 15 episodios/1000 días-CVC, similar a lo reportado en la literatura con respecto a países en vías de desarrollo (9); sin embargo, existen reportes con tasas inferiores a 5 episodios/1000 días-CVC (10). La existencia de programas de controles preventivos estrictos, el uso crítico de los recursos y la vigilancia epidemiológica de las mismas podría explicar estas diferencias. De acuerdo con el análisis de regresión logística, los predictores independientes asociados a un incremento del riesgo para ITS nosocomial primaria en niños críticamente enfermos fueron: síndrome genético, CVC y más de tres transfusiones de concentrado globular. Datos similares son reportados en la literatura (11,12).

Otras variables asociadas a ITS descritas en la literatura son: sexo masculino, NPT, cirugía, catéter arterial, neonatos, traslados fuera del hospital, quemados, diálisis y ventilación mecánica (13). Estos datos no fueron encontrados en esta serie. A pesar de que en el análisis univariable la NPT, quemados y traslados fuera del hospital presentaron asociación significativa con ITS nosocomial, en la regresión

logística no se encontró tal asociación. Estas diferencias podrían ser explicadas por la diversidad de factores que actúan simultáneamente en la colonización por microorganismos en el niño críticamente enfermo, las medidas de control de infecciones estandarizadas en cada hospital o unidad de cuidados críticos y las características inmunológicas y epidemiológicas del huésped (14).

El síndrome genético fue identificado como un factor de riesgo independiente para la ITS nosocomial primaria. Estos pacientes con síndrome genéticos pueden padecer inmunodeficiencias primarias reconocidas o desconocidas, ocasionando un incremento del riesgo de desarrollar ITS nosocomial. 26 de 31 pacientes con síndrome genético presentaron síndrome de Down. Los pacientes con síndrome de Down pueden tener defectos en la inmunidad humoral y celular que los predispone a infecciones. Diferentes tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a infecciones nosocomiales están basadas en el polimorfismo de nucleótidos simples en el promotor del gen que codifica al FNT- α , en el gen que codifica al FNT- β y en el que codifica al marcador de células CD 14 (15, 16).

La transfusión de concentrado globular, especificado como transfusión de tres o más paquetes de concentrado globular, también fue identificado en el análisis multivariable como factor de riesgo independiente para el desarrollo de ITS nosocomial, lo cual es biológicamente plausible a través de mecanismos conocidos. Las transfusiones

pueden ser inherentemente inmunosupresoras. Los mecanismos propuestos para esta inmunosupresión incluyen la inducción de supresión de células T y la disminución de la actividad de los linfocitos T *natural killer* (17). Investigaciones previas han observado que en poblaciones de pacientes adultos con cirugía colorectal o enfermedad cardiovascular subyacente, el riesgo de infección en el sitio de la herida quirúrgica se incrementa del 7% -14% por cada paquete de glóbulos rojos transfundido (18). La transfusión también podría ser un marcador para frecuentes accesos venosos centrales.

El uso de CVC al ser un dispositivo intravascular, en contacto directo con el torrente sanguíneo, lo hace un fuerte predictor de riesgo para el desarrollo de ITS nosocomial. Estas pueden ser provocadas por la migración de microorganismos cutáneos desde el sitio de inserción, o la contaminación de las conexiones del catéter, lo que favorece a su vez la colonización endoluminal. El CVC puede a su vez ser colonizado en forma secundaria por bacteriemias. De esta manera, la piel y las conexiones son las principales fuentes de la colonización del catéter. La adherencia y colonización de los microorganismos al catéter con formación de una matriz biológica, representa uno de los eventos iniciales que conducen posteriormente a la septicemia relacionada al catéter. Por otra parte, el material extracelular sintetizado por algunas de estas especies, facilita la persistencia del agente en la superficie del CVC y la evasión de la respuesta inmune. El material de los CVC también influye en esta colonización, ya que algunos tipos de catéteres como los de poliuretano dificultan la adherencia de ciertas especies, estafilococo por ejemplo. En contraste, los catéteres de silicona o PVC están asociados a una mayor adherencia para diferentes especies de microorganismos. Al igual que lo descrito en la literatura, el uso de CVC constituyó un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ITS nosocomial primario en niños críticamente enfermos (19, 20).

Los resultados descritos pueden tener algunas limitaciones propias del diseño de investigaciones descriptivas, observacionales, sin intervención; además de la carencia de investigaciones mucho más específicas en los pacientes estudiados, como la realización de hemocultivos cuantitativos y semicuantitativos, cultivos de la punta del catéter venoso, y estudios de inmunodeficiencias adquiridas. Sin embargo, constituyen un aporte para la vigilancia periódica y rutinaria de la evaluación y seguimiento de las infecciones nosocomiales, para implementar

medidas de control y prevención de ITS nosocomial primaria y reducir su tasa de incidencia, y secundariamente, la mortalidad asociada y los costos asociados a su desarrollo. Es necesario la realización de estudios de diseños más complejos, con investigaciones de otras variables que puedan estar asociadas con el desarrollo de ITS nosocomiales primarias en niños críticamente enfermos, como estudios en los fluidos endovenosos empleados, para determinar la contaminación con microorganismos o el impacto de la implementación de estrategias de intervención para el control de infecciones nosocomiales.

CONCLUSIÓN

Se encontraron dos factores de riesgo independientes para infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria en niños críticamente enfermos que se relaciona con el proceso de atención, así como un tercer factor de riesgo único para la población pediátrica asociado a las características genéticas del paciente. Las futuras intervenciones para disminuir la tasa de ITS nosocomiales en niños deben centrarse en mejorar el proceso de atención y cuidados del catéter venoso central, así como las indicaciones y cuidados de las transfusiones de hemoderivados. Se necesitan más estudios para probar los mecanismos específicos por los cuales la transfusión y el síndrome genético pueden aumentar el riesgo de infección del torrente sanguíneo nosocomial primaria en niños críticamente enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. YOGARAJ JS, ELWARD AM, FRASER VJ. Rate, risk factors and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002; 110: 481 – 85.
2. GRAY J, GOSSAIN S, MORNO K. Three-year survey of bacteremias and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 416 – 21.
3. STOVER BH, SHULMAN ST, BRATCHER DF, BRADY MT, LEVINE GL, JARVIS WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001; 29: 152 – 57.
4. URREA M, PONS M, SERRA M, LATORRE C, PALOMEQUE A. Prospective incidence study

- of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 490 – 94.
5. ODETOLA FO, MOLER FW, DECHERT RE. Nosocomial Catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: Risk and rates associated with various intravascular Technologies. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 432 – 36.
 6. GROHSKOPF LA, SINKOWITZ-COCHRAN RL, GARRETT DO. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr* 2002; 140: 432 – 35.
 7. ELWARD AM, HOLLENBEAK CS, WARREN DK, FRASER VJ. The attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2005; 115:868 – 872 .
 8. GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, HORAN TC, HUGHES JM. CDC definition for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed. *Infection Control and Applied Epidemiology: Principle and Practice*. St. Louis: Mosby; 2005: A1 – A20.
 9. GUERIN K, WAGNER J, RAINS K, BESSESEN M. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Amer J Infec Control* 2010; 38(6): 430 – 33.
 10. The Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital acquired infections to promote patient safety-United States, 2000 - 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 47: 101 – 05.
 11. ELWARD AM, FRASER VJ. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: A 2-year prospective cohort study. *Infec Control Hosp Epidemiol* 2006; 27 (6): 553 – 60.
 12. RICHARDS MJ, EDWARDS JR, CULVER DH, GAYNES RP. Nosocomial infections in the pediatric intensive care units in the United States. *National Nosocomial Infections Surveillance System*. *Pediatrics* 2004; 103: e39.
 13. GILIO AE, STAPE A, PEREIRA CR, CARDOSO MFS, SILVA CV, TROSTER EJ. Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: a 25-month prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 340 – 42.
 14. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470 – 85.
 15. ARBOUR NC, LORENZ E, SCHUTTE BC. TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans. *Nat Genet* 2000; 25: 187 – 91.
 16. O'KEEFE GE, HYBKI D, MUNFORD RS. The G to A single nucleotide polymorphism at the 308 position in the tumor necrosis factor alpha promoter increases the risk for severe sepsis after trauma. *J Trauma* 2002; 52: 817 – 26.
 17. OPELZ G, VARENTERGHEM Y, KIRSTE G. Prospective evaluation of pre-transplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 1997; 63: 964 – 67.
 18. JENSEN LS, ANDERSEN AJ, CHRISTIANSEN PM. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1992; 79: 513 – 16.
 19. RANDOLPH AG, BRUN-BUISSON C, GOLDMANN D. Identification of central venous catheter - related infections in infants and children. *Pediatric Crit Care Med* 2005; 6(Suppl.): S19 - S24.
 20. O'GRADY NP, DELLINGER AM. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Pediatrics* 2002; 110(5): 1 – 24.