



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud.

Campo disciplinario: Epidemiología clínica.
Campo de Conocimiento: Ciencias de la Salud.

Título del trabajo

“Impacto de la higiene de manos en el desarrollo de bacteriemias nosocomiales por patógenos multidrogo-resistentes en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez”

T E S I S

Que para optar por el grado:

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Jessica Estefanía Silva Guzmán

TUTOR PRINCIPAL:

Dra. Daniela de la Rosa Zamboni
Hospital Infantil de México ‘Federico Gómez’

COMITÉ TUTORIAL:

Dra. Patricia Elena Clark Peralta
Hospital Infantil de México ‘Federico Gómez’

Dra. Olga Magdala Morales Ríos
Hospital Infantil de México ‘Federico Gómez’.

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., septiembre 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE.

RESUMEN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
<i>Introducción.....</i>	<i>3</i>
<i>Las Infecciones Nosocomiales, bacteriemias nosocomiales y microorganismos multidrogo-resistentes (MDR).....</i>	<i>3</i>
<i>Cáncer y riesgo de infección.....</i>	<i>4</i>
<i>Higiene de manos y enfermedades infecciosas.....</i>	<i>6</i>
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
Preguntas específicas.....	10
HIPÓTESIS.....	10
Hipótesis específica.....	10
OBJETIVOS.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos.....	10
METODOLOGÍA.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	25
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	27
CONCLUSIONES.....	28
ANEXOS.....	29

RESUMEN.

Título del proyecto:

“Impacto de la higiene de manos en el desarrollo de bacteriemias nosocomiales por patógenos multidrogo-resistentes en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez”

Introducción:

Las infecciones nosocomiales son el evento adverso más frecuente durante la prestación de atención sanitaria de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, incrementando la morbilidad, mortalidad, costos y duración de la estancia intrahospitalaria. Estudios han demostrado que la higiene de manos es la medida más eficaz para la prevención de la colonización de pacientes y aislados bacterianos resistentes a las multi-drogas, además de demostrar la presencia de índices estables de bacteriemias y disminución de costos de tratamiento.

Objetivo general:

Analizar la asociación entre el porcentaje de adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales causadas por microorganismos multidrogo-resistentes, en pacientes pediátricos oncológicos del HIMFG.

Material y métodos:

Se diseñó un estudio semi-ecológico. Para analizar la adherencia a la higiene de manos, se estableció un punto de corte de higiene de manos $\geq 70\%$, estudiándose el efecto individual que tiene sobre el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y MDR. Finalmente, se realizó un análisis multivariable en el cual se ajustarán aquellas variables que pudieran generar confusión en el desenlace.

Resultados:

Se incluyeron 832 pacientes en el análisis. Nuestros datos muestran que el alcanzar un cumplimiento de higiene de manos $\geq 70\%$ es un factor protector estadísticamente significativo para no desarrollar bacteriemias nosocomiales en los pacientes pediátricos oncológicos (HR=0.324, IC 95% 0.127 a 0.826, p=0.018). Se encontró, además, que la presencia de catéter venoso central es un factor de riesgo estadísticamente significativo (HR=14.636, IC 95% 5.227 a 40.983, p=0.0001).

Conclusiones:

Las características propias del individuo no son las que le confieren un mayor riesgo de adquisición de infecciones, sino las acciones llevadas a cabo en el ambiente hospitalario; las cuales son medidas de prevención modificables; tales como mantener niveles de adherencia a higiene de manos por arriba del 70%; así como la estrecha vigilancia de la presencia y manejo de catéteres.

Palabras clave:

Higiene de manos, bacteriemias nosocomiales, multidrogo-resistencia, catéter, pediatría, oncología.

ANTECEDENTES.

Introducción

Las infecciones nosocomiales, en la actualidad, se han convertido en un gran problema de salud a nivel mundial, por el aumento significativo de su incidencia y por ser ampliamente resistentes a los antibióticos, por lo que ha significado un gran reto para su manejo y control para las instituciones de salud y sus trabajadores.

Además, es uno de los problemas más relevantes en el medio hospitalario y con un gran impacto a nivel internacional, por lo que se requiere de un gran cuidado por parte de los sistemas de salud, para la mejora de infraestructura y educación hacia el personal de la salud.

El aumento de bacteriemias ha llevado al incremento en la mortalidad, así como el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro, asociándose a su vez con efectos tales como: colonización por flora distinta de lo habitual, inducción de resistencia, predisposición a infecciones fúngicas y algunos efectos psicológicos por la afección a la calidad de vida.

Las Infecciones Nosocomiales, bacteriemias nosocomiales y microorganismos multidrogo-resistentes (MDR)

Las infecciones nosocomiales son el evento adverso más frecuente durante la prestación de atención sanitaria de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), incrementando la morbilidad, mortalidad, costos y duración de la estancia intrahospitalaria. Datos de distintos países muestran que cada año cientos de millones de pacientes de todo el mundo se ven afectados por las infecciones nosocomiales, siendo la incidencia varias veces superior en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos. ¹

De acuerdo con el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), las infecciones nosocomiales se definen como infecciones localizadas o sistémicas, contraídas durante una estadía en el hospital y que no se habían manifestado, ni estaban en período de incubación al momento del ingreso intrahospitalario del paciente. ²

Se ha demostrado que las infecciones nosocomiales aumentan la morbilidad, la mortalidad, los costos y la duración de la estancia. De acuerdo con datos del 2003, entre el 5 y el 10% de los pacientes ingresados en hospitales de cuidados intensivos (2 millones de pacientes por año), en los Estados Unidos adquieren una infección nosocomial y por lo menos 90 000 muertes al año son debidas a este motivo. Se ha estimado que estas infecciones generan gastos entre 4500 millones y 5700 millones de dólares al año, por el costo de la atención al paciente y la extensión de la estancia intrahospitalaria. ³

En México se ha registrado, en instituciones de segundo y tercer nivel de atención, una mortalidad general de 4.8 % asociada a infecciones asociadas a la salud; y algunos estimados indican que las infecciones multiplican por dos la carga de cuidados de enfermería, por tres el costo de los medicamentos, y por siete los exámenes a realizar. ³

Asimismo, se ha calculado que los costos de la terapia intensiva suman 9297 pesos día/cama; y se detecta un exceso de 238500 días/cama al año por infección nosocomial, que representarían un costo anual, para el sistema de salud, de 194 millones de pesos. Cabe destacar, que el riesgo de morir es el doble, lo que equivale a 3750 muertes anuales en niños. ⁴

Se estima una tasa de infecciones nosocomiales nacional que oscila entre 3.8 y 26.1 por cada 100 egresos. En algunos hospitales de México, se ha observado una mayor prevalencia de infecciones nosocomiales en los servicios de medicina interna, pediatría, cirugía, y en menor proporción en ginecoobstetricia. ⁴

Por otra parte, los lugares más vulnerables a las infecciones nosocomiales son los hospitales pediátricos. En los cuales, principalmente se presenta en los servicios de cuidados intensivos pediátricos, neonatales, áreas donde se atienden a pacientes con deficiencias inmunológicas, áreas quirúrgicas y sitios donde se realizan métodos de diagnóstico y terapéuticos invasivos. Las edades más susceptibles a las infecciones nosocomiales corresponden a grupos extremos; un 11% al grupo de 0 a 2 años y un 41% al de 65 años y más. ⁵

En el país existe poca información en pacientes pediátricos; donde la mayoría de los estudios están enfocados en hospitales de tercer nivel, de los que se encuentran tasas de infección por cada 100 egresos de 8.8 y 10 en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG), de 9.7 en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y de 9.1 en el Hospital Pediátrico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Estos resultados permiten hacer análisis de que alrededor de 10 niños hospitalizados de cada 100 adquiere una infección hospitalaria. ⁶

Dentro de las infecciones nosocomiales, las del torrente sanguíneo son una condición potencialmente mortal con una tasa de letalidad del 30 al 40%. ⁷

El diagnóstico de bacteriemia se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia con presencia de hemocultivo positivo; y se distinguen cuatro tipos de bacteriemias confirmadas por laboratorio, que son: bacteriemia primaria, secundaria, relacionada a catéter venoso central y las asociadas a daño de barrera mucosa. ⁸ El daño a mucosa intestinal ha cobrado tal importancia que la CDC ha propuesto este tipo de bacteriemia en pacientes con cáncer. ⁹

La propagación global de organismos resistentes a múltiples fármacos complica las medidas de tratamiento y aislamiento en los hospitales y ha demostrado aumentar la mortalidad. La multidrogo-resistencia se define como la no susceptibilidad adquirida al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas. Las infecciones por MDR extienden la prolongación de estancia intrahospitalaria, discapacidad, muerte y costos en comparación a las infecciones que son fácilmente tratadas con antibióticos. ¹⁰

Cáncer y riesgo de infección

Los pacientes con inmunodeficiencia relacionada con la enfermedad o la terapia están especialmente en riesgo de infecciones fatales causadas por microorganismos multidrogo-resistentes.

Los cánceres de la niñez son entidades distintas de los cánceres que ocurren en los adultos. Las tasas anuales de incidencia varían entre 50 y 200 por millón en niños y entre 90 y 300 por millón en adolescentes, sin embargo, datos fiables sobre el cáncer en niños y adolescentes están disponibles para sólo una pequeña fracción de la población mundial. El cáncer en la infancia representa entre el 0,5% y el 4,6% del número total de casos de cáncer en la población, y cabe recalcar que la proporción de cánceres que ocurren en niños es más alta en países con bajo índice de desarrollo humano.¹¹

En México, entre el 2006 y 2009, se registraron 3821 casos por 47 hospitales pediátricos, distribuyéndose el 6.2% en menores de 1 año, 35.1% en pacientes de 1 a 4 años, 26.5% en 5 a 9 años, 22.3% en el rango de 10 a 14 años, y 9.9% en las edades de 15 a 19 años.¹²

Asimismo, en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, la tasa de incidencia para el año 2000 fue de 14.67 y disminuyó a 7.39 en 2012, siendo las infecciones más frecuentes fueron las relacionadas con la línea vascular (15.4%).¹³

Solo en la Ciudad de México entre 2008-2014 se presentaron 1140 casos incidentes de cáncer en menores de 18 años no derechohabientes, con una incidencia anual de 13.8 casos por 100 mil (la 5ª más alta a nivel nacional), observándose incrementos anuales significativos; además de registrarse una prevalencia de 3807 casos en dicho periodo.¹²

En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, los pacientes pediátricos oncológicos son uno de los principales grupos de pacientes atendidos, representando un 11% del total de consultas externa y un poco más del 21% del total de hospitalizaciones; por lo que son un grupo de alto riesgo para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales, ya que las complicaciones infecciosas representan la causa más importante de morbimortalidad en los niños con cáncer.¹⁴

Los pacientes con patología oncológica o malignidad hematológica son más susceptibles al desarrollo de infecciones, debido a una alteración en los mecanismos básicos de defensa, con disminución de la función leucocitaria y de la inmunidad celular, secundarios a los tratamientos invasivos, cirugías, quimioterapia, y la condición de base de la patología misma.¹⁵

La quimioterapia condiciona una toxicidad medular, lo que lleva a trastornos en el número de granulocitos, alteración en la función de neutrófilos, en la quimiotaxis, fagocitosis y de la acción bactericida. El desarrollo de nuevos tratamientos antineoplásicos, así como protocolos de tratamiento más agresivos condiciona en el paciente pediátrico neutropenia severa, lo que ha llevado a un incremento en las infecciones, sobre todo en los pacientes hospitalizados. Los pacientes con neutropenia o malignidades hematológicas parecen ser particularmente vulnerables a estas infecciones, comparados contra pacientes con tumores sólidos, por la afección a médula ósea, afectando más notablemente la función inmune.¹⁵

Se han llevado a cabo estudios para analizar cuáles son las principales neoplasias que se asocian a un riesgo elevado de infecciones, siendo las principales: leucemia linfoblástica aguda, linfoma Hodgkin y por último los tumores sólidos. Cabe recalcar que en casi el 70% de los eventos se documentó neutropenia y trombocitopenia.¹⁶

La proporción exacta nacional de infecciones nosocomiales, y de bacteriemias en estos pacientes en específico de alto riesgo es desconocida; y se han encontrado resultados variados, que van desde 10.8 eventos por infección nosocomial en 1000 días paciente, hasta 38.9 eventos por 1000 días paciente. ¹⁷

Los pacientes con cáncer tienen un riesgo 3-5 veces mayor de sepsis severa en comparación con los pacientes sin patología oncológica, con un mayor riesgo de bacteriemias, particularmente por microorganismos multidrogo-resistentes, que se asocian con un mayor fracaso terapéutico y altas tasas de mortalidad. ¹⁸

El conocimiento adecuado de las complicaciones infecciosas en estos pacientes y su correcto manejo y prevención son determinantes para reducir la elevada mortalidad asociada a estos cuadros.

Higiene de manos y enfermedades infecciosas

De acuerdo con lo anterior, se debe tener un estricto apego a programas de prevención, a través de la identificación de microorganismos de contacto con gran resistencia ambiental, pacientes con inmunosupresión, procedimientos invasivos y estancias hospitalarias prolongadas. ⁶

Dentro de las medidas de prevención y control más efectivas se encuentran la higiene de manos propuesta por la (OMS), enfatizándola en los cinco momentos; así como el cumplimiento de los principios de asepsia, y la importancia de la correcta colocación de líneas vasculares con personal de enfermería especializado a fin de contribuir en una vigilancia activa más precisa. ⁵

La promoción de la higiene de manos se encuentra dentro de las 5 principales metas de la Iniciativa Mundial de Seguridad del Paciente de la OMS, y el objetivo es establecer la desinfección de las manos como un parámetro decisivo de calidad en la práctica clínica. ¹⁹

Las manos del personal de salud representan la principal ruta de transmisión de patógenos nosocomiales, ya que éstas se encuentran colonizadas permanentemente por la flora fisiológica, y temporalmente por una gama de microorganismos que no pertenecen a esta flora fisiológica, y que se conocen como flora temporal. La flora temporal, que coloniza las capas superficiales de la piel, es más susceptible de ser eliminada con la higiene de manos rutinario. ²⁰

Esta flora temporal es adquirida por los prestadores de salud mediante contacto directo con los pacientes o por contacto con superficies próximas al paciente; y comprende los patógenos más frecuentemente asociados con infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y de la difusión de organismos multidrogo-resistentes, habiendo contribuido de manera significativa a la propagación de epidemias. ²¹

La falta de higiene de manos rutinaria por el personal administrativo y prestadores de la salud es una de las causas estudiadas asociada con las bacteriemias, y su cumplimiento garantiza la seguridad del paciente en forma global. ¹⁸

Estudios, como el llevado a cabo por Pessoa y colaboradores, muestran como la introducción de programa multifacético de educación para la higiene de manos se asocia a una menor incidencia de bacteriemias

después de la intervención (0.7 por 1000 días paciente) vs antes (2.3 por 1000 días paciente $p= 0.012$); siendo la higiene de manos un factor protector (OR 0.40, IC 95% 0.19 a 0.85, $p=0.016$).²²

Asimismo, en la población general del Hospital Infantil de México se evaluó un programa de higiene de manos multimodal y se observó como la adherencia a la higiene de las manos aumentó del 34.9% al 80.6% asociándose a una disminución de infección del torrente sanguíneo asociada a la línea central de 4.84 a 3.66 / 1000 días de línea central ($p=0.05$); concluyendo que el programa en un hospital pediátrico en un país de ingresos medios fue eficaz para mejorar la adherencia y reducir las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a línea central y multidrogo-resistencia.²³

Diversos estudios han demostrado que la higiene de manos es la medida más eficaz para la prevención de la colonización de pacientes y aislados bacterianos resistentes a las multidrogas, además de demostrar la presencia de índices estables de bacteriemias y disminución de costos de tratamiento. A pesar de que existe gran evidencia acerca de la disminución en las infecciones nosocomiales como resultado de un mayor cumplimiento de la higiene de las manos; la mayoría de estos estudios publicados son cuasiexperimentales de "pre y post maniobra".

Año	Autor	Lugar	Intervención	Resultado	Duración
2000	Pittet et al. ²⁴	Todos los servicios de un hospital	Carteles, comentarios, apoyo administrativo, alcohol gel disponible.	Reducción significativa en la tasa de incidencia anual de infecciones nosocomiales (42%).	8 años
2005	Rosenthal et al. ²⁵	Unidad de Terapia Intensiva	Educación, recordatorios, más lavabos disponibles.	Reducción significativa en las tasas de infección nosocomial (de 47.5/1000 días-paciente a 27.9/ 1000 días-paciente)	21 meses
2005	Johnson et al. ²⁶	Todos los servicios de un hospital	Introducción programada de intervenciones, programa integral de "cambio de cultura"	Reducción significativa (57%) en la bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente (MRSA).	36 meses
2007	Pessoa-Silva et al. ²²	Unidad neonatal	Carteles, grupos focales, educación, cuestionarios, revisión de protocolos de atención.	Reducción de las tasas generales de infecciones nosocomiales (de 11 a 8.2/1000 días-paciente).	27 meses

2008	Grayson et al. ²⁷	1) 6 hospitales piloto 2) Todos los hospitales públicos en Victoria (Australia)	Programa integral de "cambio de cultura" con presentaciones conferencias, talleres prácticos y un DVD de capacitación.	1) Reducción significativa de la bacteriemia por <i>MRSA</i> (de 0.05/100 egresos de pacientes a 0.02/100 egresos) 2) Reducción significativa de la bacteriemia por <i>MRSA</i> (de 0.03/100 egresos a 0.01/100 egresos)	1) 2 años 2) 1 año
2018	De la Rosa et al. ²³	Todos los servicios de un hospital pediátrico	Programa de higiene de manos multimodal	Disminución significativa de infección del torrente sanguíneo asociada a la línea central de 4.84 a 3.36/1000 días de línea central	2.5 años

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El incumplimiento de una higiene adecuada de manos se considera la principal causa de infecciones asociadas a la atención de la salud, reconociéndose además como un importante contribuyente de los brotes epidémicos.

Es ampliamente conocido que la mejora de las prácticas de higiene de las manos conduce a una reducción de las infecciones nosocomiales en general y la colonización por parte de microorganismos multidrogo-resistentes. La mayoría de los estudios publicados son cuasiexperimentales de "pre y post" maniobra, y existen muy pocos estudios, realizados en su mayoría en países de altos ingresos, que evalúan los niveles de cumplimiento de la higiene de las manos para observar la reducción de bacteriemias nosocomiales.

Sin embargo, hasta nuestro conocimiento no se ha evaluado el impacto que podría tener en pacientes pediátricos oncológicos. Por lo tanto, se necesita una mayor investigación acerca de la asociación entre la higiene de manos y las bacteriemias en pacientes oncológicos; dados sus diversos factores de riesgo asociados y sus altos índices de mortalidad. Además, en estos pacientes el daño preexistente de la mucosa gastrointestinal los hace propensos al desarrollo de un tipo específico de bacteriemias como lo son las asociadas al daño en mucosa.

Es de gran relevancia abordar este tema, ya que las infecciones nosocomiales son un grave problema de salud pública, y constituyen un riesgo permanente del sistema sanitario, con notable repercusión en la prestación de servicios a la salud, representando un exceso de más de 200 000 días/cama con un costo anual de aproximadamente 200 millones de pesos.

Además, el cumplimiento sostenido del 100% de una higiene de manos parece poco probable de lograr, debido a la compleja gama de factores que influyen en el comportamiento de los trabajadores sanitarios relacionados con el desempeño de la higiene de las manos; por lo que se propuso analizar un punto de corte de adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$; para así disminuir los días de estancia intrahospitalaria e índices de mortalidad, previniendo además las infecciones cruzadas en los pacientes hospitalizados y una disminución considerable en los costos asociados a ellas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre la adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales en pacientes pediátricos oncológicos en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del 2014 al 2016?

Preguntas específicas

- ¿Cuál es la asociación entre la adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales en pacientes pediátricos oncológicos en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del 2014 al 2016?
- ¿Cuál es la asociación entre la adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales por patógenos multidrogo-resistentes en pacientes pediátricos oncológicos en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del 2014 al 2016?
- ¿Cuál es el efecto de la adherencia a la higiene de manos sobre los cambios en las tasas de bacteriemias MDR en el tiempo?

HIPÓTESIS

Una adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria disminuye el riesgo para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y bacteriemias nosocomiales causadas por microorganismos multidrogo-resistentes, en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en la Ciudad de México.

Hipótesis específica

Una adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria $\geq 70\%$ disminuye el riesgo para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y bacteriemias nosocomiales causadas por microorganismos multidrogo-resistentes, en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en la Ciudad de México.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la asociación entre la adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales, en pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en la Ciudad de México.

Objetivos específicos

- Identificar y describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos.
- Evaluar el efecto que tienen los días de estancia hasta el evento, catéter venoso, antibioticoterapia y cirugía previa al evento durante el internamiento, sobre la adherencia a la higiene de manos.

- Analizar la asociación entre la adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y bacteriemias nosocomiales causadas por microorganismos multidrogo-resistentes.
- Analizar la asociación entre el porcentaje de adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales; ajustando por las variables confusoras y maniobras periféricas.
- Analizar el efecto de la adherencia a la higiene de manos sobre los cambios en las tasas de bacteriemias nosocomiales y bacteriemias nosocomiales multidrogo-resistentes en el tiempo.

METODOLOGÍA.

Diseño del estudio:

Estudio semi-ecológico. ²⁸

Población de estudio

Pacientes pediátricos con registro hospitalario en los servicios de Hemato-Oncología I y Hemato-Oncología II del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, durante el 26 de diciembre de 2013 al 25 de diciembre de 2016.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos atendidos en los servicios de Hemato-Oncología I, Hemato-Oncología II del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”,
- Cualquier sexo,
- Pacientes con diagnóstico oncológico,
- Registro de ingreso intrahospitalario entre el 26 de diciembre de 2013 al 25 de diciembre de 2016.

b) Criterios de exclusión.

- Pacientes que sean referidos de otro hospital con diagnóstico de infección nosocomial.

Cálculo del tamaño de muestra y poder estadístico.

Por ser un estudio semi-ecológico, la población de estudio incluye todos los pacientes pediátricos oncológicos hospitalizados en el servicio de Servicios de Hemato-Oncología I y Hemato-Oncología II del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, que cumplieran los criterios de selección.

Para el cálculo de n se consideró el plan de análisis. De acuerdo con la fórmula de Freeman ²⁹; y en referencia al número de eventos por variable ³⁰ se requieren incluir:

$10 * (k + 1)$ sujetos, donde k es el número de covariables.

Despejando:

$$10 * (14 + 1) = 150 \text{ pacientes}$$

Finalmente, se calculó el poder utilizándose el paquete estadístico GPower 3.1. Para una diferencia del 20%, una confianza de 95%, un Hazard ratio de 0.454, se obtuvo un poder estadístico del 95.05%, para un tamaño de muestra mínimo de 684. Por lo tanto, se estima un poder mayor al 95% para nuestra muestra de 832 pacientes.

Método de muestreo

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos, donde se incluirán a todos los sujetos accesibles como parte de la muestra.

Conceptualización y operacionalización de variables

Variables dependientes	
Bacteriemia nosocomial	<p>Definición conceptual: Presencia de fiebre, hipotermia o distermia con hemocultivo positivo, resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina, que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital. ⁸</p> <p>Definición operacional: De las hojas de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica se obtuvieron los pacientes diagnosticados con bacteriemia nosocomial.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Presencia / Ausencia.</p>
Bacteriemia nosocomial MDR	<p>Definición conceptual: Presencia fiebre, hipotermia o distermia con hemocultivo positivo, resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina con una no susceptibilidad adquirida al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas; que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital. ^{8,10}</p> <p>Definición operacional: De la sección de susceptibilidad microbiana de las hojas de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica se obtuvieron los pacientes diagnosticados con bacteriemia nosocomial que sean por patógenos MDR.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Presencia / Ausencia.</p>

<p>Tasa de bacteriemia nosocomial</p>	<p>Definición conceptual: Tasa de incidencia de bacteriemias nosocomiales, expresada por 1000 días paciente.</p> <p>Definición operacional: A partir de los datos recabados de las hojas de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica se dividieron el número de episodios de bacteriemia entre los días pacientes del periodo, por 1000.</p> <p>Tipo de variable: Cuantitativa, continua.</p> <p>Unidades de medición: Mostrada en el análisis de series temporales como número de bacteriemias por 1000 días paciente.</p>
<p>Tasa de bacteriemia nosocomial MDR</p>	<p>Definición conceptual: Tasa de incidencia de bacteriemias nosocomiales MDR, expresada por 1000 días paciente.</p> <p>Definición operacional: A partir de los datos recabados de las hojas de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica se dividieron el número de episodios de bacteriemias MDR, entre los días pacientes del periodo por 1000.</p> <p>Tipo de variable: Cuantitativa, continua</p> <p>Unidades de medición: Mostrada en el análisis de series temporales como número de bacteriemias MDR por 1000 días paciente</p>

<p>Variable independiente</p>	
<p>Higiene de manos</p>	<p>Definición conceptual: Punto en el cual las conductas de lavado de manos con agua y jabón y fricción de manos con alcohol gel se corresponden con las guías o recomendaciones establecidas por consenso.</p> <p>Definición operacional: Del estudio de sombra se obtuvieron el número de acciones y número de oportunidades de cada periodo. Para cada paciente hospitalizado se calculó el porcentaje de adherencia a la higiene de manos durante su periodo de hospitalización, siendo éste porcentaje categorizado.</p> <p>Tipo de variable: Para el análisis a nivel individual, mostrada como cualitativa, dicotómica. Para el análisis de series temporales, es mostrada como cuantitativa, continua.</p> <p>Unidades de medición: < 70% / ≥ 70%</p>

Covariables	
Sexo	<p>Definición conceptual: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvieron los datos.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Hombre / Mujer.</p>
Edad	<p>Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de su ingreso intrahospitalario.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvieron los años y meses cumplidos al momento de estudio, siendo éstos categorizados.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, ordinal.</p> <p>Unidades de medición: 0 a 2 años / 3 a 5 años / 6 años en adelante.</p>
Estado nutricional	<p>Definición conceptual: Condición de salud en la que se encuentra una persona derivado de la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.</p> <p>Definición operacional: Del expediente del servicio de nutrición, se obtuvo el peso y talla del niño. Con los paquetes estadísticos Anthro y Anthro Plus y se calculó el Z score para el IMC, categorizándose de acuerdo con los límites propuestos por la OMS.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, ordinal.</p> <p>Unidades de medición: Para el análisis descriptivo, es mostrada como Normal / Riesgo de sobrepeso, sobrepeso y obesidad / Emaciado / Severamente emaciado.</p> <p>Para conservar la estabilidad de las categorías, en el análisis multivariable es manejada como Normal / Riesgo de sobrepeso, sobrepeso y obesidad / Emaciado y severamente emaciado.</p>
Patología oncológica	<p>Definición conceptual: Patología donde hay crecimiento y diseminación incontrolados de células, en cualquier lugar del cuerpo.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvo el diagnóstico oncológico dado por el médico oncólogo y se clasificó por tipo de malignidad.</p>

	<p>Tipo de variable: Cualitativa, nominal.</p> <p>Unidades de medición: Malignidad hematológica / Linfoide / Tumor sólido.</p>
<p>Tratamiento a base de quimioterapia</p>	<p>Definición conceptual: Técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento de patologías oncológicas.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se recolectaron datos sobre el tratamiento oncológico que recibe el paciente y se clasificó en base al uso o no de quimioterapia.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Si / No.</p>
<p>Neutropenia</p>	<p>Definición conceptual: Recuento de neutrófilos sanguíneos menores a 1000 células/mm³.</p> <p>Definición operacional: Del expediente médico se extrajo información sobre el conteo de neutrófilos, categorizándose.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Para el análisis descriptivo, es mostrada como Sin neutropenia / Neutropenia moderada / Neutropenia severa.</p> <p>Para conservar la estabilidad de las categorías, en el análisis multivariable es manejada como Sin neutropenia / Neutropenia moderada y severa.</p>
<p>Colitis neutropénica</p>	<p>Definición conceptual: Inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal que se presenta como daño inflamatorio y necrosis, especialmente en el íleon terminal y el ciego; que se presenta en paciente con neutropenia, y como efecto de tratamientos a base de quimioterapia.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvo el diagnóstico dado.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Esta variable es mostrada en el análisis descriptivo como Presencia / Ausencia.</p>
<p>Mucositis</p>	<p>Definición conceptual: Inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal, especialmente de la mucosa oral en el caso de mucositis; que resulta como efecto secundario asociado a quimioterapia.</p>

	<p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvo el diagnóstico dado.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: En la base de datos fue capturada como Sin mucositis / Grado I / Grado II / Grado III / Grado IV.</p> <p>Sin embargo, para conservar la estabilidad de los datos es mostrada en el análisis descriptivo como Presencia / Ausencia.</p>
Inflamación de la mucosa gastrointestinal	<p>Definición conceptual: Inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal que se presenta como daño inflamatorio y necrosis. Se presenta especialmente en el íleon terminal y el ciego en el caso de la colitis neutropénica, o como inflamación de la mucosa oral en el caso de mucositis; y son efecto secundario asociado a quimioterapia.</p> <p>Definición operacional: Variable dummy creada a partir de las variables colitis neutropénica y mucositis. Del expediente clínico se obtuvo el diagnóstico dado. Se clasificó como presencia en caso de presentar una o ambas, y como ausencia en caso de no presentar ninguna.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Para evitar colinealidad de las variables, esta variable es empleada únicamente en el análisis multivariable, manejada como Presencia / Ausencia.</p>
Diabetes Mellitus	<p>Definición conceptual: Patología crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvo el diagnóstico de esta comorbilidad.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Para el análisis descriptivo, es mostrada como Presencia / Ausencia.</p> <p>Esta variable no es tomada en cuenta en el análisis multivariable por falta de tamaño de muestra y, por consiguiente, de estabilidad de los resultados.</p>
Uso de Filgrastim	<p>Definición conceptual: Tipo de factor estimulante de colonias, que es un grupo de medicamentos que estimulan la producción y el de colonias de granulocitos.</p>

	<p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvieron datos sobre el uso o no de Filgrastim.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Para el análisis descriptivo, es mostrada como Sí / No.</p> <p>Esta variable no es tomada en cuenta en el análisis ajustado, debido a la cantidad de datos perdidos.</p>
Días de estancia hasta el evento	<p>Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el día del ingreso intrahospitalario del paciente.</p> <p>Definición operacional: Del expediente clínico se obtuvo la fecha de egreso y de ingreso del paciente, haciéndose un conteo de los días de estancia intrahospitalaria hasta la detección de bacteriemia nosocomial o hasta el egreso hospitalario.</p> <p>Tipo de variable: Cuantitativa, discreta.</p> <p>Unidades de medición: Días de estancia.</p>
Catéter venoso	<p>Definición conceptual: Dispositivo que se usa para extraer sangre y administrar líquidos intravenosos, medicamentos o transfusiones de sangre. La punta del catéter llega a la aurícula del corazón en el caso de los centrales.</p> <p>Definición operacional: Del expediente médico se obtuvo información sobre la presencia de catéter venoso durante hospitalización; ya sea previa a la detección de bacteriemia nosocomial o hasta el egreso hospitalario.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Central / Periférico.</p>
Cirugía durante el internamiento previa al evento	<p>Definición conceptual: Evento quirúrgico realizado desde el día del ingreso intrahospitalario del paciente.</p> <p>Definición operacional: Del expediente médico se obtuvo información sobre la realización de cirugía durante hospitalización; ya sea previa a la detección de bacteriemia nosocomial o hasta el egreso hospitalario.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Sí / No.</p>

Antibioticoterapia previa al evento	<p>Definición conceptual: Terapia que emplea sustancias químicas producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de bacterias.</p> <p>Definición operacional: De los registros del servicio de Infectología se extrajo información sobre el uso antibioticoterapia durante el internamiento, ya sea previa a la detección de bacteriemia nosocomial o hasta el egreso hospitalario.</p> <p>Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.</p> <p>Unidades de medición: Sí / No.</p>
--	--

Metodología general del estudio

Para medir la adherencia a la higiene de manos, en el Hospital Infantil de México, se llevan a cabo estudios de sombra con el objetivo de evidenciar el cumplimiento de la higiene de manos según las “Recomendaciones de la OMS”, con el fin de evitar el efecto Hawthorne.

Para esto, mensualmente se adiestra a un miembro del personal de enfermería, de acuerdo con las herramientas de la OMS, quien evalúa las oportunidades de higiene de manos, acciones y omisiones; así como momentos de higiene de manos y categoría de personal de la salud (Medico adscrito, Residente médico, Estudiante de medicina, Enfermera, Estudiante de enfermería, Personal técnico, Nutrición, Familiares).

El cumplimiento de la higiene de manos es la relación entre el número de acciones realizadas y el número de oportunidades, y se expresa mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Adherencia a la HM} = \frac{\text{Acciones realizadas}}{\text{Número de oportunidades}} \times 100$$

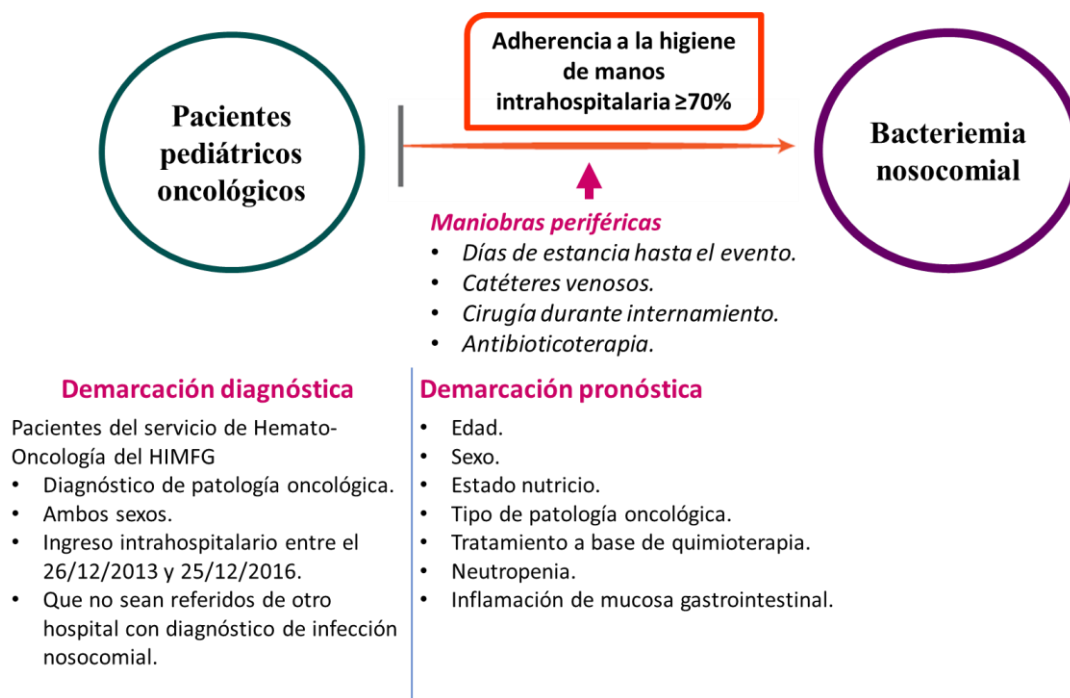
Para poder llevar a cabo el estudio ecológico con un análisis a nivel individual³¹, se le asignó una adherencia a la higiene de manos intrahospitalaria por parte del personal de la salud a cada paciente incluido el estudio. Así, de cada paciente se hizo el cálculo de acciones realizadas entre el número de oportunidades de higiene de manos que hubo en el periodo de estancia intrahospitalaria de cada paciente.

Existe escasa información acerca de la existencia de un punto de corte establecido de adherencia a la higiene de manos. Un estudio llevado a cabo por Girou y colaboradores³² muestra tasas de incidencia más bajas de *Staphylococcus aureus* en salas que alcanzan niveles de cumplimiento superiores al 70%. Por ello, se tomó la decisión por parte del equipo de estudio analizar una adherencia a la higiene $\geq 70\%$.

Asimismo, el Comité para la Detección y Control de las Infecciones Nosocomiales es el encargado de coordinar las actividades de detección, investigación, registro, notificación, manejo y control de las infecciones nosocomiales.

Para esto, en el Departamento de Epidemiología Hospitalaria se hace un registro diario de infecciones nosocomiales detectadas en los Registros de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Nosocomiales (RHOVE). Se realizó una revisión de registros de bacteriemias nosocomiales, detectando de esta forma a los pacientes que sufrieron el desenlace de estudio (bacteriemias nosocomiales).

Modelo arquitectónico



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la captura de datos, se diseñó una base de datos en el paquete estadístico SPSS versión 23.0.

Calidad de la información

De cada paciente se capturaron las variables: Número de expediente, fecha de nacimiento, edad en meses, peso, talla, tipo de patología oncológica, tratamiento a base de quimioterapia, conteo de neutrófilos, presencia de mucositis y colitis neutropénica, fecha de ingreso y egreso hospitalarios, tipo de catéter venoso, cirugía durante el internamiento previa al evento, días de antibioticoterapia, presencia de diabetes mellitus, uso de Filgrastim, desarrollo de bacteriemia nosocomial, microorganismo aislado, registro del antibiograma.

Se llevó a cabo una búsqueda de *queries* para asegurar la calidad de los datos en las variables edad, peso y talla. Para cada paciente se calcularon las variables: Z score para IMC y días de estancia hospitalaria hasta el evento o hasta su egreso.

Se ingresaron a la base de datos 832 pacientes, en los cuales se identificó que 81 pacientes tenían datos faltantes en la variable Z score para IMC; y 73 para la variable conteo de neutrófilos. La imputación de

datos se llevó a cabo únicamente para las variables que tuvieran menos del 10% de datos perdidos, de la siguiente manera: para variables cuantitativas con distribución normal con la media, para variables cuantitativas con libre distribución con la mediana y para variables cualitativas con la moda. Para datos perdidos en la variable independiente, no se imputaron datos, únicamente se dejaron como “missing”. No se imputó ningún dato de la variable dependiente.

Además, se encontraron 325 pacientes con datos faltantes para la variable uso de Filgrastim, por lo que esta variable no fue empleada en el análisis multivariable.

Análisis descriptivo:

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo para determinar las características clínicas y demográficas de los participantes del estudio. Las variables cualitativas se muestran como frecuencias y proporciones.

Ambos grupos en la maniobra (Higiene de manos $\geq 70\%$ e Higiene de manos $< 70\%$) fueron comparados en términos de sus características basales para demostrar que fueron homogéneos: se utilizó la prueba exacta de Fisher para la presencia de Diabetes Mellitus y la prueba de χ^2 de Pearson para las variables sexo, edad, estado nutricional, patología oncológica, tratamiento a base de quimioterapia, neutropenia, colitis neutropénica, mucositis y uso de Filgrastim.

Además, se analizó la distribución de la variable cuantitativa “días de estancia hasta el evento”, se evaluó la asimetría y curtosis con un punto crítico de ± 0.5 y de ± 1 , respectivamente. Además, se empleó la prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar normalidad; considerándose como normal si la significancia de la prueba fuera mayor a 0.05. Dado que no se encontró distribución normal, se presenta como mediana y rango intercuartilar (25-75).

Análisis bivariado:

Se evaluó el efecto que tienen las maniobras periféricas sobre la adherencia a la higiene de manos, para poder demostrar que ninguna de estas variables modifica el efecto.

Esto fue llevado a cabo a través de la Prueba de U de Mann-Whitney para la variable “días de estancia hasta el evento” y a través de χ^2 de Pearson para las variables categóricas “catéter venoso, cirugía previa al evento durante el internamiento y uso de antibioticoterapia previa al evento durante el internamiento. Para todos los casos un valor de p menor de 0.05 fue considerado significativo.

En tercer lugar, se analizó la asociación entre la adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y bacteriemias nosocomiales MDR, a través de una χ^2 de Pearson y su respectivo O.R. con intervalo de confianza al 95%. Asimismo, se realizó una regresión de Poisson para predecir el número de bacteriemias MDR mensuales en función de la adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$.

Análisis multivariable:

Se analizó la asociación entre la adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$ con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales MDR, ajustado por variables confusoras y maniobras periféricas a través de una prueba de riesgos proporcionales de Cox, con sus intervalos de confianza al 95%.

Se llevó a cabo un modelaje por temporalidad de las variables, donde se asoció en el MODELO 1: la higiene de manos vs. Bacteriemias nosocomiales; en el MODELO 2 se ajustó el primer modelo por edad y género; en el MODELO 3 se ajustó el segundo modelo por variables del estado basal (estado nutricional, patología oncológica, tratamiento a base de quimioterapia, neutropenia, inflamación de la mucosa gastrointestinal) y en el MODELO 4 se ajustó el tercer modelo por maniobras periféricas (días de estancia hasta el evento, catéter venoso, cirugía durante el internamiento previa al evento, antibioticoterapia previa al evento).

Análisis de series temporales

Para evaluar el efecto de la adherencia a la higiene de manos sobre los cambios en las tasas de bacteriemias nosocomiales y tasas de bacteriemias nosocomiales MDR en el tiempo, se llevó a cabo un Análisis de series en el tiempo con el modelo de modelo Autorregresivo Integrado de Medias Móviles “ARIMA (p,d,q)(p,d,q)”.

RESULTADOS

En este estudio semi-ecológico fueron incluidos 832 pacientes que cumplieron los criterios de selección. En el periodo de estudio fueron observadas 3218 oportunidades de higiene de manos en el servicio de Hemato-Oncología.

De los pacientes incluidos en el estudio, 432 fueron mujeres (53%), en los cuales 59.5% tuvieron más de 6 años, 23.4% de 3 a 5 años y 17.1% fueron menores a 2 años. Conforme a su estado nutricional, el 48.2% se encontró en un estado normal. De acuerdo con su diagnóstico oncológico de base, el 51.3% de los pacientes tuvo una malignidad hematológica y el 40.9% tumor sólido, y únicamente el 7.8% patología linfóide.

La gran mayoría de los pacientes de nuestro estudio se encontró bajo tratamiento oncológico a base de quimioterapia (98.5%). Se pudo observar que el 94.6% tuvo neutropenia severa, 4.5% colitis neutropénica, 6.9% mucositis 0.9% Diabetes Mellitus y que sólo el 38.3% tuvo uso de factor estimulante de formación de colonias. (Ver Cuadro 1)

De acuerdo con el análisis para contrastar entre ambos grupos de la maniobra principal, se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas; demostrando que los grupos fueron homogéneos.

Se hizo un análisis descriptivo de tipos de bacteriemias y microorganismos aislados. Se detectaron 38 bacteriemias nosocomiales en el periodo de los 832 pacientes incluidos. De estos 38 casos de bacteriemia nosocomial, el 44.74% de bacteriemias asociadas a catéter venoso central, un 39.47% de bacteriemias primarias y un 15.79% de bacteriemias asociadas al daño en mucosas. Se observó que el 65.79% de ellas correspondían a aislados de bacterias gram-positivas, el 31.5% a bacterias gram-negativas y el 2.63% a levaduras. De éstas, fueron predominantes *Escherichia coli* (21.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (18.4%), *Staphylococcus epidermidis* (18.4%), *Klebsiella pneumoniae* (7.9%) y *Staphylococcus aureus* (5.3%).

De igual manera se analizaron las 22 bacteriemias MDR y los aislados bacterianos predominantes en ellas, siendo la principal *Pseudomonas aeruginosa* con un 21.8%, seguida por *Staphylococcus epidermidis* con el 27.3% y *Escherichia coli* con un 18.2%. (Ver Gráficos 1 a 4)

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de las maniobras periféricas comparando ambos grupos de higiene de manos, en el cual se encontró que la mediana de días de estancia hospitalaria hasta el evento (detección de la bacteriemia o egreso hospitalario) fue de 9 en el grupo de higiene de manos $\geq 70\%$ y de 10 días en el grupo de higiene de manos $<70\%$. Asimismo, el 85.8% y el 81.8% de los pacientes tuvieron catéter venoso periférico en ambos grupos respectivamente. Con respecto a aquellos que tuvieron una cirugía durante el internamiento previa al evento, fue de 1.8% y 3.4%; y el 12.6% y 15.3% recibieron una terapia a base de antibióticos previa al evento; en ambos grupos respectivamente. (Ver Cuadro 2)

En el cuadro 3 se muestra un análisis bivariado donde se puede observar la asociación de la higiene de manos intrahospitalaria con el desarrollo de bacteriemias nosocomiales y de bacteriemias nosocomiales multidrogo-resistentes; siendo ambas contrastadas contra el grupo de pacientes sin bacteriemias. Se detectó que de los pacientes con una higiene de manos $\geq 70\%$; el 3.4% desarrolló algún tipo de bacteriemia nosocomial; y que el 2.5% desarrolló una bacteriemia multidrogo-resistente. Cabe destacar que la higiene

de manos $\geq 70\%$ es un factor protector para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales en un 61.1% (OR 0.389 IC 95% 0.201 a 0.752) siendo estadísticamente significativo ($p=0.0004$); y del 32.6% para bacteriemias MDR (OR 0.674 IC 95% 0.271 a 1.679). Esta última asociación no fue estadísticamente significativa. (Ver Cuadro 3; Gráfico 5)

El cuadro 4 muestra la regresión de Poisson para predecir el número de bacteriemias MDR mensuales en función de la adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$, obteniéndose un OR de 0.873 (IC 95% 0.339 a 2.249, $p=0.778$); donde se muestra una protección del 12.7% contra desarrollar bacteriemias MDR mensualmente; sin ser estadísticamente significativo.

El análisis multivariable fue llevado a cabo para asociar la higiene de manos intrahospitalaria y el total de bacteriemias nosocomiales, ajustando por temporalidad de las variables del estado basal y maniobras periféricas. Primero se contrastó únicamente la maniobra principal con el desenlace a través de una regresión de Cox. Subsecuentemente se realizaron 3 ajustes, donde se agregaron las variables de edad, sexo (Modelo 2), posteriormente se agregaron las variables del estado basal (Estado nutricional, patología oncológica, tratamiento a base de quimioterapia, neutropenia, inflamación de la mucosa gastrointestinal); omitiéndose las variables Diabetes Mellitus y uso de Filgrastim debido a falta de tamaño de muestra y, por consiguiente, de estabilidad de los resultados (Modelo 3). Finalmente se agregaron al ajuste las variables catéter venoso, cirugía durante el internamiento previa al evento y antibioticoterapia durante el internamiento previa al evento (Modelo 4).

El Modelo 1 tuvo como resultado un HR de 0.452 (I.C. 95% de 0.234 a 0.874, $p: 0.018$), lo que muestra que la higiene de manos $\geq 70\%$ supone un 54.8% de protección contra el desarrollo de bacteriemias nosocomiales. Esta protección fue en aumento modelo tras modelo, hasta llegar al Modelo 4, donde protege en un 67.6% para el desarrollo de bacteriemias. (Ver Cuadro 4; Gráficos 6 y 7)

Cabe recalcar que en los modelos 3 y 4 el sexo mujer fue estadísticamente significativo (HR: 0.424, I.C.95% 0.206 a 0.873 y HR 0.312 IC 95% 0.124 a 0.786); perdiendo su significancia para el Modelo 4.

Finalmente, la presencia de catéter venoso central supone 13.636 veces más de riesgo para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales ((HR: 14.636, I.C.95% 5.227 a 40.983), siendo estadísticamente significativa ($p=0.0001$).

ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES

Se creó un modelo ARIMA (0,0,0) (0,0,0) para analizar el efecto de la higiene de manos sobre el comportamiento de las tasas de bacteriemias nosocomiales en el tiempo. Esto puede traducirse como que no se consideró significativo ningún retardo para el componente autorregresivo (p), se encontró que la serie no crece ni decrece en el tiempo y por ello $d=0$, y por último no se tomó en cuenta ningún retardo en el componente de media móvil (q). (Ver Gráfico 8)

Se observó inicialmente el componente temporal mediante el estadístico Q de Ljung Box ($p=0.323$), observándose una estructura adecuada en las correlaciones de los datos. Se analizó el criterio de información

Bayesiano normalizado ($BIC=2.427$) y la R^2 . Sin embargo, al determinar el efecto de la higiene de manos sobre el total de bacteriemias nosocomiales, no se observaron cambios.

De igual manera, se creó un modelo ARIMA (1,0,0) (0,0,0) para el análisis de tasas de bacteriemias nosocomiales MDR. (Ver Gráfico 9)

Se observó nuevamente el componente temporal mediante el estadístico Q de Ljung Box ($p=0.090$), observándose una estructura adecuada en las correlaciones de los datos. Se analizó el criterio de información Bayesiano normalizado ($BIC=1.896$) y la R^2 (0.115). Sin embargo, al determinar el efecto de la higiene de manos, no se observaron cambios en el comportamiento de las tasas de bacteriemias MDR.

DISCUSIÓN

En este estudio semi-ecológico, se investigó el impacto de la adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$ sobre el desarrollo de bacteriemias y bacteriemias MDR en pacientes pediátricos; llevado a cabo en el servicio de Hemato-Oncología de un hospital de tercer nivel en un país en vías de desarrollo.

Se encontró que el alcanzar este nivel de cumplimiento de higiene de manos es un factor protector contra el desarrollo de infecciones nosocomiales y que la presencia de catéteres venosos centrales son un factor de riesgo; siendo ambos estadísticamente significativos.

Varios estudios, incluidos algunos en entornos pediátricos y neonatales, han reportado una disminución en las infecciones nosocomiales como resultado del mejor cumplimiento de la higiene de las manos ^{22, 33}; y la evidencia de los estudios sobre la efectividad de la higiene de las manos ha sido lo suficientemente convincente como para motivar a los gobiernos a invertir recursos en las campañas de higiene de las manos.

³⁴

Sin embargo, una adherencia sostenida del 100% a la higiene de manos parece poco probable de lograr, debido a la compleja gama de factores que influyen en el comportamiento de los trabajadores sanitarios relacionados con el desempeño de la higiene de las manos. Por lo tanto, es necesario tener una consideración cuidadosa antes de establecer un objetivo de tolerancia cero para el incumplimiento de la higiene de las manos. ³⁵

En el Hospital Infantil de México, la mejora en la adherencia a la higiene de manos ha sido resultado de la introducción de un exitoso programa multimodal de higiene de manos que involucra a casi todos los grupos de personal del hospital. En nuestro estudio, se pudo observar que durante el periodo de estudio hubo una mediana de adherencia a la higiene de manos del 79.35% (70.21 a 84.40), la cual es similar a lo observado en el estudio a cabo por Allegranzi B. y colaboradores en 43 hospitales de Costa Rica, Italia, Mali, Pakistán y Arabia Saudita en 2013; donde alcanzaron niveles de adherencia del 79.4% (73.3–84.4) en servicios pediátricos. ³⁶

Esta esta adherencia sostenida a la higiene de las manos es resultado de una vigilancia epidemiológica activa, a la introducción periódica de estrategias innovadoras, la educación continua y el compromiso del personal de la salud. Dado el éxito del programa y los niveles de adherencia a la higiene de manos alcanzados en el HIMFG, en nuestro estudio únicamente fueron diagnosticadas 38 bacteriemias nosocomiales en un periodo de tres años; y de éstas se encontraron 22 bacteriemias MDR; las cuales fueron en su inicio el objetivo de estudio. El análisis bivariado realizado en este estudio muestra que la higiene de manos $\geq 70\%$ confiere una protección del 32.6% contra bacteriemias MDR sin significancia estadística; lo cual puede ser explicado debido a la baja incidencia de infecciones en el periodo.

Es importante destacar que, aunque el programa fue implementado en su totalidad en todos los servicios del hospital; los pacientes pediátricos oncológicos son uno de los principales grupos de pacientes atendidos, representando un poco más del 21% del total de hospitalizaciones. ¹⁴

Existen otros factores estudiados a los cuales se les atribuye un riesgo para la adquisición de infecciones en pacientes con patologías oncológicas ¹⁵, por lo que en nuestro estudio fueron abordados mediante un análisis multivariable respetando la temporalidad de las variables.

El único factor de riesgo encontrado en nuestro estudio es la presencia de un catéter venoso central. Es por ello necesario enfatizar en la vigilancia de la apariencia de los catéteres, estado de la piel, técnicas de asepsia y antisepsia durante el manejo, la posición y cambios de posición de los catéteres, así como su retiro oportuno; ³⁷ como se marca en las guías de inserción y manejo de accesos vasculares centrales publicadas en el 2011 por la CDC; ³⁸ todo esto aunado a un cumplimiento adecuado de higiene de manos en sus cinco momentos.

Cabe resaltar que en el estudio realizado en el 2013 por Lee A.S. y colaboradores; ³⁹ así como el llevado a cabo por Carboneau et al., ⁴⁰ se analizó el efecto de las intervenciones sobre la reducción de infecciones por *Staphylococcus aureus metilino-resistente*. En nuestro estudio fueron detectados únicamente dos casos de bacteriemias nosocomiales causadas por *Staphylococcus aureus*; y ninguna de ellas multidrogo-resistente; siendo los microorganismos más predominantes *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis*; como se observa en los resultados. Este hecho, podría ser explicado por la transmisión de estos agentes patógenos por otras vías, como soluciones y equipos intravenosos, podría contribuir a su diseminación hospitalaria.

Por otra parte, de los factores de riesgo no modificables para el paciente, se puede observar que una edad entre 3 a 5 años, tiene protección con tendencia a la significancia estadística. Una posible explicación de esto es la rápida maduración que experimenta el sistema inmunológico, acercándose a la madurez adulta después de los 2 años de edad. ⁴¹

Asimismo, se observó en el modelo 3 de ajuste, ser mujer es un factor protector para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales; concordante a lo expuesto en el estudio de Janele D. y colaboradores en el 2006, donde muestran que los estrógenos en concentraciones fisiológicas desempeñan un papel de estimulación inmunológica al aumentar la inmunidad celular y humoral. ⁴² Sin embargo, pierde su significancia estadística en el modelo 4, debido a que la varianza es explicada por otras variables con un mayor peso sobre el desarrollo de infecciones.

Otra causa ampliamente estudiada es el riesgo nutricio. A pesar de ser una población con una patología oncológica de base, tan solo un tercio de ésta se encontraba emaciada o severamente emaciada. Tras ajustar por las demás variables, se observó que el estado nutricio no es un factor de riesgo para bacteriemias.

En pacientes oncológicos, un factor de riesgo analizado es la neutropenia. En el presente estudio se observó que a pesar de que la gran mayoría de la muestra presentó neutropenia moderada y severa, en una proporción incluso más elevada a lo reportado en otros estudios, como el llevado a cabo en el año 2012 en Egipto, donde se observa que es del 70% ¹⁶; esta no es un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemias nosocomiales.

Además, en ese mismo estudio se encontró que las principales neoplasias que se asocian a un riesgo elevado de infecciones son la leucemia linfoblástica aguda, linfoma Hodgkin y por último los tumores sólidos. ¹⁶

Concordante a esto, nosotros determinamos en nuestro estudio que hay 0.825 veces más de riesgo al tener patología linfóide ($p=0.487$), y de 1.408 veces más al ser de tipo hematológico (0.135), comparado con los tumores sólidos; a pesar de no contar con significancia estadística.

Otro punto relevante encontrado, es la ausencia de bacteriemias nosocomiales secundarias; concordando con lo observado en el análisis multivariable, donde se detectó que la existencia de procedimientos quirúrgicos durante el internamiento no es una variable significativa en el modelo 4.

Estos hallazgos son de suma relevancia, ya que a pesar de que existe gran evidencia acerca de la disminución en las infecciones nosocomiales como resultado de un mayor cumplimiento de la higiene de las manos;⁴³ la mayoría de estos estudios publicados son cuasiexperimentales de "pre y post maniobra". Además, escasos estudios, realizados mayormente en países de altos ingresos, han evaluado la interesante pregunta que aborda los distintos niveles de cumplimiento de la higiene de manos y su asociación con la reducción de bacteriemias nosocomiales. En contraste, este estudio tiene la gran fortaleza de que el desenlace, las variables confusoras y maniobras periféricas fueron analizadas siguiendo a los pacientes de forma individual durante su estancia intrahospitalaria, y no de forma grupal como se ha visto en otros estudios.

Es importante analizar de igual manera el tema de desapego a la higiene de manos por parte del personal de la salud, debido quizá por la falta de reconocimiento del problema. Por ello, es de suma importancia continuar con intervenciones multimodales y sostenidas en el tiempo, para lograr mantener los niveles de adherencia a la higiene de manos $\geq 70\%$; así como analizar el proceso de toma de decisiones por parte del personal sanitario, para ayudarlos a reconocer este problema y actuar de forma adecuada y oportuna ante él.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones potenciales de nuestro estudio merecen ser observadas para futuros investigadores que deseen incursionar en este gran tema. En primer lugar, la observación directa con estudios de sombra como el llevado a cabo en esta investigación es laboriosa, y no representa todas las oportunidades y acciones de higiene de manos. No existe evidencia clara sobre el tamaño de muestra ideal para asegurar la representatividad en la vigilancia de la adherencia a la higiene de manos; aunque las recomendaciones de la OMS marcan la necesidad de contar con al menos 200 oportunidades por período de observación y por unidad de observación, para comparar los resultados de manera confiable.²⁰ Para esto, mensualmente, en el Hospital Infantil de México se observan de 500 a 1500 oportunidades de higiene de manos; y en el servicio de Hemato-Oncología fueron observadas 3218 oportunidades en el periodo analizado en el presente estudio.

Nuestros datos sugieren comenzar el uso de sistemas de monitoreo automatizado de cumplimiento, con la finalidad de medir todos los eventos de higiene de las manos; dando cabida también a aumentar el cumplimiento de ésta.

En segundo lugar, otra limitación fue la falta de análisis sobre la higiene de manos por parte de los mismos pacientes y sus familiares; ya que éstos, potencialmente pudieran ser fuente infecciones. Los pacientes adultos pueden participar activamente en campañas de higiene de las manos cuando se les da la instrucción adecuada, sin embargo, el paciente pediátrico no es un individuo independiente, y necesita delegar el papel

del "paciente participante" a los padres y familiares. ⁴⁴ La literatura es muy escasa sobre el tema de la participación de los padres en la promoción de la higiene de las manos, lo cual sería un tema interesante por tratar.

El objetivo central de nuestro estudio fue analizar el cumplimiento de la higiene de las manos por parte de los trabajadores de la salud. Sin embargo, sería adecuado llevar a cabo un estudio, enfocado conjuntamente a la adherencia a la higiene de manos de los propios pacientes pediátricos, para ver su influencia sobre el desarrollo de bacteriemias nosocomiales.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados llevan a una importante reflexión: las características propias del individuo no son las que le confieren un mayor riesgo de adquisición de infecciones, sino las acciones llevadas a cabo en el ambiente hospitalario. De manera importante las acciones hospitalarias identificadas, tales como el mantener niveles de adherencia a higiene de manos por arriba del 70% así como la estrecha vigilancia de la presencia y manejo de catéteres son medidas de prevención modificables, y por lo tanto, evitables.

Concluyendo, la higiene de las manos es la forma más fácil y económica de mejorar la calidad de la atención en los pacientes, de reducir costos y estancias prolongadas incluso en pacientes sumamente inmunocomprometidos y débiles como los analizados en este estudio en los que debe llevarse al menos al setenta por ciento de cumplimiento. Aunque este estudio se realizó con los métodos de observación habituales recomendados por la OMS, el realizar este tipo de estudios con monitoreo automatizado de higiene de manos permitirá una mayor individualización de los datos.

CUADRO 1. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES POR HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA.

VARIABLES	TOTAL	HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA		VALOR P
	n: 832	HM < 70% n: 203	HM ≥ 70% n: 612	
SEXO (MUJER)	432 (53%)	105 (51.7%)	327 (53.4%)	0.673 ^b
EDAD				
DE 6 AÑOS EN ADELANTE	485 (59.5%)	110 (54.2%)	375 (61.3%)	
3 A 5 AÑOS	191 (23.4%)	59 (29.1%)	132 (21.6%)	0.084 ^b
0 A 2 AÑOS	139 (17.1%)	34 (16.7%)	105 (17.2%)	
ESTADO NUTRICIO				
NORMAL	393 (48.2%)	87 (42.9%)	306 (50%)	
RIESGO DE SOBREPESO, SOBREPESO Y OBESIDAD	184 (22.6%)	47 (23.2%)	137 (22.4%)	0.287 ^b
EMACIADO	65 (20.2%)	48 (23.6%)	117 (19.1%)	
SEVERAMENTE EMACIADO	73 (9%)	21 (10.3%)	52 (8.5%)	
PATOLOGÍA ONCOLÓGICA				
TUMOR SÓLIDO	329 (40.9%)	81 (41.3%)	248 (40.7%)	
LINFOIDE	63 (7.8%)	14 (7.1%)	49 (8%)	0.918 ^b
HEMATOLÓGICA	4133 (51.3%)	101 (51.5%)	312 (51.2%)	
TRATAMIENTO A BASE DE QUIMIOTERAPIA	638 (98.5%)	150 (98%)	488 (98.6%)	0.707 ^c
NEUTROPENIA				
AUSENCIA	24 (2.9%)	6 (3%)	18 (2.9%)	
MODERADA	20 (2.5%)	4 (2%)	16 (2.6%)	0.876 ^b
SEVERA	771 (94.6%)	193 (95.1%)	578 (94.4%)	
COLITIS NEUTROPÉNICA	37 (4.5%)	10 (4.9%)	27 (4.4%)	0.760 ^b
MUCOSITIS	56 (6.9%)	18 (8.9%)	38 (6.2%)	0.195 ^b
DIABETES MELLITUS	7 (0.9%)	0 (0%)	7 (1.1%)	0.202 ^c
USO DE FILGRASTIM	189 (38.3%)	42 (35.9%)	147 (39.1%)	0.534 ^b

GRÁFICO 1. BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES DIVIDIDAS POR TIPO

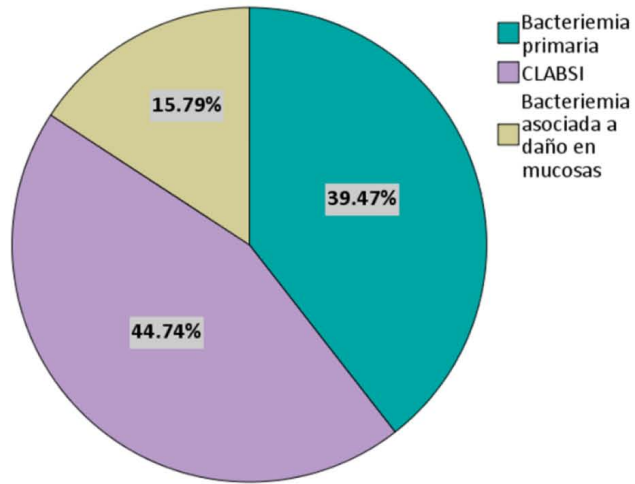


GRÁFICO 2. BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES POR TIPO DE MICROORGANISMO

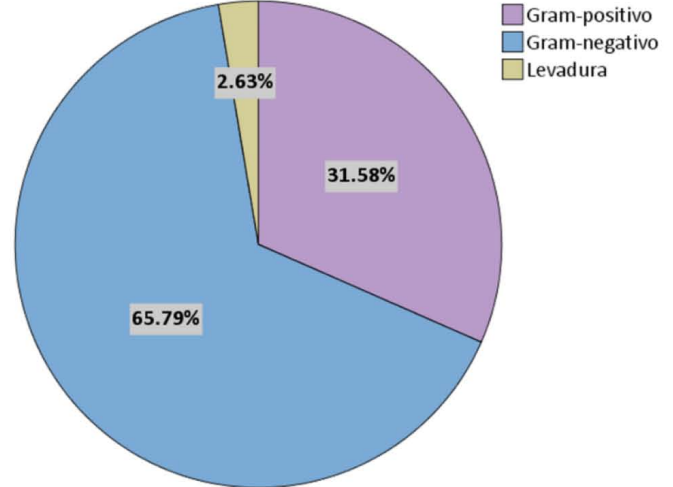


GRÁFICO 3. MICROORGANISMOS AISLADOS EN BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES

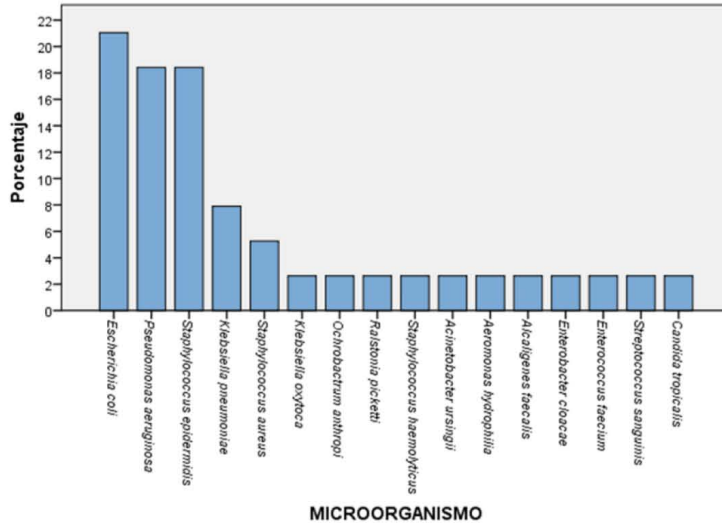
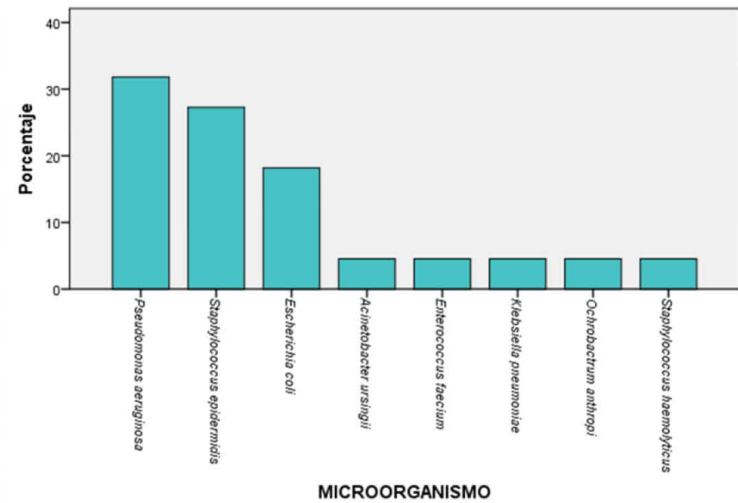


GRÁFICO 4. MICROORGANISMOS AISLADOS EN BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES MDR



CUADRO 2. RELACIÓN ENTRE HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA Y LAS PRINCIPALES VARIABLES MODIFICADORAS DEL DESENLACE.

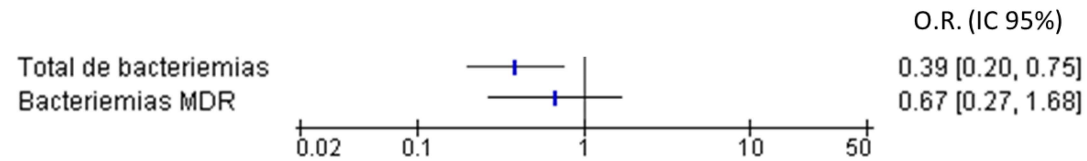
VARIABLES	HM ≥ 70% n: 203	HM < 70% n: 612	VALOR P
DÍAS DE ESTANCIA HASTA EL EVENTO	9 (6-15) ‡	10 (7-15) ‡	0.279 ^e
CATÉTER VENOSO			
PERIFÉRICO	525 (85.8%)	166 (81.8%)	0.168 ^b
CENTRAL	87 (14.2%)	37 (18.2%)	
CIRUGÍA PREVIA AL EVENTO DURANTE EL INTERNAMIENTO	11 (1.8%)	7 (3.4%)	0.165 ^b
ANTIBIOTICOTERAPIA PREVIA AL EVENTO DURANTE EL INTERNAMIENTO	77 (12.6%)	31 (15.3%)	0.327 ^b

CUADRO 3. ASOCIACIÓN DE LA HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA CON BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES Y BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES MDR VS. SIN BACTERIEMIA

	SIN BACTERIEMIA	CON BACTERIEMIA					
		TOTAL DE BACTERIEMIAS n=38	OR (I.C. 95%)	VALOR P	BACTERIEMIAS MDR n=22	OR (I.C. 95%)	VALOR P
HIGIENE DE MANOS < 70%	186	17 (8.4%)	1	0.004 ^a	7 (3.6%)	1	0.394 ^a
HIGIENE DE MANOS ≥ 70%	591	21 (3.4%)	0.389 (0.201 a 0.752)		15 (2.5%)	0.674 (0.271 a 1.679)	

Nota: las variables TODAS LAS BACTERIEMIAS y BACTERIEMIAS MDR, fueron contrastadas contra SIN BACTERIEMIA en dos análisis por separado.

GRÁFICO 5. FOREST PLOT DE LA ASOCIACIÓN DE LA ADHERENCIA A LA HIGIENE DE MANOS \geq 70% CON EL DESARROLLO DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES Y BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES MDR



CUADRO 4. ASOCIACIÓN DE LA HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA CON BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES MDR MENSUALES MEDIANTE UNA REGRESIÓN DE POISSON

	OR (IC 95%)	VALOR P
HIGIENE DE MANOS < 70%	1	0.778
HIGIENE DE MANOS \geq 70%	0.873 (0.339 a 2.249)	

BONDAD DE AJUSTE DE X² DE PEARSON, df=0.826

CUADRO 4. ASOCIACIÓN DE HIGIENE DE MANOS INTRAHOSPITALARIA Y BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES, AJUSTANDO POR TEMPORALIDAD DE LAS VARIABLES.

	MODELO 1		MODELO 2		MODELO 3		MODELO 4	
	HR (IC 95%)	VALOR P	HR (IC 95%)	VALOR P	HR (IC 95%)	VALOR P	HR (IC 95%)	VALOR P
HIGIENE DE MANOS < 70%	1		1		1		1	
HIGIENE DE MANOS ≥ 70%	0.452 (0.234 a 0.874)	0.018	0.448 (0.229 a 0.876)	0.019	0.330 (0.144 a 0.754)	0.009	0.324 (0.127 a 0.826)	0.018
SEXO								
HOMBRE			1		1		1	
MUJER			0.424 (0.206 a 0.873)	0.020	0.312 (0.124 a 0.787)	0.014	0.618 (0.222 a 1.724)	0.358
EDAD								
DE 6 AÑOS EN ADELANTE			1		1		1	
3 A 5 AÑOS			0.375 (0.128 a 1.098)	0.074	0.340 (0.095 a 1.217)	0.097	0.281 (0.075 a 1.052)	0.059
0 A 2 AÑOS			1.087 (0.498 a 2.371)	0.834	0.831 (0.308 a 2.240)	0.714	0.529 (0.177 a 1.585)	0.255
ESTADO NUTRICIO								
NORMAL					1		1	
RIESGO DE SOBREPESO, SOBREPESO Y OBESIDAD					0.251 (0.055 a 1.141)	0.074	0.224 (0.044 a 1.127)	0.070
EMACIADO Y SEVERAMENTE EMACIADO					0.793 (0.332 a 1.897)	0.602	0.872 (0.319 a 2.383)	0.789
PATOLOGÍA ONCOLÓGICA								
TUMOR SÓLIDO					1		1	
LINFOIDE					3.382 (0.770 a 14.853)	0.107	1.825 (0.335 a 9.936)	0.487
HEMATOLÓGICA					2.495 (0.911 a 6.831)	0.075	2.408 (0.760 a 7.631)	0.135
TRATAMIENTO A BASE DE QUIMIOTERAPIA								
NO					1		1	
SI					1.497 (0.298 a 7.528)	0.624	0.791 (0.121 a 5.167)	0.807
NEUTROPENIA								
AUSENCIA					1		1	
MODERADA Y SEVERA					0.545 (0.152 a 1.956)	0.352	0.777 (0.167 a 3.629)	0.749
INFLAMACIÓN DE LA MUCOSA GASTROINTESTINAL								
AUSENCIA					1		1	
PRESENCIA					0.238 (0.031 a 1.834)	0.168	0.182 (0.022 a 1.494)	0.113
CATÉTER VENOSO								
PERIFÉRICO							1	
CENTRAL							14.636 (5.227 a 40.983)	0.0001
CIRUGÍA DURANTE EL INTERNAMIENTO PREVIA AL EVENTO								
NO							1	
SI							1.179 (0.252 a 5.501)	0.834
ANTIBIOTICOTERAPIA DURANTE EL INTERNAMIENTO PREVIA AL EVENTO								
NO							1	
SI							0.651 (0.239 a 1.775)	0.402

MODELO 1: HIGIENE DE MANOS VS BACTERIEMIA NOSOCOMIAL.

MODELO 2: MODELO 1 AJUSTADO POR SEXO Y EDAD.

MODELO 3: MODELO 2 AJUSTADO POR VARIABLES DEL ESTADO BASAL (ESTADO NUTRICIO, PATOLOGÍA ONCOLÓGICA, TRATAMIENTO A BASE DE QUIMIOTERAPIA, NEUTROPENIA, INFLAMACIÓN DE LA MUCOSA GASTROINTESTINAL)

MODELO 4: MODELO 3 AJUSTADO POR MANIOBRAS PERIFÉRICAS (CATÉTER VENOSO, CIRUGÍA DURANTE EL INTERNAMIENTO PREVIA AL EVENTO, ANTIBIOTICOTERAPIA DURANTE EL INTERNAMIENTO PREVIA AL EVENTO)

GRÁFICO 6. FOREST PLOT DEL MODELO 4 DE LA ASOCIACIÓN DE LA ADHERENCIA A LA HIGIENE DE MANOS \geq 70% CON EL DESARROLLO DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES

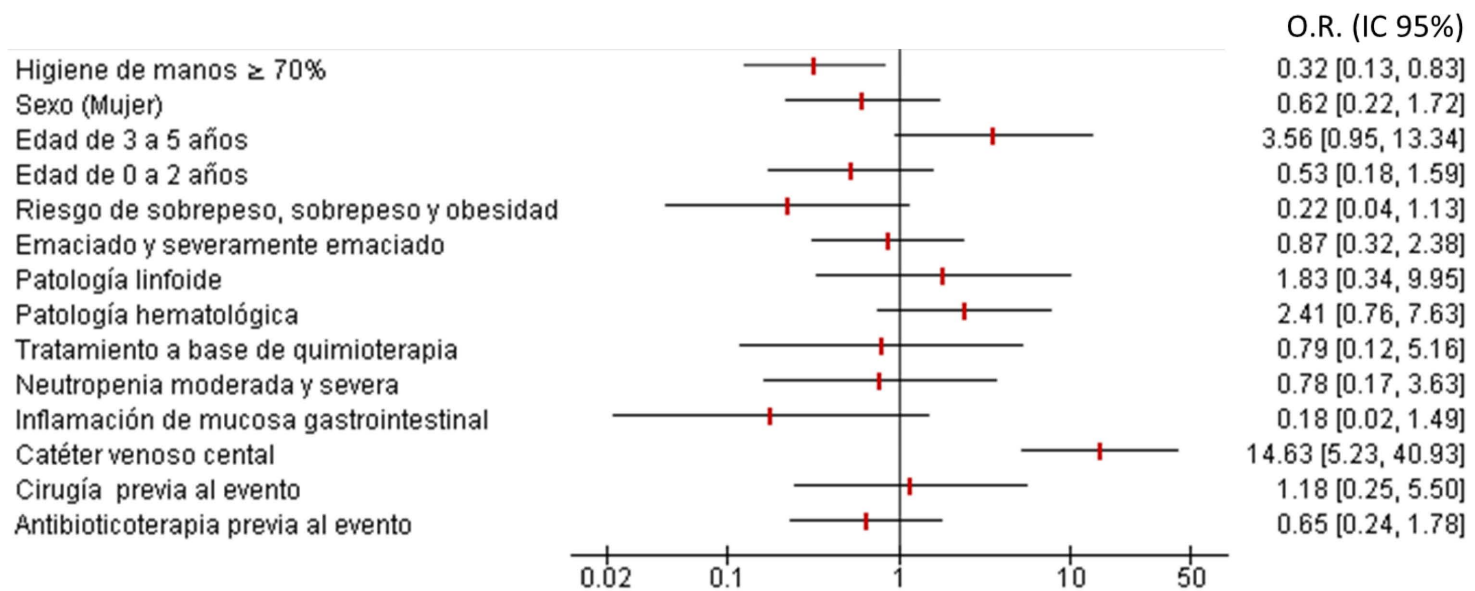


GRÁFICO 7. GRÁFICO DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX, MODELO 4 AJUSTADO DE ASOCIACIÓN; DIVIDIDO POR MANIOBRA

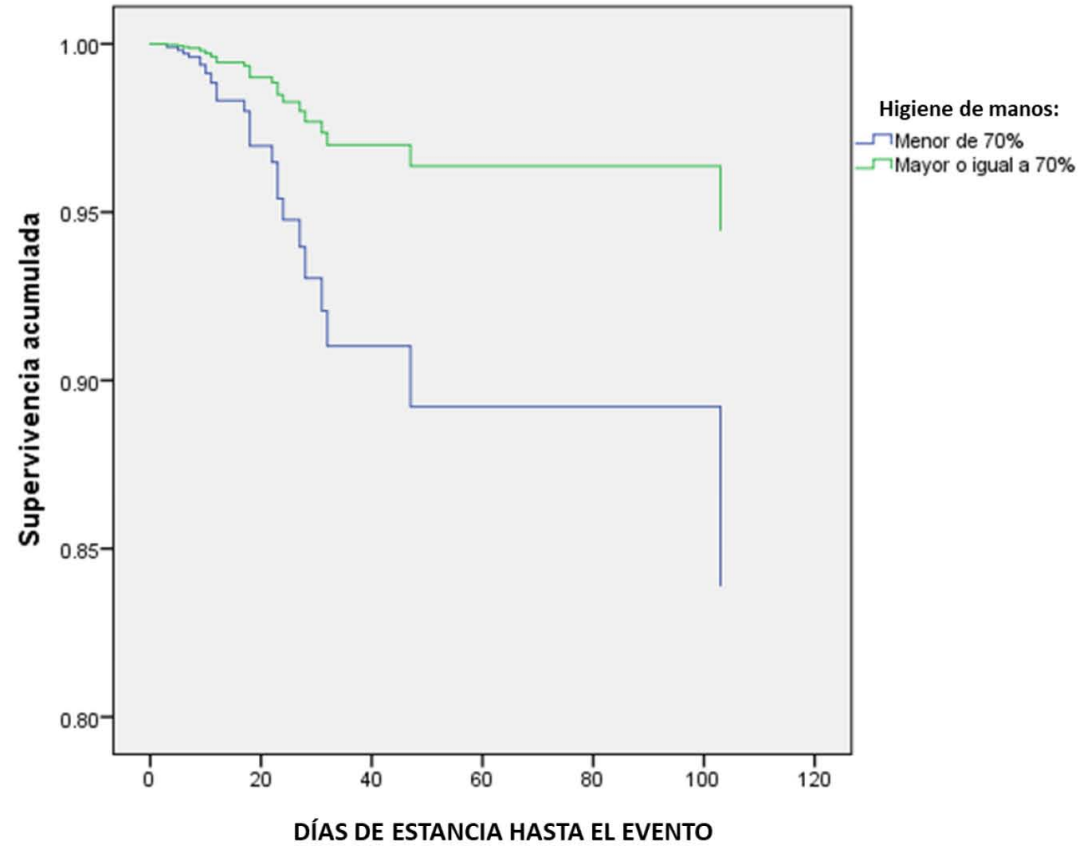


GRÁFICO 8. SERIE TEMPORAL DE % DE ADHERENCIA A LA HIGIENE DE MANOS SOBRE TASA DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES POR 1000 DP

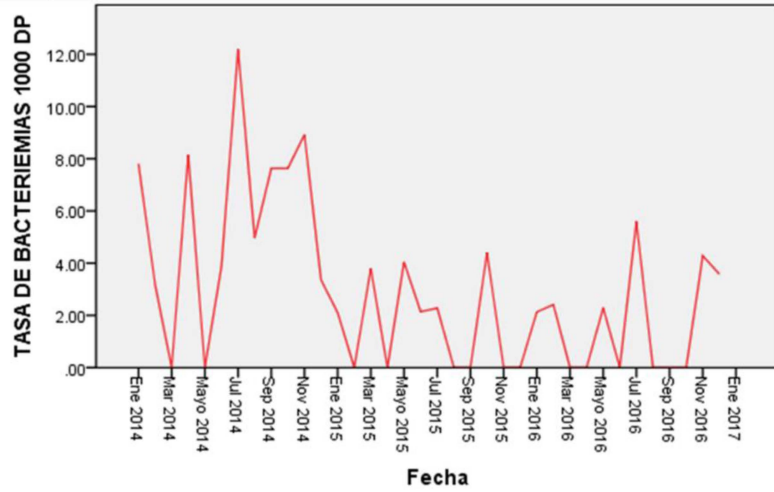
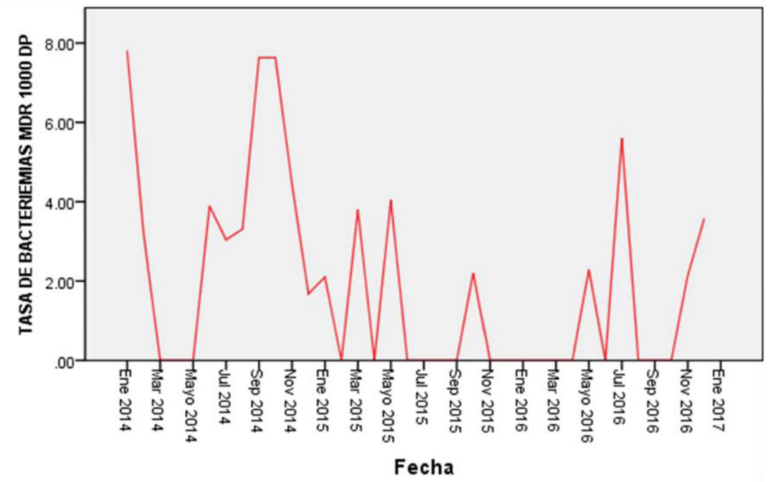


GRÁFICO 9. SERIE TEMPORAL DE % DE ADHERENCIA A LA HIGIENE DE MANOS SOBRE TASA DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES MDR POR 1000 DP



BIBLIOGRAFÍA

1. G. DuceL, J. Fabry LN. Prevention of hospital-acquired infections. *WHO/CDS/CSR/EPH/*. 2002;2:1-64. doi:WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12
2. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-332. doi:10.1016/j.ajic.2008.03.002
3. Castañeda-Martínez F, Valdespino-Padilla M. Prevalencia de infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel de atención en México. *Rev Medica Inst Mex Del Seguro Soc*. 2015;53(351):686-691.
4. Avila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: Encuesta de 21 hospitales en Mexico. *Salud Publica Mex*. 1999;41(suppl. 1):S18-S25. doi:10.1590/S0036-36341999000700005
5. García MT, González BAG, Puga MTG, Juárez LG, Vital GJE, Marquez MGDV. Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en una unidad médica de alta especialidad. *Rev Enfermería Univ ENEO-UNAM*. 2009;6(2):39-49.
6. Ortega Franco CDC, Jiménez Sánchez S, Romo Martínez J, Arriaga Davila JDJ. Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Enfermedades Infecc y Microbiol*. 2014;34(1):6-12. doi:10.1590/S0036-36341999000700004
7. Son JS, Song J-H, Ko KS, et al. Bloodstream infections and clinical significance of healthcare-associated bacteremia: a multicenter surveillance study in Korean hospitals. *J Korean Med Sci*. 2010;25(7):992-998. doi:10.3346/jkms.2010.25.7.992
8. SSA. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. 2008.
9. CDC. CDC/NHSH bloodstream infection event (central line- associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection). *Centers Dis Control Prev Natl Healthc Saf Network*. 2015;(January):www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABScurrent. doi:10.1016/S1473-3099(10)70072-4.Community-acquired
10. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1-8. doi:10.1155/2016/2475067
11. Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. *World Heal Organ*. 2014:1-2. doi:9283204298
12. Salud S de. Comportamiento epidemiológico del cancer en menores de 18 años. México 2008-2014. *Cent Nac para la Salud la Infanc y la Adolesc*. 2015.
13. Zamudio-Lugo I, Judith Espinosa-Vital G, Rodríguez-Sing R, Josefina Gómez-González C, Guadalupe Miranda-Novales M. *Infecciones Nosocomiales*.
14. Hospital Infantil de México Federico Gómez U de H-O e I. Informe Ejecutivo 2012 HIMFG. 2012.
15. Javier J, García M, Lucía Z, Cobián L, Sicarios NL. Factores de riesgo para infecciones nosocomiales en niños con patología oncológica o hematológica. *Pediatría de México*. 2009;11(2):46-50.
16. El-Sharif A, Elkhatib WF, Ashour HM. Nosocomial infections in leukemic and solid-tumor cancer patients: distribution, outcome and microbial spectrum of anaerobes. *Futur Microbiol*. 2012;7(12):1423-1429. doi:10.2217/fmb.12.125
17. Rodríguez-Peña Y, Dorantes-Acosta E, Moreno-Espinosa S, Avilés-Robles MJ. Características clínicas y microbiológicas de eventos infecciosos en pacientes pediátricos con cáncer tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Gac Mex Oncol*. 2013;12(3):150-155. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84891758856&partnerID=tZ0tx3y1>.
18. Simon A, Ammann RA, Bode U, et al. Healthcare-associated infections in pediatric cancer patients: results of a prospective surveillance study from university hospitals in Germany and Switzerland. *BMC Infect Dis*. 2008;8(1):70. doi:10.1186/1471-2334-8-70
19. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, García-Horton A, López-Velázquez M, Ñamendys-Silva S, Volkow-Fernández P. Hospital-acquired infections at an oncological intensive care cancer unit: differences between solid and hematological cancer patients. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):274. doi:10.1186/s12879-016-1592-1
20. World Health Organization. Guía de la OMS sobre Higiene de Manos en la Atención de la Salud: Resumen Primer Desafío Global de Seguridad del Paciente Una Atención Limpia es una Atención Segura a Guía de la OMS sobre Higiene de Manos en la Atención de la Salud Resumen. *WHO/CDS/CSR/EPH/*. 2009:3-80.
21. Kampf G, Löffler H, Gastmeier P. Hand hygiene for the prevention of nosocomial infections. *Dtsch Arztebl*

- Int.* 2009;106(40):649-655. doi:10.3238/arztebl.2009.0649
22. Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, et al. Reduction of Health Care Associated Infection Risk in Neonates by Successful Hand Hygiene Promotion. *Pediatrics.* 2007;120(2):e382-e390. doi:10.1542/peds.2006-3712
 23. de la Rosa-Zamboni D, Ochoa SA, Laris-González A, et al. Everybody hands-on to avoid ESKAPE: Effect of sustained hand hygiene compliance on healthcare-associated infections and multidrug resistance in a paediatric hospital. *J Med Microbiol.* 2018;67(12):1761-1771. doi:10.1099/jmm.0.000863
 24. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme.[see comment][erratum appears in Lancet 2000 Dec 23-30;356(9248):2196]. *Lancet.* 2000.
 25. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. *Am J Infect Control.* 2005;33(7):392-397. doi:10.1016/j.ajic.2004.08.009
 26. Martinez-Capolino C, Reyes K, Johnson L, et al. Impact of active surveillance on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and hospital resource utilisation. *J Hosp Infect.* 2010;74(3):232-237. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.018
 27. Grayson ML, Jarvie LJ, Martin R, et al. Significant reductions in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and clinical isolates associated with a multisite, hand hygiene culture-change program and subsequent successful statewide roll-out. *Med J Aust.* 2008;188(11):633-640. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18513171>. Accessed June 7, 2019.
 28. Wakefield J. Ecologic Studies Revisited. *Annu Rev Public Health.* 2008;29(1):75-90. doi:10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090821
 29. Freeman D. *Applied Categorical Data Analysis.* 1st ed. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1987.
 30. Peduzzi P, Concato J, Feinstein AR, Holford TR. Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis. II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(12):1503-1510. doi:10.1016/0895-4356(95)00048-8
 31. Rothman KJ. *Modern Epidemiology.*; 2008.
 32. Girou E, Legrand P, Soing-Altrach S, et al. Association Between Hand Hygiene Compliance and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prevalence in a French Rehabilitation Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(10):1128-1130. doi:10.1086/507967
 33. van den Hoogen A, Brouwer AJ, Verboon-Macielek MA, Gerards LJ, Fleer A, Krediet TG. Improvement of Adherence to Hand Hygiene Practice Using a Multimodal Intervention Program in a Neonatal Intensive Care. *J Nurs Care Qual.* 2011;26(1):22-29. doi:10.1097/NCQ.0b013e3181ea86e9
 34. Allegranzi B, Pittet D. Healthcare-associated infection in developing countries: simple solutions to meet complex challenges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(12):1323-1327. doi:10.1086/521656
 35. Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect.* 2009;73(4):305-315. doi:10.1016/j.jhin.2009.04.019
 36. Allegranzi B, Gayet-Ageron A, Damani N, et al. Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(10):843-851. doi:10.1016/S1473-3099(13)70163-4
 37. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol.* 2007;29(4):261-278. doi:10.1111/j.1751-553X.2007.00931.x
 38. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;39(4):S1-S34. doi:10.1016/j.ajic.2011.01.003
 39. Lee AS, Cooper BS, Malhotra-Kumar S, et al. Comparison of strategies to reduce meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates in surgical patients: a controlled multicentre intervention trial. *BMJ Open.* 2013;3(9):e003126. doi:10.1136/bmjopen-2013-003126
 40. Carboneau C, Benge E, Jaco MT, Robinson M. A Lean Six Sigma Team Increases Hand Hygiene Compliance and Reduces Hospital-Acquired MRSA Infections by 51%. *J Healthc Qual.* 2010;32(4):61-70. doi:10.1111/j.1945-1474.2009.00074.x
 41. Maddux AB, Douglas IS. Is the developmentally immature immune response in paediatric sepsis a recapitulation of immune tolerance? *Immunology.* 2015;145(1):1-10. doi:10.1111/imm.12454
 42. Janele D, Lang T, Capellino S, Cutolo M, Da Silva JAP, Straub RH. Effects of Testosterone, 17beta-Estradiol, and Downstream Estrogens on Cytokine Secretion from Human Leukocytes in the Presence and Absence of Cortisol. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1069(1):168-182. doi:10.1196/annals.1351.015

43. Grayson ML, Russo PL, Cruickshank M, et al. Outcomes from the first 2 years of the Australian National Hand Hygiene Initiative. *Med J Aust.* 2011;195(10):615-619. doi:10.5694/mja11.10747
44. Bellissimo-Rodrigues F, Pires D, Zingg W, Pittet D. Role of parents in the promotion of hand hygiene in the paediatric setting: a systematic literature review. *J Hosp Infect.* 2016;93(2):159-163. doi:10.1016/j.jhin.2016.02.001