FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

COMPARACIÓN DEL COSTO DE TRATAMIENTO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD EN NEONATOS *VERSUS* EL COSTO DE MEDIDAS PREVENTIVAS, EN EL HOSPITAL UN CANTO A LA VIDA DE LA CIUDAD DE QUITO, DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2016 A DICIEMBRE DEL 2018

AUTOR

Melany Denise Medina Borja

AÑO

2020

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

COMPARACIÓN DEL COSTO DE TRATAMIENTO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD EN NEONATOS *VERSUS* EL COSTO DE MEDIDAS PREVENTIVAS, EN EL HOSPITAL UN CANTO A LA VIDA DE LA CIUDAD DE QUITO, DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2016 A DICIEMBRE DEL 2018.

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos para optar por el título de Médico Cirujana

Profesor Guía

Doctor José Luis Ayala Herrera

Autor

Melany Denise Medina Borja

Año

2020

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

Declaro haber dirigido el trabajo «Comparación del costo de tratamiento de infecciones asociadas a la atención de salud en neonatos *versus* el costo de medidas preventivas, en el Hospital un Canto a la Vida de la ciudad de Quito, durante el periodo de enero 2016 a diciembre del 2018», a través de reuniones periódicas con la estudiante Melany Denise Medina Borja, durante el semestre 2020-1, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

Doctor José Luis Ayala Herrera
MÉDICO PEDIATRA
CC: 1711155752

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

Declaro haber revisado este trabajo «Comparación del costo de tratamiento de infecciones asociadas a la atención de salud en neonatos *versus* el costo de medidas preventivas, en el Hospital un Canto a la Vida de la ciudad de Quito, durante el periodo de enero 2016 a diciembre del 2018», a través de reuniones periódicas con la estudiante Melany Denise Medina Borja, durante el semestre 2020-1, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

Aquiles Rodrigo Henríquez Trujillo
Especialista en Medicina Familiar
CI: 1720261641

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original y de mi autoría, que he citado las fuentes bibliográficas correspondientes y que durante la ejecución se respetaron todas las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

Melany Denise Medina Borja
CC. 1722165766

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Geoconda y Mauricio, mis padres, por su amor, apoyo y guía porque soy un poco de cada uno de ellos.

Gracias a Miraida, por regalarme una hermana, por ser quién, a la buena o a la mala, me hace ser mejor.

Gracias al doctor José Luis Ayala, por su paciencia y compromiso.

DEDICATORIA

Mi carrera, mi trabajo y mi esfuerzo; a quien me inspira cada dia, Aitana. La mujer mas fuerte e increible del mundo, mi ejemplo para a ser mejor cada dia.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se adquieren durante la atención sanitaria; el riesgo de contagio dependerá del huésped (inmunidad), ambiente hospitalario (prevalencia local de patógenos) y personal de salud (cumplimiento de políticas preventivas y uso racional de antibióticos). El manejo de las IAAS *per se* implica un gasto estatal, hospitalario y del paciente-familia excesivo, recurso que puede ser reinvertido en mejorar la prestación de servicios y calidad de atención. El estudio pretende demostrar la existencia de un exceso de costos atribuible a IAAS, comparado con el gasto que deriva el aplicar medidas preventivas combinadas.

Método: Análisis de costos directos de la enfermedad a partir de un estudio de caso-control que seleccionó una muestra aleatoria de 10 pacientes por tipo de infección presentada en el Servicio de Neonatología del Hospital un Canto a la Vida de Quito, Ecuador, en el periodo enero 2016 a diciembre de 2018. La estimación de costos se sustentó en el Protocolo para cálculo del costo de infecciones desarrollado por la OPS. Se comparó el costo de cinco indicadores (cultivos, antibioticoterapia, días de hospitalización, días en UCIN e intervenciones quirúrgicas) entre los grupos caso y control para determinar el exceso de gasto atribuible a cada tipo infección y cotejarlo con el costo de medidas preventivas combinadas. Las infecciones estudiadas por su mayor prevalencia fueron sepsis tardía y enterocolitis necrotizante.

Resultados: El exceso de costo directo promedio por caso de sepsis fue de $8.382,4 (±5801,10); para la enterocolitis se calculó un exceso de costo directo promedio de $7.032,72 por caso (±5965,43). La diferencia de costos promedio entre casos sepsis y sus respectivos controles fue significativa (p = 0,005), al igual que la diferencia de costos promedio entre casos de enterocolitis necrotizante y sus controles (p= 0,006). El exceso de gastos total por ambas infecciones fue $154.152,14 en el periodo de estudio, con un exceso de gasto anual de $77.076,07 equivalente al costo de 90.042,13 lavados de manos al año, 246 lavados de manos al día o 10,2 lavados de manos por hora.

Conclusión: la instauración correcta y oportuna de medidas preventivas es costo-ahorrativa, y reduce la morbimortalidad por infecciones asociadas a la atención en salud.

Palabras clave: sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, administración en salud, atención hospitalaria, infección hospitalaria.

ABSTRACT

Introduction: infections associated with health care (IAAS) are acquired during health care; the risk of infection will depend on the host (immunity), hospital environment (local prevalence of pathogens) and health personnel (compliance with preventive policies and rational use of antibiotics). The management of the IAAS per se implies excessive costs for the state, hospital and patient-family. These resources can be reinvested in improving service delivery and quality of care. The study aims to demonstrate the existence of an excess of costs attributable to IAAS, compared to the costs of applying bundle type preventive measures.

Method: a case-control study with a random sample of 10 patients by type of infection presented at the Neonatology Service of the Hospital a Canto a la Vida de Quito, in the period January 2016 to December 2018. The cost estimates were supported on the Protocol to calculate the cost of infections developed by PAHO. The cost of five indicators (cultures, antibiotic therapy, days of hospitalization, days in NICU and surgical interventions) between the case group and the control group was compared to determine the excess expense attributable to each type of infection and compare it with the cost of a bundle of preventive measures. The infections studied due to their prevalence were late sepsis and necrotizing enterocolitis.

Results: the average excess cost per case of $ 8,382.4 (±5801,10); for enterocolitis, an average excess cost of $ 7,032.72 (±5965,43) per case was calculated. The average cost difference between sepsis cases and their respective controls was significative (p=0,005), similar analysis of the average cost difference between cases of necrotizing enterocolitis and its controls (p=0.006). The total excess of expenses for both infections was $ 154,152.14 in the study period, which gives an annual excess of $ 77,076.07 equivalent to the cost of 90,042.13 hand washes per year, 246 hand washes per day or 10.2 hand washes per hour.

Conclusion: the correct and timely establishment of preventive measures reduces mortality by infections associated with health care, use of laboratory assistants, hospital stay and clinical-surgical treatment.

Keywords: neonatal sepsis, necrotizing enterocolitis. health administration, hospital care, cross infection.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS

INTRODUCCIÓN

El Hospital Padre Carollo es un hospital de segundo nivel de naturaleza privada con lógica pública, perteneciente a la organización no gubernamental «Tierra Nueva». Posee un área de neonatología adscrita al Servicio de Pediatría donde se manejan casos de mediana complejidad, con un ingreso promedio de 220 pacientes al año. Cuenta con un área de terapia intensiva neonatal que admite el 30% de los pacientes. La tasa de mortalidad para el año 2018 fue 0,2% y la tasa de infecciones del 2 por cada 100 pacientes.

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), anteriormente denominadas nosocomiales, son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como toda infección contraída durante la estancia hospitalaria y que ocurre a consecuencia del manejo en el centro sanitario, por lo que es factible afirmar que el paciente no cursaba el periodo de incubación o presentaba la infección al momento del ingreso (OPS, 2013). Esta organización afirma que es el evento más frecuente durante la prestación sanitaria en todo centro de salud y que lamentablemente, no existe institución o país libre de esta problemática, al punto de afectar a cientos de millones de pacientes en todo el mundo, con una mayor incidencia en países de ingresos bajos y medianos. A nivel mundial cada día, aproximadamente 1,4 millones de pacientes adquieren una IAAS; en Estados Unidos se estima que de 1,7 millones de IAAS anualmente fallecen 99.000 pacientes (Unahalekhaka, 2011). Se acepta que la morbimortalidad por IAAS es alta, a pesar de no contar con una estadística certera (WHO,2011; OPS, 2012).

Es escasa la literatura médica sobre estimación de costos derivados de IAAS; los pocos estudios disponibles se circunscriben a regiones geográficas o países determinados; destaca un estudio realizado en hospitales ingleses en el periodo 1994 a 1995 que muestra una carga anual de 1,6 billones de dólares, equivalente al 1% del presupuesto nacional de ese país (Plowman, 1999). En Estados Unidos

se estimó el gasto por IAAS entre 25 a 31 billones de dólares al año (Friedman, 2011). En México, el costo promedio calculado para el manejo de una IAAS en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica fue de 12.000 dólares, atribuyéndose a la hospitalización adicional de 9,6 días de estancia hospitalaria como factor principal que incrementa el costo (Navarrete, 1999). Friedman en su análisis, explica que los costos exactos del manejo de las IAAS difieren entre países y pueden modificarse con el tiempo, sin embargo, la carga económica siempre será alta para los sistemas de salud (Friedman, 2011).

En el Ecuador, no existen estudios suficientes que proporcionen información que determine el impacto económico real que implica el manejo de IAAS para los sistemas de salud tanto públicos o privados.

La posibilidad de adquirir una IAAS y la magnitud de presentación dependen directamente de factores predisponentes y agravantes. A mayor gravedad de la enfermedad será mayor la mortalidad asociada y por ende el costo. Existen varios factores que intervienen en las IAAS, así, los ambientales relacionados al tipo de establecimiento de salud o tipo de servicio dentro de un hospital, los factores vinculados al agente microbiano (virulencia o resistencia bacteriana) y factores propios del paciente que incluyen al estado inmune, edad o enfermedades subyacentes (OPS, 2002).

En el caso de los neonatos, grupo etario de alto riesgo atribuible a un sistema inmune inmaduro, cualquier proceso invasor o tratamiento clínico aumenta la propensión a adquirir y desarrollar infecciones intrahospitalarias. Esta labilidad inmunológica los vuelve vulnerables con consecuencias devastadoras, incapacitantes e incluso mortales (OPS, 2012).

Es limitada la disponibilidad de datos de incidencia de IAAS en los países de América; en base a estudios locales se estima que la incidencia de IAAS

neonatológicas en países latinoamericanos es 9 veces superior a la registrada en Estados Unidos (OPS, 2013). La mortalidad neonatal por IAAS en Latinoamérica representa el 60% de defunciones durante el primer año de vida; por la prevalencia, entre las IAAS del recién nacido destacan la sepsis, onfalitis, meningitis, conjuntivitis y enteritis necrotizante (OPS, 2013).

En Latinoamérica no existen estudios comparativos entre costo del manejo de IAAS neonatal *versus* la implementación de medidas preventivas; en Cuba se determinó el costo promedio del tratamiento a neonatos admitidos a terapia intensiva neonatal en 74,32 Pesos Cubanos Convertibles (CUC) equivalente a 81,1 dólares norteamericanos y cubre el uso de material fungible, soluciones de hidratación y antibióticos (Moran, 2011). Navarrete Navarro en México estimó los costos directos de la infección neonatal y justifica la implementación de programas preventivos agresivos, para reducir complicaciones intrahospitalarias (Navarrete Navarro, 1998). Alvarado Jaramillo en Perú analizó el costo promedio para tratar patologías de mayor prevalencia en UCI de dos hospitales; el costo varía desde S3.231,34 nuevos soles a S/5.076,52 nuevos soles ($976 a $1534 dólares norteamericanos respectivamente), con un tiempo promedio de estancia de 8 a 11 días (Alvarado Jaramillo, 2011). En Ecuador no existen estudios sobre exceso de costos derivados por IAAS en neonatos.

Es indudable que, al no implementar y cumplir medidas profilácticas universales, predispone a que los neonatos adquieran una IAAS, lo cual genera exceso de costos (entre 31% al 61%) atribuibles a mayor estancia hospitalaria, uso de antimicrobianos, exámenes de gabinete-laboratorio y reintervenciones. Además, existen costos indirectos de difícil cuantificación (OPS, 2003). Los costos directos de la IAAS se determinan en base al documento sugerido por la OPS «Protocolos de determinación de costo de la infección hospitalaria de la Oficina Sanitaria Panamericana» (OPS, 1999).

Las infecciones constituyen las principales causas de morbimortalidad en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN); las infecciones pueden prevenirse limitando la transmisión de diversos microorganismos que usan como fómites a los mismos profesionales de salud con el mejoramiento de higiene, el uso de antibióticos con un adecuado criterio clínico e incrementando las defensas del menor. La prevención se basa en prácticas de lavado de manos, prevención de infecciones asociadas al catéter venoso central, uso adecuado de antibióticos, cuidados de piel y alimentación enteral con leche materna (Borghesi, 2008). La OMS en el campo de prevención de IAAS, recomienda el uso de ¨bundles¨o paquetes de intervención que combinan un conjunto de medidas para disminuir IAAS basados en prácticas de cuidado seguro y eficiente a pacientes, uso de barreras, aislamiento, limpieza y desinfección:

Según la OMS en el año 2015, el 46% de defunciones infantiles (menores de 5 años) afecta a neonatos; en Latinoamérica, la tasa de mortalidad neonatal llega al 48% equivalente a un aproximado de 136.000 muertes de menores de 27 días para el año 2010 (OPS, 2013). El 7% de los fallecimientos son subsecuentes a sepsis (tercera causa de muerte neonatal). Un adecuado manejo al neonato evitará decesos por infecciones, prematuridad o asfixia, principales causas de morbimortalidad y generadoras de un ingente gasto público y privado. Lo anterior justifica la propuesta de la OMS de instaurar medidas de prevención con un alto componente basado en higiene. Este organismo sanitario recomienda además profundizar la investigación sobre este tema para adaptar y validar protocolos de vigilancia acordes a la realidad de los distintos países del mundo (WHO, 2011).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador establece que las enfermedades nosocomiales son indicadores de calidad de los servicios prestados; actualmente, la eficiencia de un hospital se mide por índices de mortalidad, aprovechamiento del recurso «cama» y considera el índice de infecciones hospitalarias. Existe una normativa de aplicación obligatoria en todos los establecimientos que conforman el Sistema Nacional de Salud, la misma que adopta definiciones de IAAS del Center

for Disease Coontrol (CDC) adaptadas por la OPS y el MSP. La normativa del MSP establece la vigilancia de IAAS en servicios de terapia intensiva (cuidados intensivos e intermedios neonatales) de varias entidades nosológicas como a) neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), b) infección del torrente sanguíneo (ITS) asociado a vía central (sepsis tardía), c) onfalitis, d) conjuntivitis, e) meningitis y f) enterocolitis necrotizante (MSP, 2016).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La no implementación o el incumplimiento de normas básicas de higiene y/o prevención son factores de riesgo para producir infecciones asociadas a la atención en salud que incrementan el costo del manejo asistencial del neonato. La presentación de IAAS posterga el alta hospitalaria y amerita la realización de exámenes de gabinete y/o imagen, implementación de tratamientos agresivos o asignación de personal adicional para el cuidado del neonato, entre otros costos directos. Existen costos indirectos de difícil cuantificación, asociados principalmente al ausentismo laboral de familiares del paciente, carga emocional o la no disponibilidad de una cama hospitalaria que puede ser requerida por otro paciente, entre otros factores (Friedman, 2011).

El impacto de las IAAS en neonatos es amplio. Afecta a varios actores del sistema nacional de salud, particularmente a) al Estado que debe asignar recursos materiales, económicos y humanos para el adecuado tratamiento de la infección, b) a las unidades de salud que deben afrontar el manejo directo del paciente, c) al personal médico expuesto a una demanda por mala práctica, d) al mismo paciente que eventualmente puede desarrollar una secuela permanente e incapacitante y e) a los familiares que deben soportar una carga económica y emocional añadida. A nivel comunitario, el impacto de las IAAS comprende una mayor estancia hospitalaria y la ocupación de una cama hospitalaria que restringe el ingreso a otros pacientes, constituyendo un perjuicio indirecto asociado. La presentación de IAAS radica en una insuficiente educación sanitaria y en el deficiente control de prácticas higiénicas (OPS, 2013).

Lo expuesto permite establecer como pregunta de la investigación si ¿Cuál es el costo atribuido al tratamiento de las infecciones asociadas a la atención en salud, comparado al costo de medidas preventivas?

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, las infecciones asociadas a la atención de salud constituyen un problema de salud pública que pueden evitarse. Las IAAS tienen una incidencia estimada entre 5% al 10% en países desarrollados y puede alcanzar hasta un 25% en naciones en vías de desarrollo (Fundación Centro de Estudios Infectológicos, 2015).

Ante una infección nosocomial, la unidad de salud está obligada a usar todos los recursos necesarios para resolver el problema; en ocasiones, los recursos a ser empleados sobrepasan aquellos recursos previamente asignados u obligan a reasignar recursos destinados a otros fines, generando un desbalance presupuestario en el hospital. Este impacto es mayor en entidades públicas que se financian con aportes estatales, obligando a que el paciente o su familia asuman el pago por gastos adicionales (estudios, tratamientos y procedimientos) (Nava, 2012).

A fin de incrementar la eficiencia, eficacia y calidad de los servicios de salud por una parte y evitar el exceso de costos derivados de infecciones asociadas a la atención de salud en el área de neonatología por otra, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda al personal médico el uso de paquetes sanitarios (en inglés conocidas como «care bundles»). Estos paquetes comprenden un grupo de prácticas clínicas de índole preventivo de infecciones hospitalarias, creadas de forma estructurada y sustentadas en la medicina basada en evidencias. Al ser aplicadas adecuadamente, es decir, al ser usadas como un conjunto de medidas de aplicación universal, simultánea y permanente, redunda en una eficacia comprobada para la reducción de la incidencia de IAAS (Osorio, 2015). La vigilancia epidemiológica de las IAAS determinará indicadores de eficiencia, eficacia y efectividad de la parte administrativa de una unidad de salud (MSP, 2016).

El Ecuador por sus características, debe ser considerado como un país en vías de desarrollo, con recursos limitados y alta tasa de mortalidad neonatal derivada de IAAS. El cálculo de costos es fundamental para estimar el impacto económico de los diversos programas que se implementan y tomar decisiones sobre las políticas de salud ya instauradas (Nava, 2012). Conocer el costo de una IAAS para un hospital tiene utilidad tanto para el área médica como para la administrativa; los costos directos de las IAAS para las unidades de salud justifican la implementación de paquetes de medidas sanitarias adaptados a la necesidad local (OPS, 2013).

HIPÓTESIS

El manejo y tratamiento de IAAS neonatales constituye un exceso de costos para el Hospital un Canto a la Vida, en relación a la adecuada aplicación de paquetes de medidas preventivas de IAAS.

OBJETIVOS

General:

Determinar los costos directos derivados del tratamiento de infecciones relacionadas a la atención en salud en neonatos *versus* el costo directo atribuible a un adecuado manejo preventivo.

Específicos:

1. Calcular el costo promedio que implica el tratamiento de una sepsis tardía y una enterocolitis necrotizante en el Hospital Un Canto a la Vida.
2. Demostrar la existencia del exceso de gasto atribuible al tratamiento de la sepsis tardía y la enterocolitis necrotizante respecto al manejo preventivo de las IAAS.
3. Determinar la utilidad de estudios de costos asociados a IAAS para desiciones administrativas.

3. MARCO TEORICO

3.1 Infecciones asociadas a la atención de salud en neonatología.

3.1.1 Concepto de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) se definen como toda infeccion que se produce a consecuencia de cualquier intervención médica, entre ellas, cirugía del día, atención en unidades de corta estancia, hemodiálisis, quimioterapia, procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Engloban un campo más amplio que las infecciones nosocomiales que se refieren únicamente a aquellas infecciones adquiridas intrahospitalariamente (MSP, 2016).

Para cumplir los criterios de una IAAS, la infección debe ocurrir durante el proceso de atención médica y no estar previamente instaurada en fase de incubación al momento del ingreso e incluso es posible que su presentación ocurra luego del alta (en rangos de tiempos variables y determinados según el tipo de infección) (OPS, 2017).

En neonatos, las IAAS son definidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como toda infección del neonato adquirida postparto y no provocada por transmisión vertical (OPS, 2013).

3.1.2. Clasificación

Las IAAS se clasifican según su presentación, conforme consta en la tabla I.

Tabla 1

Clasificación de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)

Tipo y asociación	***Definición***
Atenciones sanitarias precoces	Aquellas que se desarrollan dentro de las primeras 48 horas de vida del recién nacido, cuyo origen es usualmente el proceso de parto (OPS, 2013).
Atenciones sanitarias tardías	Aquellas que ocurren a partir de 48 horas luego del nacimiento y hasta 7 días luego del alta hospitalaria, incluso pueden presentarse hasta 30 días del alta en caso de infecciones de sitio quirúrgico (ISQ). Estas infecciones están relacionadas con la atención brindada por personal de salud (OPS, 2013).
Asociadas a dispositivos	Aquellas que se desarrollan luego de colocar dispositivos médicos o hasta 48 horas después de su retirada; las principales son bacteriemia asociada a catéter venoso central o neumonía asociada a la ventilación mecánica (OPS, 2013).

Adaptado de: OPS, 2013

3.1.3 Formas de transmisión de IAAS

Toda IAAS se transmite mediante el contacto con microorganismos exógenos, sea éste de por un mecanismo directo e indirecto.

- **Tipo directo:** el contagio postnatal ocurre por el contacto físico con la madre, familiares o personal de salud que se encuentren enfermos o colonizados. Es la

principal forma de contagio y en su mayoría se considera como transmisores al personal de salud y al fómite (manos colonizadas de microorganismos) (OPS, 2016).

- **Tipo indirecto:** el contagio se produce por contacto con objetos inanimados contaminados como termómetros, estetoscopios, transductores, entre otros (OPS, 2016).

Existen otras formas de contagio menos usuales e incluyen fluidos contaminados (sangre, hemoderivados, medicación, nutrición parenteral, leche materna o fórmulas) (OPS, 2016).

3.1.4. Factores de riesgo para adquirir IAAS

La colonización y posterior infección, depende de factores clasificados en tres grupos: inherentes al huésped, a los microorganismos y al ambiente (OPS, 2016). Los factores de riesgo relacionados al neonato son:

- **Peso al nacimiento:** el riesgo aumenta con relación al menor peso del niño, estimándose que el riesgo será 3% mayor por cada 500 gramos menos de peso promedio considerado como óptimo al nacer (MSP, 2016).

- **Edad gestacional:** el sistema inmune es más inmaduro si la edad del neonato es menor a la ideal para el nacimiento; por ende, el riesgo de contraer una IAAS por una exigua defensa inmunológica aumenta a menor edad del recién nacido. Además, la inmadurez condiciona la necesidad de procedimientos invasivos como intubación mecánica, control de glicemias horarias, colocación de un catéter central, intervenciones quirúrgicas, entre otras (MSP, 2016).

- **Sistema inmune deficiente:** los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos, tanto del neonato a término o del prematuro serán siempre deficientes en comparación con el sistema inmunitario que exhiben lactantes y niños mayores; esta condición es más relevante en recién nacidos prematuros y con bajo peso de nacimiento (MSP, 2015).

- **Necesidad de procedimientos invasivos:** síndromes, malformaciones o patologías congénitas sumadas a la edad gestacional, son factores que justifican ejecución de procedimientos invasivos que a su vez incrementan el riesgo y vulnerabilidad a infecciones; se asocian a la menor edad gestacional y al bajo peso al nacer (MSP, 2015).

- **Alteración de la flora bacteriana:** permite la colonización de bacterias hospitalarias y aumenta la resistencia a antibióticos (OPS, 2016) (OPS, 2017).

Se señalan tres factores inherentes a los microorganismos (OPS, 2016) (OPS, 2017):

- **Virulencia del microorganismo:** definida como la agresividad propia de un microorganismo. Otro concepto relaciona a la capacidad del agente biológico de producir casos graves y potencialmente letales.

- **Resistencia bacteriana a determinado antibiótico:** el grado de resistencia del agente biológico a un determinado antibiótico supedita el tipo de antibióticos que debe usarse, número de fármacos, combinaciones antimicrobianas, duración del tratamiento y éxito que se alcance.

- **Inóculo:** cantidad de el microorganismo que fue introducida al susceptible.

Existen factores inherentes al ambiente, entre los que destacan:

- **Persona a cargo del neonato:** es el factor de riesgo más importante para las IAAS; depende de las precauciones que tenga la persona que atiende al recién nacido (lavado de manos previo al contacto, cuidados en el cambio de pañal, manejo de biberones y fórmula de alimentación).

- **Número de pacientes internados en el servicio:** número de neonatos que se encuentren en la UCIN; asocia una eventual sobrepoblación de pacientes hospitalizados con el mayor riesgo de contagio de IAAS (OPS, 2016) (OPS, 2017).

- **Número de profesionales laborando en el servicio:** personal de salud en el servicio de neonatología; una desproporción entre el número de pacientes ingresados y el personal disponible para su atención aumenta el riesgo de infecciones (OPS, 2016) (OPS, 2017).

3.1.5. Vigilancia de IAAS

La OPS y OMS desarrollaron programas de vigilancia de IAAS que brindan herramientas para analizar el impacto que tiene las aplicación de medidas preventivas en la génesis de IAAS . El componente de Vigilancia en Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales, considera que las IAAS neonatales son: a) neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), b) sepsis tardía, c) onfalitis, d) conjuntivitis, e) meningitis y f) enterocolitis necrotizante (OPS, 2013). Cada una de estas infecciones varía estadísticamente en las diferentes regiones e incluso en las diferentes unidades de salud de una misma localidad, siendo necesario enfocarse en las de mayor prevalencia. La estadística disponible permite establecer que las IAAS más prevalentes a nivel local y en la unidad de salud donde se realiza el estudio son a) sepsis tardía y b) enterocolitis necrotizante, lo que fundamenta su estudio.

3.1.5.1. Sepsis neonatal tardía

Definición: infección sistémica con repercusión hemodinámica y manifestaciones clínicas luego de transcurridas las primeras 72 horas de vida del neonato, causada por invasión y proliferación de bacterias, virus u hongos al torrente sanguíneo (MSP, 2015) (Shane, 2017). El tiempo de instauración diferencia una sepsis tardía de la sepsis temprana que, además, se relaciona a otro mecanismo de contagio y microorganismos implicados (Shah, 2014).

Epidemiología: la incidencia observada en unidades de cuidados intermedios neonatales a nivel mundial es 1 a 5 casos/1000 nacidos vivos, con una mortalidad que oscila entre 10% y 15%; la incidencia vista en terapia intensiva neonatal es 15 a 35 casos/1000 nacidos vivos y una mortalidad entre 20% y 60% (MSP, 2015) (Usiña, 2013). Para Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), la sepsis neonatal temprana y tardía, es la sexta causa de morbilidad y quinta de mortalidad infantil (3,59% de defunciones en menores de un año), desconociéndose la proporción de cada una (MSP, 2015) (Usiña, 2013). A pesar de las mejoras en tecnología y en técnicas del cuidado al recién nacido, no se ha logrado reducir la mortalidad por sepsis tardía, principalmente en recién nacidos de muy bajo peso (Shah, 2014).

Factores de riesgo: Los factores de riesgo asociadoos a sepsis neonatal tardía se resumen en la Tabla II:

Tabla 2

Factores de riesgo de sepsis neonatal tardía

Neonatales	- Prematuridad. - Bajo peso al nacimiento. - Patología de tracto intestinal. - Neutropenia.
Asociados a la atención de salud	- Medidas de higiene del personal de salud (lavado de manos, uso de barreras) - Requerimiento de procedimientos invasivos (cateterización vascular, ventilación mecánica). - Mayor estancia hospitalaria. - Hospitalización prolongada. - Hacinamiento hospitalario. - Medicación (esteroides postnatales, bloqueadores H_2, IBP). - No alimentación enteral.

Adaptado de: MSP, 2015

Etiología: se atribuye al contagio horizontal, principalmente por el contacto del neonato con el personal de salud o material inerte de uso hospitalario. El mayor número de patógenos asociados a sepsis neonatal son bacterias aunque se reportan casos esporádicos y mortales de virus (herpes simple y enterovirus) (Wynn, 2010). Entre las bacterias implicadas, el 70% de casos se atribuyen a gérmenes gram positivos (estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus* y enterococos); el otro 30% a bacterias gram negativas (*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia marcescens* y *Pseudomona aeruginosa*) y hongos (*Candida albicans*) (MSP, 2015)

(Shah, 2014). En cuanto a patogenicidad, los microorganismos asociados a mayor mortalidad son *Pseudomona aeruginosa, Candida albicans, Serratia marcescens* y *E. coli* (Shah, 2014).

Fisiopatología: el sistema inmune neonatal es inmaduro comparado al del adulto por lo que, en neonatos prematuros y a término, la defensa celular se ve comprometida tanto cualitativa y cuantitativamente; el periodo neonatal transcurre con neutropenia propia de esta etapa y se suma la deficiente funcionalidad caracterizada por baja capacidad de deformación, apoptosis retrasada, menor expresión de moléculas de adhesión y producción inadecuada de citosinas. En cuanto a la inmunidad humoral, los prematuros constituyen en un grupo comprometido debido a que el paso de inmunoglobulinas maternas alcanza su pico al tercer trimestre de embarazo.

El compromiso inmune, vuelve al neonato más susceptible. Cuando se ve comprometida la barrera local epitelial por disrupción de piel o mucosas, los microorganismos tienen una vía de ingreso (Shane, 2017). Microorganismos de alta patogenicidad como son los transmitidos en el ambiente hospitalario, pueden ácilmente alterar la homeostasis del huésped.

Los patógenos estimulan las defensas celulares del neonato aumentando la respuesta inflamatoria que deriva en un desequilibrio entre las sustancias pro y anti inflamatorias causando agregación de leucocitos, producción de histamina que a su vez aumenta de la permeabilidad vascular, induce la activación de la coagulación, la producción de citosinas, la inflamación sistémica y el daño endotelial generalizado que a su vez causa falla multiorgánica afectando la microvasculatura de varios órganos (riñón, hígado, intestino y sistema nervioso central) e inactivando el surfactante lo que finalmente provoca muerte celular (Wynn, 2010).

Clínica: la literatura médica describe una amplia variedad de presentaciones que van desde síntomas sutiles e inespecíficos (irritabilidad, edema, ictericia, vómito, diarrea, letargia, fiebre, mala alimentación, taquicardia, mala perfusión, hipotensión y síntomas respiratorios) hasta síntomas graves que comprometen la vida como alteraciones hemodinámicas, choque séptico y falla multiorgánica (MSP, 2015) (Shane, 2017). La presentación clínica depende de la edad gestacional y en la mayoría de casos, cursa con alteraciones de la temperatura corporal; así, los recién nacidos a término reaccionan a la infección bacteriana principalmente con fiebre mientras que los pretérmino evidencian hipotermia por la dificultad de controlar la temperatura corporal (Shah, 2014).

Diagnóstico: establecer el diagnóstico en ocasiones es complicado por dos situaciones: a) presentación clínica inespecífica y b) carencia de una prueba diagnóstica lo suficiente sensible y especifica (Zea, 2015) (Blatt, 2016). Actualmente, el estándar de oro es el hemocultivo, sin embargo, tiene limitaciones que se relacionan en la mayoría de casos a la siembra de una muestra de sangre insuficiente especialmente en neonatos de muy bajo peso, por lo que el resultado negativo de un hemocultivo no descarta la infección. Se señalan otras circunstancias que afectan al estudio como son: a) uso prenatal de antibióticos, b) capacidad del laboratorio y c) nivel de bacteriemia donde el 68% de neonatos tienen una bacteriemia de bajo nivel (<10 unidades formadoras de colonias) y 42% tiene < 1 unidad formadora de colonias (Zea, 2015). En relación con el hemocultivo, el volumen mínimo de sangre requerida para la siembra es 1 ml a fin de evitar alteraciones en los resultados.

Al momento se disponen dos tipos de diagnósticos: uno clínico y un diagnóstico comprobado por cultivo (Wynn, 2010).

1. **Clínico:** neonato con factores de riesgo y presencia de síntomas/signos de sepsis (taquicardia inexplicable, aumento del requerimiento de oxígeno, dificultad para la alimentación, hipoactividad, hipotermia o hipertermia, frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto, retracciones torácicas y antecedente de convulsiones (MSP, 2015). Según la OPS, una sepsis clínicamente debe cumplir los siguientes criterios: edad menor de un año con uno de los siguientes síntomas: a) fiebre > 38ºC, apnea, bradicardia y/o hipotermia, b) sin infección aparente en otro sitio, c) con cultivo negativo o no realizado y d) con tratamiento de sepsis iniciado (OPS, 2013). Considerando que síntomas similares pueden también ser manifestaciones de enfermedades cardiacas congénitas o metabólicas, deben descartarse estas etiologías (Blatt, 2016).

2. **Laboratorio**: el examen confirmatorio es un **hemocultivo positivo,** sin embargo, su negatividad no descarta la presencia de sepsis (MSP, 2015). Se advierte que el hemocultivo será positivo en aproximadamente 20% de los pacientes con sepsis (Blatt, 2016). Se recomienda realizar un urocultivo y la punción lumbar para estudio bioquímico y citológico en todo caso de sepsis tardía y adicionalmente, una radiografía de tórax si existen síntomas respiratorios (MSP, 2015). No se recomienda solicitar PCR, biometría hemática, IL6 o aspirado traqueal por su baja especificidad y sensibilidad (MSP, 2015), (Shah, 2014).

   Otros exámenes pueden ser de utilidad en casos particulares (MSP, 2015):

   a) **Biometría hemática:** la presencia de neutropenia o un alto rango entre neutrófilos inmaduros y neutrófilos totales se asocian a la infección, pero su sensibilidad es baja (29%); el conteo máximo absoluto de neutrófilos varía según la edad gestacional y las horas de vida (36 semanas = 3.500/ml, 28-36 semanas = 500 a 1000/ml y < 28 semanas = 500/ml) (Shah, 2014). Existe

un pico de neutrofilia a las 6-8 horas del nacimiento con límites por edad gestacional (36 semanas = 7.500/ml, 28-36 semanas = 1.500 a 3.500/ml y < 28 semanas = 1.500/ml). Se señalan que otras circunstancias pueden alterar el recuento de neutrófilos, como son la hipertensión materna o la asfixia perinatal (Shah, 2014), (Zea, 2015).

b) **Proteína C reactiva (PCR):** es un reactante de la fase aguda sintetizado por el hígado con una vida media de 24 a 48 horas. Toma entre 10 a 12 horas que el PCR cambie significativamente luego del inicio de una infección. El PCR se eleva fisiológicamente al tercer día de nacimiento; se advierte sobre valores basales inferiores y pobre respuesta en caso de prematuros. El PCR es de utilidad si se realizan mediciones seriadas cada 24 a 48 horas, con una sensibilidad del 74% y especificidad del 89%, especialmente para evaluar la respuesta a tratamiento y proporcionar criterios de finalización de la antibioticoterapia. La PCR se eleva en circunstancias como aspiración de meconio, lesiones traumáticas o isquémicas, hemolisis y/o corioamnionitis. El valor neonatal más usado es 10 mg/l; se modifica con la edad gestacional y peso del neonato. La falta de valores de referencia específicos para la edad neonatal lo hace poco útil (Shah, 2014), (Zea, 2015).

c) **Procalcitonina (PCT):** reactante de fase aguda producido por hepatocitos y macrófagos. Las concentraciones de PCT son bajas al nacer, tienen un pico a las 24 horas y vuelven al valor basal a las 48 horas de vida. Ante una infección, los niveles séricos se elevan luego del inicio de la infección alcanzando un pico a las 6 a 8 horas y permanece elevado al menos 24 horas (Zea, 2015). Su utilidad es predictiva de la severidad de la infección y la respuesta al tratamiento, con una sensibilidad de 82% a 90% y especificidad del 70% al 100%. El valor referencial es 0,3 a 2 ng/ml (Shah, 2014). A diferencia del PCR, un trauma, infecciones virales, hipoxemia o aspiración meconial causa una elevación mínima de PCT (Shah, 2014).

d) **Citocinas:** los cambios sanguíneos en los niveles de citocinas son más rápidos comparado con los reactantes de fase aguda. Las interleucinas (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-2) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) se elevan ante una infección neonatal de etiología bacteriana, incluso antes que sean patentes las manifestaciones clínicas; como desventajas se señalan: a) vida media corta que incluso puede ser indetectable al momento de iniciar el tratamiento y b) restringida disponibilidad (Shah, 2014).

Diagnóstico diferencial: incluye varias condiciones clínicas y patologías como deshidratación, hipotiroidismo, cambio de temperatura del medio ambiente, hipoglicemia, lesión del SNC y enterocolitis necrotizante.

Tratamiento: los antibióticos son fármacos de mayor uso en la Unidad de Cuidados Inteensivos, prescritos de forma empírica en casi todo neonato que ingresa a la terapia durante las primeras 72 horas de vida; de todos los casos tratados, apenas el 5% reporta cultivo positivo. Se advierte que el uso inapropiado de antibióticos se asocia a la aparición de cepas resistentes o presentación de infecciones fúngicas (infección por *Candida* por uso de cefalosporinas de tercera generación o enterolocolitis necrotizante por antibioticoterapias de larga duración) (Zea, 2015). A todo neonato con sospecha de sepsis y que presente factores de riesgo, se le solicitan pruebas de laboratorio y se inicia tratamiento (Blatt, 2016). El manejo incluye un adecuado lavado de manos, monitoreo de signos vitales y examen físico constante, sumado al tratamiento antibiótico inicial que es de tipo empírico basado en atacar al agente microbiano prevalente y considerar el grado de resistencia antimicrobiana de la UCIN o de la comunidad para finalmente afinar la terapia una vez que el reporte del cultivo determine el microorganismo causal definitivo y su sensibilidad (Shane, 2017). Bajo esta premisa, las IAAS observadas en UCIN

usualmente son provocadas por estafilococos coagulasa negativos seguidos de estafilococos dorados (Shane, 2017) y en casos más agresivos, se puede sospechar una infección fúngica. El antibiótico «ampicilina» suele cubrir la mayoría de gérmenes causales y al combinarse con aminoglucósidos se sinergia la acción combinada; para microorganismos resistentes es recomendado usar vancomicina.

La secuencia del manejo es: a) ingreso a UCIN, b) acceso vascular central y periférico más fluidoterapia, c) toma de muestras para cultivos (sangre, LCR, orina y/u otros lugares potenciales de infección), d) inicio de terapia antibiótica empírica cubriendo al espectro de patógenos más probable hasta identificar el patógeno causal (usualmente se emplea ampicilina más gentamicina vía intravenosa o bien ampicilina asociada a una cefalosporina de tercera generación, vancomicina u oxacilina generalmente durante 7 a 10 días, e) nutrición enteral con leche materna y/o fórmula de ser necesario complementar, f) oxigenación y apoyo ventilatorio, g) monitoreo cardiovascular (de ser necesario drogas vasoactivas) y h) evaluar el flujo de la vena cava superior con EFC.

Luego de implementada la terapia antibiótica empírica, se realizarán controles seriados de PCR y si se mantiene elevada a las 72 horas de evolución se considerará como resistencia a los antibióticos usados de inicio; no se utilizará la PCT para vigilancia. Puede retirarse la terapia antibiótica una vez transcurridas 48 horas de estabilidad clínica con cultivos negativos, lo cual usualmente sucede hacia el día 7 a 10 de tratamiento (MSP, 2015). Si no se logra controlar la infección y progresa a choque séptico, debe instaurarse tratamiento de soporte, mantenimiento de la vía aérea, ventilación y circulación, estabilizando al paciente para continuar con la administración de antibióticos.

Complicaciones: la sepsis no controlada puede progresar a meningitis, convulsiones, coagulación intravascular diseminada, falla renal, falla cardiaca

congestiva, falla hepática y finalmente choque séptico (Wynn, 2010) (Shah, 2014). Los factores de riesgo que predisponen la progresión son: a) sexo masculino, b) hipogammaglobulinemia, c) alimentación por catéter venoso central, d) uso de esteroides, e) peso menor de 1000 gramos y f) uso de ventilación mecánica (Wynn, 2010).

Pronóstico: es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso qué registró el neonato al nacer. Se ha observado una morbimortalidad de 52% en neonatos que sufrieron choque séptico; siendo el daño más común la afección de neurodesarrollo (Wynn, 2010).

3.1.5.2. Enterocolitis necrotizante (ECN)

Definición: urgencia neonatal digestiva caracterizada por inflamación y necrosis intestinal que afecta a neonatos y principalmente prematuros, al iniciar la alimentación enteral (Nelson, 2016) (Gomella, 2013).

Epidemiología: es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave en neonatos de muy bajo peso al nacer (afecta al 10% de neonatos con peso menor a 1.500 gramos) y a prematuros (90% de casos ocurre en niños pretérmino) (Rich, 2017). El INEC, para el año 2013 establece que la ECN fue una de las principales causas de mortalidad infantil con 34 casos a nivel nacional, equivalente al 1,16% (0,10 casos de ECN/1000 nacidos vivos) (Usiña, 2013). En el 40% a 60% de casos de ECN, se desarrolla una sepsis concomitante, usualmente causada por bacterias gram negativas (Shah, 2014).

Factores de riesgo: se establecen cuatro condiciones que predisponen una ECN.

a) **Prematuridad**: a menor edad gestacional mayor riesgo; se sabe que el 90% de casos de ECN ocurre en prematuros (Usiña, 2013).

b) **Peso al nacer:** el riesgo es directamente proporcional al bajo peso al nacer.

c) **Alimentación**: la alimentación enteral principalmente con sucedáneos de leche materna se asocia a mayor riesgo considerando que aproximadamente el 90% de neonatos con ECN recibieron fórmula previa la presentación de la patología (Guasch, 2008), (Usiña, 2013).

d) **Patologías asociadas**: asfixia perinatal, retardo de crecimiento intrauterino RCIU, poliglobulia, persistencia del conducto arterioso, hipotensión arterial, administración de indometacina y uso de bloqueadores H_2 en la gestante, sepsis temprana y anormalidades gastrointestinales (Guasch, 2008), (Usiña, 2013).

Etiología: hasta el momento no se determinado con exactitud la etiología de esta patología; se la cataloga como multifactorial donde concurren una o más condiciones como mucosa gastrointestinal inmunorreactiva, inapropiada colonización de microorganismos en el tracto gastrointestinal del neonato, predisposición genética, anormalidades en la secreción de enterocitos, inmadurez intestinal relativa a la motilidad y defensa, y presentar una infección concomitante (Rich, 2017), (Domínguez, 2012).

Fisiopatología: los neonatos y especialmente los prematuros tienen inmadurez del sistema nervioso lo que condiciona una menor motilidad intestinal, déficit de la función digestiva, alteración de la regulación del flujo mesentérico y menor inmunidad local y sistémica. Un estímulo al epitelio inmaduro provoca que la

respuesta inflamatoria sea exagerada lo que a su vez genera lesión a nivel de las células epiteliales intestinales que progresa a isquemia intestinal; la exposición del epitelio dañado a determinados agentes infecciosos permite un hipercrecimiento bacteriano descontrolado, una respuesta inflamatoria sistémica y finalmente necrosis intestinal con o sin perforación (Rich, 2017), (Guasch, 2008), (Domínguez, 2012).

Las bacterias en el lumen intestinal fermentan carbohidratos y producen gas hidrógeno, cuya acumulación es la responsable de la pneumatosis intestinal y presencia de gas a nivel de la vena porta (Rich, 2017).

Clínica: la presentación clínica varía según la edad gestacional del neonato y el debut puede ocurrir entre 1 semana en prematuros tardíos y 4 semanas en prematuros severos. Se caracteriza por la presencia de síntomas inespecíficos como letargia, hipotensión, inestabilidad térmica, bradicardia, apnea, mala homeostasis de la glucosa, signos de retraso de vaciado gástrico (emesis o nivel gástrico residual elevado), restos biliosos y sangre en heces (micro o macroscópica).

Al examen físico se determina un abdomen distendido y doloroso a la palpación con disminución de ruidos hidroaéreos. En casos graves, aparecen cambios de color en piel del abdomen (rojo o violeta) junto a masas palpables (asas intestinales adheridas) y edema (Rich, 2017), (Domínguez, 2012).

Existe una forma de ECN fulminante caracterizada por inicio brusco de sangrado profuso, falla multiorgánica y evolución a choque refractario con coagulación intravascular diseminada (CID) (Guasch, 2008).

Diagnóstico: se considerará como caso de ECN a todo neonato, independiente de su edad gestacional, que cumpla con los criterios diagnósticos según lo establecido en los criterios de Bell modificados (tabla III).

Tabla 3

Criterios diagnósticos de Bell modificados para enterocolitis necrotizante.

Estadio I ***Sospecha de ECN***	***Estadio II*** ***ECN establecida***	***Estadio III*** ***ECN avanzada***
• **Signos sistémicos:** no específicos como apnea, bradicardia, letargia e inestabilidad térmica. • **Hallazgos intestinales:** intolerancia alimentaria, residuo gástrico recurrente y distensión abdominal. • **Hallazgos radiológicos:** estudios con reporte normal o no específico.	• **Signos sistémicos**: signos de estadio I más trombocitopenia y dolor abdominal. • **Hallazgos intestinales:** distensión abdominal considerable, sensibilidad, edema de pared abdominal, abolición de ruidos intestinales y presencia de sangre en heces fecales. • **Hallazgos radiológicos:** neumatosis con o sin presencia de gas venoso a nivel portal.	• **Signos sistémicos:** acidosis respiratoria y metabólica, falla respiratoria, hipotensión, disminución de gasto urinario, choque, neutropenia, coagulación intravascular diseminada. • **Hallazgos intestinales:** pared abdominal descolorida, tensa y edematosa. • **Hallazgos radiológicos**: neumoperitoneo.

Adaptado de: Gomella, 2013.

No existen alteraciones analíticas que sean patognomónicas y/o específicas; suele encontrarse acidosis metabólica, leucopenia con presencia de formas inmaduras,

trombocitopenia e hiponatremia. El PCR se usa como herramienta para valorar la evolución al tratamiento (Guasch, 2008).

En cuanto al **diagnóstico quirúrgico,** se requiere uno de los dos criterios:

1. Evidencia quirúrgica de necrosis intestinal extensa (más de 2 cm de intestino dañado).

2. Evidencia quirúrgica de neumatosis intestinal con o sin perforación intestinal (MSP,2016).

Diagnóstico diferencial: deben descartarse una perforación intestinal espontánea, sepsis neonatal, hipotiroidismo e intolerancia alimentaria (Domínguez, 2012).

Tratamiento: incluye a) descontinuar la alimentación enteral e inicio de alimentación parenteral, b) descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica, c) fluidoterapia intravenosa, d) toma de muestras para cultivo y e) terapia antibiótica empírica de amplio espectro. Dependerá del caso, un soporte hematológico (concentrado de hematíes, plasma o plaquetas según coexista anemia, coagulopatía o trombocitopenia), soporte cardiovascular (líquidos y drogas vasoactivas para mantener la presión arterial) y soporte respiratorio mecánico (los neonatos exhiben limitada reserva pulmonar y retienen CO_2 por la gran distensión abdominal).

Se complementa con estudios radiológicos seriados de abdomen para evaluar progresión de la enfermedad y el monitoreo constante que incluya la revisión del abdomen del neonato.

La cirugía suele ser necesaria en el 20% a 40% de casos, tipo drenaje peritoneal o laparotomía (Rich, 2017), (Guasch, 2008).

Complicaciones: se presentan en el 50% de neonatos que superan la infección. Las más comunes son: infección de la herida o dehiscencia de suturas, síndrome compartimental, complicaciones secundarias a estomas, estreches intestinales, síndrome de intestino corto, alteraciones del neurodesarrollo y perforación intestinal (Rich, 2017) (Domínguez, 2012).

Pronóstico: la mortalidad es inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional; se basa en la clasificación de Bell (Rich, 2017). Otro factor que incide en el pronóstico es el antecedente de tratamiento médico (mortalidad del 20%) y/o quirúrgico (mortalidad del 35%) (Guasch, 2008).

3.2 Medidas preventivas de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud en Neonatos.

Se determinó que la prevención es la mejor arma para combatir IAAS, mediante el uso de estrategias sencillas que minimizan el riesgo de transmisión de microorganismos desde el personal de salud hacia los neonatos por una parte o bien conservan los mecanismos de defensa de los recién nacidos (Borghesi, 2008).

En el año 2013, la OPS y la OMS, con la colaboración de expertos en este campo, instauraron un programa para impulsar la vigilancia de las IAAS en servicios de neonatología, como primer paso para estructurar un sistema de vigilancia epidemiológica que proporcione las herramientas necesarias para el desarrollo de programas preventivos de IAAS a nivel global (OPS, 2013). Como consecuencia de

dicho trabajo conjunto, en el año 2016, la OPS publicó la Guía de Prevencion de IAAS, la cual orienta la asistencia y el cuidado neonatal directo e indirecto, dando a los profesionales de salud pautas sobre prácticas médicas seguras en la prestación de servicios hospitalarios que a su vez contribuyen a la prevención y control de infecciones y consecuentemente, garantizan la reducción de mortalidad infantil por IAAS (OPS, 2016).

Sustentada en la premisa que las IAAS son eventos previsibles sumado al hecho que toda actividad humana no está exenta de error, al aplicarse medidas preventivas de forma conjunta, se garantiza la mejor ejecución de procedimientos de forma universal (MSP, 2012) (Osorio et al, 2013).

Actualmente, las guías y protocolos sugieren la aplicación de un paquete de medidas como la mejor opción entre las medidas preventivas para evitar IAAS; estos paquetes de medidas son un conjunto de prácticas clínicas preventivas que se aplican a los pacientes que tienen riesgo de adquirir una infección; fueron desarrolladas en base a la mejor evidencia científica y al ser aplicadas adecuadamente, esto es, en su totalidad y de forma simultánea en todos los pacientes y en toda ocasión, garantizan la reducción de la incidencia hasta en un 54% (Stamboulian, 2015) (Osorio et al,2013).

Los paquetes de medidas preventivas son sencillas de ejecutar, económicas de implantar y fáciles de auditar; en conjunto mejoran la cultura de trabajo al seguir un protocolo estructurado y ordenado que simplifica procesos, mejora la comunicación interna y disminuye el riesgo de errores. Para el Ministerio de Salud Pública, su implementación es un reto en la gestión hospitalaria al considerarse un indicador de la calidad de atención en salud y que permite un ahorro sustancial de recursos técnicos, humanos y económicos (MSP, 2016).

3.2.1 Paquetes de medidas para prevención de IAAS en neonatología

Si se enfoca exclusivamente en la prevención de IAAS, las estrategias incluyen: realizar una adecuada una higiene de manos, buen uso de antibióticos, correcta ejecución de procedimientos invasivos, cuidado de piel y cuidados alimentación al neonato (Borghesi, 2008).

a) Higiene de manos: las manos constituyen la principal vía de transmisión de patógenos durante en el manejo neonatal; la piel humana posee una flora bacteriana permanente y transitoria siendo a la vez un fómite y medio de transporte de microorganismos. El correcto lavado de manos permite remover bacterias de forma mecánica o eliminarlas con soluciones antisépticas bactericidas; además, remueve células descamativas, sudor y oleosidades de la piel del examinador (OPS, 2017). Es la principal medida costo-beneficio para prevenir infecciones por ser económica, fácil y rápida de realizar (Stamboulian, 2015).

La CDC recomienda que el lavado de manos se realice con agua y jabón (cuando las manos están visiblemente sucias) y con alcohol en gel (manos visiblemente limpias pero se han cumplido uno de los cinco momentos de lavado de manos: a) antes de tocar al paciente, b) antes de realizar un procedimiento, c) luego de exposición a fluidos orgánicos, d) luego de tocar al paciente y e) posterior a tocar un objeto en el entorno del paciente) (Stamboulian, 2015).

b) Adecuada realización de procedimientos invasivos: se refiere a realizar procedimientos invasivos siguiendo la guía de protocolos, utilizando barreras de protección y bajo indicaciones específicas de ser necesario (OPS, 2017). Las medidas de barrera incluyen protección personal que evitan el contacto directo del personal de salud con fómites o pacientes contaminados y el aislamiento que

depende de la oportuna identificación de pacientes susceptibles a infecciones o eventuales limitaciones de acceso a unidades de internación (OPS, 2017)

Los procedimientos invasivos deben realizarse si son estrictamente necesarios con las precauciones necesarias; en neonatología los más comunes son inserción de catéteres venosos asociados a un mayor riesgo de bacteriemia. Las estrategias preventivas para este caso incluyen las precauciones que se sigue previa inserción de un catéter, adecuado manejo cuidado e higiene de la vía colocada y su retiro lo antes posible (Borhesi, 2008).

c) Uso racional de antibióticos: el uso prolongado e innecesario de antibióticos de forma empírica aumenta el riesgo de resistencia bacteriana y ocurrencia de infecciones fúngicas. La terapia antibiótica podrá iniciarse de forma empírica si existe sospecha de infección neonatal severa previa toma de muestras para cultivos y suspenderse entre 48 a 72 horas de haberse descartado la infección. Una vez obtenidos los resultados de los cultivos, deberá cambiarse a una terapia antibiótica específica según el microorganismo y/o antibiograma (OPS, 2017) (Borhesi, 2008).

d) Cuidados de la piel: se considera a la piel como la primera línea de defensa contra infecciones; amerita mantenerla a una temperatura y humedad apropiadas mediante incubadoras, ropa o frazadas; y cambiar constantemente de posición al neonato para prevenir úlceras por presión (Borhesi, 2008). A más de la limpieza diaria que debe recibir el recién nacido, requiere mayor lubricación de la piel con cremas emolientes y humectantes (OPS, 2017).

e) Alimentación enteral con técnicas asépticas: la lactancia materna o administración de sucedáneos de la leche, debe realizarse a través de una adecuada manipulación, almacenamiento y administración del alimento (OPS, 2017). Se priorizará la alimentación enteral con leche materna; si el neonato necesita nutrición parenteral total (NPT) se pretende retornar a la vía enteral lo antes

posible para prevenir atrofia gastrointestinal, contaminación intestinal bacteriana patógena, menor necesidad de NPT y por ende uso de dispositivos intravenosos para su administración (Borghesi, 2008).

3.2.2. Costo de las medidas preventivas

Para determinar el costo de la prevención de IAAS, se estiman los valores que implica el adecuado lavado de manos por ser la única medida que *per se* probó reducir notablemente la transmisión de microorganismos.

Un estudio comparativo entre dos regímenes de higiene de manos realizado en el año 2004 por la Universidad de Columbia, comparó el lavado de manos con agua y jabón a base de gluconato de clorhexidina al 2% *versus* la antisepsia con gel a base de alcohol etílico al 61%, en dos unidades de cuidados intensivos de Estados Unidos (Cimiotti et al, 2004).

Este autor calculó,: a) los costos por 1000 días paciente (cantidad mensual usada del producto en ml dividido para el número de pacientes y multiplicado por 1000) y b) los costos por 1000 episodios de higiene de manos que equivale al tiempo en segundos que toma lavarse las manos multiplicado por el salario de enfermería por segundo sumado al costo del producto y multiplicado por 1000. En 1000 días paciente, se usaron 55.627 ml de clorhexidina que tiene un costo de $287; si se utiliza gel de alcohol en vez de jabón desinfectante, se emplearon 49.907 ml del producto con un costo final de $1101.

Al calcular el valor, en dólares norteamericanos, que implica 1000 episodios de lavado de manos se establece un costo de $184 usando jabón con clorhexidina ($0,185 por lavado) y $147 si se utiliza gel de alcohol ($0,147 por desinfección) (Cimiotti et al, 2004).

3.3. IAAS en neonatos en el Ecuador

En Ecuador, neonatos de muy bajo peso al nacer (<1.500 gramos) representan el 1% del total de nacimientos y contribuyen con un 40% a la mortalidad infantil (MSP, 2015). El riesgo de nacimientos prematuros para la población general se estima entre 6% y 10%, según datos de la Organización Panamericana de la Salud (MSP, 2015). Las complicaciones que conlleva la prematuridad justifican plenamente la mayor tasa de mortalidad infantil y la morbilidad que afecta a RN prematuros respecto al grupo de RN a término.

El riesgo de complicaciones se incrementa con la menor edad gestacional, por lo que, RN extremadamente prematuros (de o antes de 26 semanas de gestación) tienen una tasa de mortalidad más alta (>50%) y si sobreviven, presentan mayor riesgo de deterioro grave (MSP, 2015).

En Ecuador, los neonatos ingresados a cuidados intensivos e intermedios, ameritan una vigilancia diaria para evitar la ocurrencia de IAAS según la normativa vigente del MSP. Bajo la premisa que existe una relación directa entre bajo peso al nacer y la posibilidad de adquirir una IAAS, para el estudio de infecciones se agrupan a los neonatos según su peso en cinco categorías:

a) Menor o igual a 750 gramos.
b) Entre 751 y 1000 gramos.
c) Entre 1001 y 1500 gramos.
d) Entre 1501 y 2500 gramos.
e) Mayor a 2500 gramos.

El peso útil para clasificar al neonato es el que se registra al momento del parto o bien corresponde al primer peso que se obtenga del neonato sin modificarlo durante la hospitalización (MSP, 2016).

La disponibilidad de datos sobre costos derivados del manejo de IAAS en neonatología es escasa, particularmente en Ecuador. La exigua disponibilidad de datos en este tema limita el análisis comparativo de costos y estimar su repercusión en el sistema de salud local.

3.4 Costos de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud en Neonatos.

La atención en salud implica un importante gasto económico por parte del Estado. La carga financiera que conlleva el tratamiento de determinadas enfermedades motivó la búsqueda de una mejor opción para una eficiente administración del capital; una de ellas se circunscribe al estudio de costos que como herramienta permite estimar el gasto *versus* el ahorro de intervenciones, a fin de crear y aplicar políticas y programas nacionales de reducción de costos y aprovechamiento de recursos.

3.4.1 Costos en salud

El costo es el valor monetario generado por el consumo de factores durante el proceso de producción de un bien, servicio o actividad; no debe confundirse con gasto que se refiere al monto contable que implica pérdida o disminución de un beneficio para una familia, empresa o gobierno. Los requerimientos de inversión en salud varían según el país e implican costos y gastos determinados por sus gobiernos y sus sistemas de salud (Ripari, 2017).

Los costos relacionados con la enfermedad pueden clasificarse en directos, indirectos e intangibles (Douglas, 2006) (Ripari, 2017).

1. **Costos directos:** se relacionan directamente al proceso de atención de salud; se clasifican en **directos** derivados de la atención médica (pagos por atención, medicamentos, insumos, pruebas de laboratorio, estudios de imagen, etc.) o **directos no derivados** de la atención médica (tiempo y dinero gastado en visitas al hospital, alojamiento del paciente o familiar, alimentación pagada por el paciente durante su cuidado, cuidado doméstico, etc.). A su vez pueden ser de tipo fijo (utilidades, materiales de construcción, equipos, tecnología, labores de lavandería, administración, etc.) o de tipo variable (alimentación, tratamientos, procedimientos, pruebas de laboratorio o imagen, medicaciones, dispositivos, entre otros).

2. **Costos indirectos:** se relacionan a la pérdida de productividad causada por la enfermedad (ausentismo laboral, mortalidad, entre otros) y los costos no medicos (tiempo y dinero invertido en alijamientoo del familiar, tiempo y gasto en visitas al hospital, cuidados domesticos).

3. **Costos intangibles:** relacionados a la pérdida de calidad de vida del paciente o su familia (dolor, sufrimiento, cambio en la funcionalidad social o actividades diarias, ansiedad y otros costos psicológicos).

Los hospitales obtienen datos a través del análisis de costos, evidenciando a) las ventajas de la inversión en programas preventivos destinados al control de infecciones, b) el impacto del gasto para la economía del hospital y las familias y c) la valoración indirecta de la calidad de la administración del hospital representadas en los errores de productividad dependientes del trabajo del personal y las pérdidas vitales (Douglas, 2006) (Ripari, 2017).

La evaluación económica como proceso permite identificar, medir, valorar y comparar costos y resultados de todas las alternativas estudiadas, para finalmente elegir la mejor opción. El elevado costo que implica la salud, obliga a evaluar

económicamente las intervenciones administrativas para priorizar aquellas que ofrezcan mayor beneficio en relación al costo. La evaluación económica por lo tanto, sustenta la correcta toma de decisiones en salud; es un mecanismo que mejora la eficiencia de la distribución presupuestaria e incluso, se convierte en un pilar al momento de la toma de decisiones, volviendo importante el dato de costo-efectividad (Gutiérrez, 1999). El análisis de costos debe ser visto como una evaluación económica en la que se examinan costos de dos o más alternativas, es decir se ejecuta un estudio comparativo sobre costos (Drummond, 2001). El análisis puede realizarse desde perspectivas sociales, hospitalarias o del tercer pagador. Para efecto del análisis de costos, motivo de este trabajo, se utilizará la perspectiva hospitalaria que considera el punto de vista que tiene la institución proveedora de salud y permite que la unidad de salud analice los costos de sus intervenciones a fin de reducir gastos (por ejemplo, días de hospitalización o uso de antimicrobianos) (Jarvis, W., 2014), (Zarate, 2010).

El estudio desde la óptica hospitalaria es de tipo netamente administrativo y analiza únicamente los costos directos médicos por tener estos un impacto inmediato sobre las finanzas del hospital (Douglas, 2006), (Ripari, 2017)**.** El valorar los costos hospitalarios, pese a no reflejar el costo real que implica el manejo de una enfermedad, es considerado una medida útil al reflejar la carga económica que tiene determinada unidad de salud. Como ventaja adicional se señala que la información es de fácil acceso a partir de bases de datos administrativos y son consistentes para cada tipo de paciente, en la mayoría de ajustes.

El uso de microcostos evalúa específicamente qué servicios o procedimientos son utilizados por un paciente en particular; son complejos de calcular, poco generalizables y subestima el costo real de una infección (Jarvis, W., 2014).

Los costos de la atención usualmente incluyen:

Costo de hospitalización: es costo atribuible a los días en que el paciente permanece ingresado en la institución. Es importante como indicador susceptible de ser ponderado, ya que si se retrasa el alta de los pacientes aumentarán los riesgos derivados de la estancia en un centro de salud, incrementa la lista de espera y el gasto de recursos (Friedman, 2011).

Costo de tratamientos: incluyen costos de medicamentos, procedimientos, intervenciones-reintervenciones quirúrgicas, exámenes de laboratorio y diagnóstico, uso de cuartos de aislamiento, barreras (guantes, gafas, batas), tiempo de atención por personal médico y de enfermería (Friedman, 2011).

Aumento de costos enfocados a la prevención y control de infecciones: incluye investigaciones epidemiológicas; demanda tiempo y uso de recursos humanos para su ejecución (Friedman, 2011).

Litigios judiciales: generan un daño a la imagen del profesional médico y al prestigio de la unidad de salud. Pese a la dificultad para ponderar el daño a la imagen, puede constatarse una reducción en el flujo de contratos y/o derivación de pacientes desde otras casas de salud (Friedman, 2011).

3.4.2. Estudio de costos de las IAAS

Los estudios de costos de las IAAS permiten medir el impacto económico de una infección o el impacto que tienen las intervenciones en la prevención de IAAS; la pertinencia del estudio radica en:

1. Obtener datos que valoran la efectividad del personal encargado del control y prevención de IAAS.

2. Permiten a la institución cuantificar pérdidas o ganancias financieras derivadas de buenas prácticas preventivas.
3. Obtener datos que fundamenten la necesidad de intervenciones administrativas.
4. Determinar montos exactos de excesos de gastos del hospital y planear reinversiones de dicho capital.
5. Proveer datos para análisis de costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio.
6. Tomar decisiones y realizar cambios de las políticas de salud institucionales vigentes (Jarvis, W., 2014).

La mayoría de estudios de evaluación de costos compara el coste del tratamiento clínico-terapéutico entre un grupo de pacientes que desarrolló determinada infección respecto a otro grupo de pacientes de similares características que no desarrolló la enfermedad, estableciendo diferencias de costos. El objetivo de esta comparación es obtener un valor monetario atribuible a la infección respecto al manejo convencional del grupo que no enfermó, demostrándose así un exceso de costos en el manejo del paciente o la enfermedad (Nava, 2012), (Jarvis, W., 2014).

El problema al estimar costos por IAAS es no poder distinguir con exactitud los recursos asociados vinculados de forma directa al tratamiento de la infección y los recursos incurridos en el tratamiento de la enfermedad original por la cual el paciente ingresó al hospital. La evaluación es compleja por los distintos factores que pueden incidir en los resultados como son el tipo de infección, agente etiológico, complejidad de la atención médica, características del paciente y el diseño del estudio realizado (Navas, 2012).

Cuando se pretende determinar el exceso de costos asociado a determinada enfermedad, en general, debe estudiarse el costo promedio de un caso y se multiplica por el total de casos atendidos en la institución. El costo promedio de un caso se calcula de dos formas:

1. Costo de acuerdo a la opinión de especialistas, en la que la diferenciación de los recursos específicos usados para el manejo de la enfermedad lo determina un experto. Son útiles en casos de patologías raras, condición clínica que dificulta obtener un número adecuado de pacientes.

2. Costo por comparación entre distintos grupos de pacientes, donde se selecciona un grupo que presenta determinada infección y otro grupo de pacientes que no tiene la misma infección, calculando así el exceso de costo específico atribuible a IAAS. Se obtiene al seleccionar pacientes con infección (casos) y pacientes de similares características que no exhiben la infección (controles) pareados por edad, sexo y otro indicador de gravedad (Navas, 2012).

Los estudios de costos que la OPS sugiere realizar, toman en cuenta solo costos directos de la atención.

3.4.3 Impacto económico de las IAAS

El impacto económico de las IAAS ha sido objeto de estudios a nivel mundial y local. Se ha determinado que las IAAS incrementan notablemente los costos de atención que derivan principalmente de la prolongación de la estancia hospitalaria que oscila entre 7 a 21 días. El impacto económico de las IAAS se traduce en un gasto sobreañadido que es asumido por el Estado en caso de hospitales públicos o por las familias en caso de unidades de salud privadas. Además del valor monetario derivado de tratamientos, implica una carga social y emocional para el paciente y la familia (Vargas, 2008).

Los diferentes estudios sobre el tema demuestran que es factible prevenir las IAAS mediante mejoras en la atención médica, lo que repercute significativamente en la reducción de costos; con esta premisa, la Organización Panamericana de la Salud

en el año 1999 publicó el «Protocolo para determinar el costo de la infección intrahospitalaria pública». Con esta herramienta se realizaron diversos estudios a nivel de Latinoamérica, sintetizados en el texto «El costo de las infecciones nosocomiales en nueve países de América Latina» que compila diversas investigaciones sobre exceso de costos derivados de IAAS en nueve países (Argentina, Bolivia, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Nicaragua, Paraguay y Perú), en los cuales se evidencia el impacto económico de las IAAS (OPS, 2003).

Tabla 4

Impacto de económico de IAAS en 9 países

País	Tipo de infección	Exceso de costos
Argentina	• Infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter adultos.	$2.619
	• Neumonía asociada a ventilador adultos.	$2.050
	• IVU asociada a sonda vesical adultos.	$1.970
Bolivia	• Bacteriemia asociada a catéter venoso periférico en neonatos.	$4.378.
Chile	• Bacteriemia en neonatos, costo promedio exceso de hospitalización.	$7.068
Perú	• Endometritis puerperal asociada a cesárea, infección de la herida operatoria postcesárea y neumonía asociada al uso de ventilación mecánica en adultos.	$76.520.
Paraguay	• Neumonía asociada a la asistencia respiratoria mecánica adultos.	$ 3.928
	• IVU por catéter urinario permanente en adultos.	$13.676
El Salvador	• Neumonía la asociada a ventilación mecánica en pediátricos.	$7.185
	• Neumonía la asociada a ventilación mecánica en neonatos.	$9.020
	• Bacteriemia asociada a catéter venoso periférico en neonatos.	$3.654
Guatemala	• Neumonía la asociada a ventilación mecánica en neonatos.	$1.139
Nicaragua	• Neumonía asociada a ventilación mecánica en UTI pediátrica.	$1.545
	• Bacteriemia asociada al uso de catéter intravascular.	$1.728

Adaptado de: OPS, 2003; Vargas, 2008

3.4.4. Costos de IAAS en Ecuador

En Ecuador, se evaluaron costos en exceso por tres tipos de infecciones nosocomiales en el Hospital General de las Fuerzas Armadas Nº1 en Quito; este estudio efectuado en adultos incluyó patologías como a) infección del tracto urinario asociada al uso de catéter vesical en los servicios de neurología y neurocirugía, b) infección del sistema nervioso central asociada a procedimientos quirúrgicos y c) infección del torrente sanguíneo asociada al uso de catéter venoso central; los resultados indican un costo adicional de $536, $4.045 y $603 respectivamente (OPS, 2003).

Otro estudio realizado realizado en el país durante en el periodo 1999-2000, valoró el exceso de costo por infecciones nosocomiales más frecuentes observadas en el Hospital Vozandes de Quito; se estudiaron adultos con neumonía asociada a ventilación mecánica y bacteriemia asociada al uso de catéter venoso central. En casos de neumonía, el exceso de costo es $439 por caso y en bacteriemias $1.349 por caso; al multiplicar por el número de casos, la pérdida anual para el hospital fue $7.038 por neumonía y $6.745 por bacteriemia asociada a catéter central (OPS, 2003).

No existen más estudios de costos derivados de IAAS que permitan valorar el impacto económico en el manejo de esta enfermedad en Ecuador, lo que justifica la necesidad del efectuar nuevos estudios de éste campo.

3.4.5. Indicadores de costos por IAAS en neonatos

Como método de estandarización para estudio de exceso de costos derivado de IAAS, la OPS estableció varios indicadores de costos que son pertinentes al momento de efectuar un estudio de costos; en 1999, la OPS desarrolló un protocolo

de estudio de costos de infecciones nosocomiales, donde se propone analizar cinco indicadores representativos en generar exceso de costos en una IAAS. Los rubros a evaluarse son:

1. **Días hospitalización:** se considera como periodo de internación al tiempo transcurrido entre el ingreso hasta el alta. El objetivo es estimar el número de días extra que son requeridos bajo la modalidad de internación y que resultan de una IAAS, lo cual permite establecer el costo asociado que representan. Se advierte que el mayor número de días de hospitalización es un factor de riesgo para contraer un mayor número de infecciones nosocomiales, de agravar el estado de salud del paciente y prolongar la estancia. El cálculo del costo/día/cama se realiza dividiendo los gastos operacionales/año para el número de camas habitadas y ese valor es dividido para 365 días del año (OPS, 1999).

2. **Días en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN):** el internamiento en la unidad de cuidados intensivos implica un costo adicional considerable, sumado a la mayor exposición a riesgos propios en esta unidad. Indica el número total de días que permanece el paciente ingresado en el (OPS, 1999).

3. **Antibióticos expresados en días de terapia (DOT):** según la Organización Mundial de la Salud, la unidad de medida fija independiente y estandarizada para cálculos y análisis farmacológicos es la dosis diaria definida (DDD) que es una unidad técnica de medida que corresponde a la dosis media diaria de mantenimiento, cuando se utiliza su indicación principal en adultos por una vía de administración determinada y expresada en cantidad de principio activo, sin ser necesariamente la dosis terapéutica. Las DDD de los principios activos las establece la OMS y están publicadas en la página web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO, 2018), (WHO, 2001).

Considerando que las DDD se basan en dosis usadas en adultos, lo cual supone un problema para aplicar estas directrices en pediatría y neonatología, por lo que se solventa al aplicar las DOT que corresponden a los días de tratamiento recibidos de un determinado fármaco sin considerar la dosis, suponiendo que dicha dosis se la realizó bajo una adecuada prescripción médica.

4. **Cultivos:** se determina el número de cultivos, mediante los registros en la historia clínica (OPS, 1999).

5. **Reintervenciones:** se calcula el costo derivado del número de reintervenciones realizadas en quirófano (OPS, 1999).

4. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio de costos de la enfermedad a partir de un estudio caso y control acorde a las directrices del el **«**Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria**»** desarrollado por la OPS en el año 1999. Se agrupó a pacientes con IAAS (casos) y pacientes sin IAAS (controles), pareadoos en una relación 1:1 (criterios de pareo establecidos) (OPS,1999). La investigación se ejecutó en el Hospital Un Canto a la Vida de la ciudad de Quito, con datos correspondientes del periodo comprendido desde enero 2016 a diciembre 2018.

4.2 Fuente, técnica e instrumentos

4.2.1. Fuente:

Se obtuvo la información desde la base de datos del Servicio de Neonatología que condensa números de historias clínicas y diagnósticos, para seleccionar casos de neonatos con sepsis tardía y enterocolitis necrotizante para conformar el grupo «casos» y los respectivos «controles»; en una segunda fase se ubicaron físicamente las historias clínicas de neonatos diagnosticados de IAAS. En la fase final se revisaron las planillas de gastos que emite el departamento contable del Hospital.

4.2.2. Técnica:

4.2.2.1. Revisión bibliográfica que permitió unificar y actualizar conceptos y tratamientos de IAAS, métodos preventivos y costos aproximados del manejo terapéutico y profiláctico.

4.2.2.2. Revisión documental, a partir de la revisión de los registros clínicos se identificaron los casos de IAAS (sepsis y enterocolitis) y los pacientes con similares características catalogados como controles.

4.2.3. Instrumento:

Se usaron dos matrices, ambas creadas por la autora para este propósito. La primera matriz (*Anexo 1*) fue adaptada del Protocolo de la OPS para medir costos, incluye datos sociodemográficos de los pacientes e indicadores de costos directos. La segunda matriz (*Anexo 2*) detalla los paquetes de prácticas para prevención de IAAS aplicables a sepsis y ECN con sus respectivos costos.

Los datos recolectados fueron:

- Número de expediente.
- Edad gestacional.
- Sexo.
- Condición (sano o con IAAS).
- Peso al nacimiento.
- Número de diagnósticos.
- Necesidad de vía central.
- Necesidad de ventilación.
- Días de ventilación.
- Días de vía central.
- Tipo y número de antibióticos.
- Días de tratamiento.

Se consideraron como indicadores de costos a:

- Días de hospitalización calculados como costo día cama.
- Días en UCIN calculados como costo día cama multiplicado por cuatro.

- Uso de antibióticos calculados en días de terapia (DOT).
- Número de cultivos realizados.
- Número de reintervenciones requeridas.

Se utilizó al dólar americano como indicador económico estandarizado.

Cada matriz incluyó costos directos de los indicadores seleccionados que, luego de ser totalizados, determinó el costo final por paciente. El costo total de la atención a neonatos con IAAS y por tipo de IAAS se comparó con el costo promedio de atención a un neonato que no se contagió intrahospitalariamente; de esa manera se estableció el exceso de gasto relacionado a cada IAAS. No fueron cuantificados costos indirectos vinculados a costos sociales secundarios (ausentismo laboral, sufrimiento o muerte), por su complejidad para el presente estudio (OPS, 1999). Se excluyeron a las infecciones consideradas “raras” que ameritan un manejo más específico y costoso, por distorsionar la generalidad del manejo de las IAAS.

Los costos por cada categoría de gasto fueron proporcionados por el Departamento Financiero el hospital.

4.3 Universo

El universo del grupo caso comprendió a todos los neonatos admitidos a la unidad de terapia intensiva e intermedia del servicio de neonatología del Hospital Un Canto a la Vida, en el periodo enero 2016 a diciembre del 2018, con diagnóstico de sepsis tardía y/o enterocolitis necrotizante (IAAS). El grupo control lo conformaron neonatos enfermos y hospitalizados con una patología diferente a la IAAS, en el mismo periodo de tiempo y que cumplieron las características para el pareo.

4.4 Definición de caso:

4.4.1 Sepsis tardía:

Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido, que se manifiesta desde los 3 días hasta los 28 días de vida, o incluso más en los recién nacidos de muy bajo peso (MSP, 2015). Se consideraron como casos a los neonatos, independiente de su edad gestacional, con evidencia de un hemocultivo positivo o que cumpla los criterios de sospecha clínica de infección clínica de sepsis de inicio tardío, de acuerdo con lo recomendado por la GPC 2015 del MSP. Los criterios clínicos o hemodinámicos de sospecha de infección incluyen:

1. Deterioro de variables clínicas:

- Inestabilidad térmica.
- Frecuencia cardíaca mayor de 180 o menor de 100.
- Frecuencia respiratoria mayor de 60 más quejido, retracción o desaturación.
- Intolerancia digestiva.
- Compromiso del estado neurológico.

2. Alteración en las variables hemodinámicas:

- Tensión arterial 2 desviaciones estándar (DS) por debajo de lo normal para la edad.
- Llenado capilar de más de tres segundos.

4.4.2 Enterocolitis necrotizante (ECN):

La enterocolitis necrotizante es una urgencia neonatal digestiva, caracterizada por inflamación y necrosis intestinal que afecta a neonatos, principalmente prematuros,

al iniciar la alimentación enteral, a partir de la segunda semana de vida (Nelson, 2016) (Gomella, 2013). Se consideró como caso, a todo neonato independiente de su edad gestacional que cumpla con los criterios de diagnósticos de enterocolitis necrotizante que se ciñan a los criterios de Bell modificados.

Tabla 5

Criterios diagnósticos de Bell modificados para definicion de caso (Gomella, 2013):

Estadio I: sospecha de NEC		
Signos sistémicos	**Hallazgos intestinales**	**Hallazgos radiológicos**
(No específicos), apnea, bradicardia, letargia, inestabilidad térmica.	Intolerancia alimentaria, residuo gástrico recurrente y distensión abdominal.	Estudios con reporte normal o no específico.
Estadio II: NEC establecida		
Signos sistémicos	**Hallazgos intestinales**	**Hallazgos radiológicos**
Signos de estadio I más trombocitopenia y dolor abdominal.	Distensión abdominal considerable, sensibilidad, edema de pared abdominal, abolición de ruidos intestinales, haces con sangre.	Estudios con reporte normal o no específico.
Estadio III: NEC avanzada		
Signos sistémicos	**Hallazgos intestinales**	**Hallazgos radiológicos**
Acidosis respiratoria y metabólica, falla respiratoria, hipotensión, disminución de gasto urinario, choque, neutropenia, coagulación intravascular diseminada.	Pared abdominal descolorida, tensa y edematosa.	Neumoperitoneo.

Adaptado de: Gomella, 2013

Autor: Investigadora

4.5 Muestra:

Para la selección de la muestra, se cumplió con el Protocolo propuesto por la OPS que exige la selección de diez casos por cada tipo infección y sus respectivos controles, con una relación de 1:1, asumiendo el criterio de muestreo por saturación.

La selección de los partícipes (grupo de casos y grupo control) fue aleatoria simple. Se hizo el pareo con relación a:

- Sexo.
- Edad gestacional aceptándose una diferencia de edad gestacional de +/- 2 semanas.
- Peso al nacimiento, aceptándose una diferencia de peso de +/- 200 gramos.
- Simultaneidad (mismo periodo de estudio).
- Homogeneidad (misma cohorte donde se presentaron los casos).
- Representatividad (del grupo de neonatos sin IAAS).

4.5.1 Criterios de selección

Se seleccionaron a los casos y sus controles basados en los siguientes criterios:

Tabla 6

Criterios de selección para casos de IAAS.

Inclusión	**Exclusión**
Neonatos nacidos en el periodo enero 2016 a diciembre 2018. Neonatos ingresados en el hospital, en el periodo enero 2016 a diciembre 2018. Diagnóstico de sepsis o enterocolitis necrotizante, de acuerdo con la definición de caso utilizada en este estudio.	Diagnóstico de otras patologías y/o malformaciones congénitas mayores. Diagnóstico de otras enfermedades concomitantes graves (hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, alteraciones hidroelectrolíticas). Pacientes con más de una IAAS Pacientes con historia clínica incompleta.

Tabla 7

Criterios de selección para controles de IAAS.

Inclusión	**Exclusión**
Neonatos ingresados el hospital en el periodo enero 2016 a diciembre 2018 Neonatos con patologías diferentes a IAAS sometidas a estudio.	Pacientes con diagnóstico de sepsis, enteritis necrotizante u otra infección. Pacientes con diagnóstico de otras patologías y/o malformaciones congénitas mayores. Pacientes con historia clínica incompleta. Neonatos transferidos a otra casa de salud.

4.6 Análisis estadístico:

La información obtenida desde las historias clínicas se registró en formularios desarrollados para recolección de datos y se incorporaron a una base de datos del programa Excel. El análisis se basó en estadística descriptiva, mediante el uso de promedios y desviaciones estandar, a pesar de tener datos sesgados y que no siguen una distribución normal, obtenidos en los programas Excel® y SPSS®. Para demostrar significación estadística, se utilizó la prueba T de student para medir la diferencia de promedios en muestras independientes con varianzas no homogéneas (heterosedasticidad), previa una prueba F con resultados no significativos, lo que ratifica la diferencia de varianzas entre los dos grupos (casos y controles). Se consideró una diferencia significativa si la p es menor a 0,05; cálculos con dos colas y significación del 5%

La desviación estándar muestral como medida de dispersión, indica como los valores individuales pueden diferir de la media; para el cálculo se usó la siguiente fórmula:

n es el tamaño de la muestra
x-bar es la media aritmética de la muestra.

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}$$

No se realizó el análisis de sensibilidad al ser un proyecto de investigación que no propone promover decisiones que estén vinculadas a una inversión o bien plantear expectativas de riesgo, es decir, el estudio no analiza la rentabilidad de las prestaciones o su viabilidad. Al no tener en su escenario posibles inversiones o valoración de rentabilidad, no se calculan indicadores como flujos de caja, VAN

(valor agregado neto) y TIR (tasa interna de retorno). Además, no se mide utilidades, únicamente se describen los costos que se efectuaron en dos grupos específicos de pacientes. El propósito del estudio, por tanto, no evalúa desde el punto de vista económico de la inversión (por prestaciones), sino una descripción de los costos de atención en salud para dos patologías determinadas.

Para el estudio no se aplicó tasa de descuento, al no uno de los objetivos valorar la rentabilidad o estimar el valor actual del dinero considerando su proyección futura, básicamente por el corto periodo de tiempo que abarca el estudio, esto es, únicamente dos años. Tampoco se realizó ningún ajuste para que los costos de diferentes años sean comparables entre sí, los costos estudiados corresponden a un mismo período de tiempo.

4.7 Variables:

- Edad gestacional al nacimiento.
- Peso al nacimiento en gramos.
- Sexo.
- Presencia de infección intrahospitalaria.
- Vía de nacimiento.
- Días de estancia en UCIN.
- Días en hospitalización.
- Alimentación.
- Costos por estudios de imagen.
- Costo por exámenes de laboratorio.
- Costo de interconsultas.
- Costo de antibióticos.
- Costo de otros fármacos.
- Costo de material de reposición periódica.

4.7.1 Operacionalización de variables

Tabla 8

Operacionalización de variables

Variable	***Definición conceptual***	***Definición operacional***	***Indicadores***	***Escala/ categoría***	***Tipo de variable***	***Fuente***
Sexo	Clasificación entre femenino o masculino basado en criterios anatómicos, físicos y cromosómicos (O'Toole, 2013).	Diferenciación física entre hombre y mujer, según sus características genitales.	Número total de hombres y mujeres.	Hombre o mujer	Cualitativa	Historia clínica
Edad cronológica	Estado de desarrollo al cual un cuerpo ha llegado, medido mediante estándares físicos y de laboratorio (O'Toole, 2013).	Tiempo de vida en días cumplidos por el neonato al momento de la observación.	Número de días postnatales	-	Cuantitativa	Historia clínica
Edad gestacional	Duración del embarazo calculado desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta	Tiempo en semanas y días completos de vida intrauterina cumplidos al	Porcentaje de recién nacidos clasificados por edad gestacional.	Prematuro -Extremo -Muy prematuro	Cuantitativo	Historia clínica

	el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos (MSP, 2015).	momento del parto.		- Moderado -Tardío A término - Temprano - Completo - Tardío Postérmino		
Peso	Es la fuerza generada por el cuerpo por atracción gravitacional, se expresa en kilogramos (O'Toole, 2013)	Medición en gramos de la masa del neonato al nacimiento.	Porcentaje de recién nacidos clasificados por su peso.	- Extremadamente bajo - Muy bajo - Bajo - Adecuado - Elevado	Cuantitativo	Historia clínica

				-Muy elevado -Extremada mente elevado.		
Sepsis tardía	Proliferación de hongos, virus o bacterias en el recién nacido, a partir de 72 horas de vida asociados a la atención de salud (MSP, 3015).	Infección neonatal que cumpla los criterios de sepsis tardía del MSP.	Porcentaje de sepsis tardía.	Si/No	Cualitativo	Historia clínica
Enteritis necrotizante	Patología neonatal adquirida entre la primera a cuarta semanas de vida, con afectación gastrointestinal y sistémica, asociada a la atención de salud (AEP, 2008)	Infección neonatal que cumpla los criterios de enterocolitis necrotizante de Bell.	Porcentaje de enterocolitis necrotizante.	Si/No	Cualitativo	Historia clínica
Parto	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del	Vía por la cual nació el neonato.	Porcentaje de partos abdominales y vaginales.	Tipo de parto	Cualitativo	Historia clínica

	producto, la placenta y sus anexos de un feto mayor a 500 gramos o más de 22 semanas, vivo o muerto (MSP, 2015).					
Permanencia en UCIN	Tiempo en el que un paciente se encuentra ingresado dentro de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (OPS, 2012), (ASALE, 2014).	Tiempo de ingreso en la UCIN	Número total de días de permanencia en UCIN.	-	Cuantitativo	Historia clínica
Permanencia en hospitalización	Tiempo en el que un paciente se encuentra ingresado dentro de una Unidad de hospitalización (OPS, 2012), (ASALE, 2014)	Tiempo de ingreso en hospitalización.	Número total de días de permanencia en hospitalización.	-	Cuantitativo	Historia clínica
Lactancia materna	Alimentación del recién nacido exclusivamente a base de leche	Neonato alimentado exclusivamente con leche de su madre	Porcentaje por tipo de alimentación (lactancia	- Lactancia exclusiva	Cualitativo	Historia clínica

	materna (OMS, 2017)	*versus* formulas.	exclusiva o fórmula).	- Fórmula.		
Costo de estudios de paraclínicos.	Gasto en la adquisición y consumo de exámenes de imagen y laboratorio (OPS, 1999)	Cantidad de dinero que invirtió el hospital en estudios de laboratorio e imagen relacionados con IAAS.	Factura emitida por estudios paraclínicos.	-	Cuantitativo	Historia clínica
Costo de antibióticos	Precio en el mercado que tiene determinado antibiótico expresado en dòlares (OPS, 1999).	Cantidad de dinero que invirtió el hospital en antibióticos para tratar la IAAS.	Factura emitida por uso de antibióticos.	-	Cuantitativo	

4.8 Aspectos bioéticos:

El estudio se sujetó a las normas bioéticas establecidas por el Comité de Bioética y la normativa de elaboración de trabajos de investigación de la Universidad de las Américas y del Hospital Un Canto a la Vida. El estudio cuenta con la aprobación de la Dirección Médica, Dirección de Docencia, Dirección Financiera y Jefatura del

Servicio de Neonatología del Hospital Un Canto a la Vida. Se garantizó confidencialidad en el uso de datos obtenidos de las historias clínicas. La investigación no representó un gasto económico para las instituciones implicadas.

RESULTADOS

De 736 neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el período enero 2016 a diciembre 2018, se registraron 16 casos de sepsis y 18 casos de ECN, de los cuales se seleccionaron al azar diez casos de cada patología con sus respectivos controles. La tabla VII expone la distribución de los neonatos diagnosticados con sepsis y sus respectivos controles, según las características antropométricas (edad gestacional, sexo y peso), tipo de parto, manejo hospitalario y condición de egreso. La tabla VIII presenta similar información sobre los casos de enterocolitis necrotizante y sus respectivos controles.

Tabla 9

Aspectos demográficos de casos y controles de sepsis.

Variable	Casos	Controles
Edad gestacional		
• Prematuro extremo	0	0
• Muy prematuro	2	0
• Prematuro moderado	1	2
• Prematuro tardío	2	3
• Término precoz	3	3
• Término completo	2	2
Sexo		
• Femenino	2	2
• Masculino	8	8
Peso		
• Extremadamente bajo	0	0
• Muy bajo	1	2
• Bajo	4	3
• Adecuado	5	5
Vía de parto		
• Vaginal	5	5
• Abdominal	5	5
Complicaciones obstétricas		
• Sí	4	6
• No	6	4

Tabla 10

Manejo hospitalario y condición de egreso de casos y controles de sepsis.

Variable	Casos	Controles
Alimentación		
• Lactancia exclusiva	2	0
• Fórmula exclusiva	0	0
• Lactancia más fórmula	7	8
• NPT	0	0
• Lactancia más fórmula más NTP	1	2
Vía central		
• Si	5	4
• No	5	6
Ventilación mecánica		
• Si	1	2
• No	9	8
Condición de egreso		
• Vivo	10	10
• Muerto	0	0
Crecimiento de patógenos en cultivos		
• Crecimiento	2	1
• Sin crecimiento	8	5
Interconsultas a otras especialidades		
• Si	3	1
• No	7	9

Tabla 11

Aspectos demográficos de casos y controles de ECN.

Variable	Casos	Controles
Edad gestacional		
• Prematuro extremo	1	1
• Muy prematuro	1	0
• Prematuro moderado	1	2
• Prematuro tardío	4	4
• Térmico precoz	1	1
• Término completo	2	2
Sexo		
• Femenino	4	4
• Masculino	6	6
Peso		
• Extremadamente bajo	1	1
• Muy bajo	0	1
• Bajo	6	5
• Adecuado	3	3
Vía de parto		
• Vaginal	10	4
• Abdominal	0	6
Complicaciones obstétricas		
• Sí	6	6
• No	4	4
Alimentación		
• Lactancia exclusiva	0	9
• Fórmula exclusiva	0	0
• Lactancia más fórmula	6	0
• NPT	0	1
• Lactancia más fórmula más NTP	4	0
Vía central		

• Si	9	1
• No	1	9
Ventilación mecánica:		
• Si	5	1
• No	5	9
Condición de egreso:		
• Vivo	7	9
• Muerto	3	1
Crecimiento de patógenos en cultivos		
• Crecimiento	2	0
• Sin crecimiento	7	0
Interconsultas a otras especialidades:		
• Si	5	1
• No	5	9

Tabla 12

Manejo hospitalario y condición de egreso de casos y controles de ECN.

Variable	Casos	Controles
Alimentación		
• Lactancia exclusiva	0	9
• Fórmula exclusiva	0	0
• Lactancia más fórmula	6	0
• NPT	0	1
• Lactancia más fórmula más NTP	4	0
Vía central		
• Si	9	1
• No	1	9
Ventilación mecánica:		
• Si	5	1
• No	5	9
Condición de egreso:		
• Vivo	7	9
• Muerto	3	1
Crecimiento de patógenos en cultivos	2	0
• Crecimiento	7	0
• Sin crecimiento		
Interconsultas a otras especialidades:	5	1
• Si	5	9
• No		

Las tablas 12 y 13 exponen información medidas de tendencia central y desviación estándar de casos y controles de sepsis y ECN, sobre aspectos demográficos y datos del manejo hospitalario respectivamente.

Tabla 13

Medidas de tendencia central y desviación estándar de aspectos demográficos de casos de sepsis tardía y ECN.

	Sepsis tardía		***ECN***	
	Casos	**Controles**	**Casos**	**Controles**
Edad gestacional				
• Promedio	37,6	36,08	34,6	35,1
• Mediana	36,7	36,2	34,1	35,0
• Desviación estándar	3,2	2,6	4,1	4,0
Peso				
• Promedio	2582,3	2522	2171,5	2162,0
• Mediana	2595,0	2480,0	1922,5	1955,0
• Desviación estándar	765,0	799,8	850,1	867,3

Tabla 14

Medidas de tendencia central y desviación estándar de manejo hospitalario de sepsis tardía y ECN.

	Sepsis tardía		***ECN***	
	Casos	**Controles**	**Casos**	**Controles**
Número diagnósticos extras				
• Promedio	0,8	2,4	2,9	2,0
• Mediana	0,5	2,0	2,0	2,0
• Desviación estándar	1,0	1,5	2,6	1,1
Exámenes imagen requeridos	1,6	2,5	4,1	0,8
• Promedio	1,5	1,0	3,5	1,0
• Mediana	1,0	3,6	3,0	0,8
• Desviación estándar				
Días de terapia antibiótica				
• Promedio	15,4	3,9	19,2	0,2
• Mediana	15,0	0,0	17,0	0,0
• Desviación estándar	3,6	6,6	11,5	0,6

La tabla 15 presenta información sobre los gastos que representó el uso de antibióticos utilizados, requerimientos de cultivo, cirugía, días de hospitalización y estancia en cuidados intensivos neonatales en los casos de sepsis y sus respectivos controles.

La tabla 16 expone similar información constatada en neonatos con ECN y sus respectivos controles.

Tabla 15

Costos atribuibles al uso de antibióticos, cultivos, intervenciones quirúrgicas, hospitalización y cuidados intensivos en neonatos con sepsis y sus respectivos controles.

	Antibióticos (DOT)		***Cultivo***		***UCIN***		***Total***	
	Caso	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**
1	19,25	0	32,37	0	4.920,32	3.075,20	4.971,94	3.075,20
2	19,25	1,97	19,32	19,32	4.305,28	2.460,16	4.343,85	2.481,45
3	512,64	0	52,14	0	15.376,00	12.915,84	15.940,78	12.915,84
4	378,24	83,86	32,82	38,64	17.836,16	19.681,28	18.247,22	19.803,78
5	120,87	0	45,06	0	20.911,36	7.380,48	21.077,29	7.380,48
6	31,07	0	19,32	0	19.066,24	1.230,08	19.116,63	1.230,08
7	106,20	0	45,06	0	16.606,08	2.460,16	16.757,34	2.460,16
8	19,25	12,56	19,32	19,32	19.066,24	9.840,64	19.104,81	9.872,52
9	71,51	4,35	19,32	19,32	16.606,08	3.690,24	16.696,91	3.713,91
10	13,31	0	32,37	0	14.145,92	3.690,24	14.191,61	3.690,24
v	129,1601	10,27	31,71	11,66	14.883,97	6.642,43	15.044,84	6.662,37
σ	173,94	26,15	12,42	13,66	5753,53	5912,06	5801,10	5941,06

DOT: Days of therapy, (días de terapia)

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Tabla 16

Cálculo de costos por caso y control atribuibles al uso de antibióticos, cultivos, intervenciones quirúrgicas, hospitalización y cuidados intensivos en neonatos con enterocolitis necrotizante.

	Antibióticos (DOT)		***Cultivo***		***Cirugía***		***Hospitalización (Alojamiento conjunto)***		***UCIN***		***Total***	
	Caso	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**	**Caso**	**Control**
1	103,06	0	19,32	0	0	0	0	0	9.225,60	1.845,12	9.347,98	1.845,12
2	408,00	1,97	0	19,32	0	0	0	0	11.685,76	615,04	12.093,76	616,23
3	887,64	0	52,14	0	5021,0	0	0	0	14.145,92	4.305,28	20.106,70	4.305,28
4	15,06	0	19,32	38,64	2730,0	0	0	0	6.150,40	5.535,36	8.914,78	5.535,36
5	15,06	0	19,32	0	0	0	307,52	0	6.150,40	1.230,08	6.492,59	1.230,08
6	138,42	0	38,64	0	0	0	0	0	6.765,44	3.075,20	6.942,50	3.075,20
7	126,48	0	19,32	0	0	0	0	0	10.455,68	1.845,12	10.601,48	1.845,12
8	69,30	0	32,01	19,32	0	0	0	0	4.920,32	4.305,28	5.021,63	4.305,28
9	13,79	0	19,32	19,32	0	0	0	153,76	5.535,36	1.230,08	5.568,47	1.383,84
10	729,84	0	38,64	0	0	0	0	0	21.526,40	12.915,84	22.294,88	12.915,84
	250,69	0,12	25,80	9,66	775,1	0	30,75	15,38	9.656,13	3.690,24	10.738,48	3.705,74
σ	317,96	0,62	14,67	13,66	1720,9	0	97,24	48,62	5146,20	3621,25	5965,43	3609,84

DOT: Days of therapy, (días de terapia)

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Las tablas XV y XVI incluyen el cálculo total y promedio de costos derivados del manejo de las IAAS, así como el exceso de costos atribuibles a infecciones asociadas.

En los casos de sepsis investigados, se determinó un exceso de costo de 83.824,72 dólares correspondiente a todos los pacientes estudiados en el periodo 2016 a 2018, lo que indica que el manejo clínico de la sepsis asociada es 2,26 veces mayor a la que demanda un neonato tratado en la UCIN. En los casos de enterocolitis necrotizante, el exceso de costo es 70.327,42 dólares, para el mismo periodo lo que determina que el manejo clínico quirúrgico es 2,89 veces mayor al manejo usual de un neonato en la UCIN.

Tabla 17

Cálculo de costos totales por casos y controles, y exceso de costo, atribuibles al manejo de neonatos con sepsis y enterocolitis necrotizante.

Infección asociada	***Gasto total***	***Promedio de gastos por caso***
Sepsis		
• Casos	150.448,38	15.044,84
• Controles	66.623,66	6.662,37
• Exceso de costo	83.824,72	8.382,47
ECN		
• Casos	107.384,77	10.738,48
• Controles	37.057,35	3.705,74
• Exceso de costo	70.327,42	7.032,74

Tabla 18

Pruebas F y prueba T de student para diferencia de promedios.

Prueba F	4.41811E-06	0.782543346
Prueba T = p < 0,05	0.046545703	0.001403077
Prueba F	6.03691E-25	
Prueba T = p < 0,05	0.022671338	

Tabla 19

Diferencia de costos promedio entre casos sepsis y controles, estudio de exceso de costos, Hospital Un Canto a la Vida, periodo enero 2018-diciembre 2019.

	Casos sepsis	***Controles***
Total exceso de costos	$150.448,38	$66.623,66
Promedio	$15.044,84	$6.662,37
Desviación estándar	5.801,1	5.941,1

El valor de probabilidad estimada de la prueba T para casos de sepsis es 0,00505 ($p < 0,05$); es importante señalar que el valor de la prueba F es 0,95. Las diferencias de los costos promedios son estadísticamente significativas.

Tabla 20

Diferencia de costos promedio entre casos de enterocolitis necrotizante y controles, estudio de exceso de costos, Hospital Un Canto a la Vida, periodo enero 2016-diciembre 2018

	Casos ECN	***Controles***
Total exceso de costos	$107.384,77	$37.057,35
Promedio	$10.738,48	$3.705,74
Desviación estándar	5965,44	3609,85

El valor de probabilidad estimada de la prueba T para casos de enterocolitis necrotizante es 0,00617 ($p < 0,05$); es importante señalar que el valor de la prueba F es 0,151. Las diferencias de los costos promedios son estadísticamente significativas.

Tabla 21

Probabilidades estimadas de prueba T.

PRUEBA T = p < 0,05			0.00617	
PRUEBA T = p < 0,05	0.00505			
PRUEBA F	0.944543372		0.15060201	
DS	5,801.1	5,941.1	5965.430739	3609.846505
Promedio	$15,044.84	$6,662.37	$10,738.48	$3,705.74
Suma	$150,448.38	$66,623.66	$107,384.77	$37,057.35

5. COSTO DE PAQUETES DE MEDIDAS PARA PREVENCIÓN DE IAAS EN NEONATOS

El Hospital Padre Carollo, tiene como protocolo las medidas tipo bundle para prevención de IAAS; en neonatos incluye lavado de manos y manejo de vía central (colocación y cuidados diarios).

El método por el cual se costearon ambos procesos es de conocimiento reservado del Hospital, y la información facilitada por el departamento financiero de la unidad de salud corresponde únicamente al costo total.

5.1. Costo del lavado de manos.

El costo del lavado de manos incluye el valor de servicio de agua potable, el tiempo del personal de salud, jabón a base de clorhexidina y papel tipo toalla. El valor final

es de 0,856 dólares por cada vez que se realiza el procedimiento. El numero promedio de lavados por día que requiere cada paciente es de 8 por personal de enfermería y 4 por personal médico, 12 lavados al día en total.

5.2. Costo de vía central.

El costo total de procedimiento incluye el tiempo del personal de salud al colocar y realizar el mantenimiento de este, más os servicios básicos, con un valor de $27.14; mas el costo de los insumos, valor de $107 para cada procedimiento. El total es 134,14 por cada uno.

Al multiplicar el valor por el número de niños con sepsis, da un total de 1341,4 por los 10 casos, en un periodo de 3 años, lo que anualmente da como resultado $447,13.

DISCUSION

El estudio se realizó en el Hospital Padre Carollo, un hospital de segundo nivel de la cuidad de Quito. El objetivo del estudio fue estimar el exceso de costos que deriva del manejo y tratamiento de infecciones asociadas a la atención en salud, basado en el protocolo propuesto por la Organización Panamericana de la Salud que propone la selección de diez casos de una determinada IAAS y sus respectivos casos controles (OPS, 2013). Las infecciones catalogadas como IAAS en el Hospital Un Canto la Vida más frecuentes son sepsis y enterocolitis necrotizante, las cuales permiten obtener el número necesario de casos que recomienda el protocolo de la OPS (10 casos por infección).

Los criterios de pareo más importantes son el peso y la edad gestacional, al ser factores pronósticos clásicos de los que derivan las complicaciones y número de procedimientos y a su vez, son características que condicionan dosis de antibióticos y permanencia hospitalaria. Cabe recalcar que por esos motivos, la OPS y el MSP evalúa las infecciones en base a ellos (Medina, 2015).

Los costos fueron obtenidos del departamento contable del Hospital, los cuales no son similares a los que tienen el resto de unidades de salud a nivel nacional; el motivo radica en que hospital admite tanto a pacientes privados, públicos y pertenecientes a la seguridad social, por lo que el tarifario es variable según la denominación del paciente. A pesar de ello e independientemente del tipo de hospital del cual es derivado el paciente, el tratar las infecciones generan un gasto. Fue explicada en las características de los pacientes que fueron admitidos, lo que dificulta homologar valores, sin embargo, se asume que los tratamientos de las dos infecciones estudiadas siguen protocolos universales y la magnitud de la diferencia, es decir, la brecha entre el gasto que deriva del manejo de un paciente con infección o sin infección, es la misma, independientemente del valor exacto que implique la prestación de servicios (Medina, 2015).

Entre los estudios más importantes para cotejar con los resultados de la presente investigación se encuentra el estudio de exceso de costos por sepsis intrahospitalaria realizado en unidades de neonatología de dos hospitales de Perú, entre los años 2003 a 2005; en sí, es un buen referente por las semejanzas poblacionales, culturales, socioeconómicas y geográficas que tiene con Ecuador. En el señalado estudio peruano, se determinó un incremento de costos superior al 50% en el grupo de niños que desarrollaron sepsis *versus* el grupo de neonatos que no presentaron esta infección, mientras que en el análisis de costos realizado en el Hospital Padre Carollo se demostró un exceso de costo del 55,7% en neonatos con sepsis y 65,4% en neonatos con ECN, valores que superan a los obtenidos en Perú. Se deberá considerar la influencia que tiene el tiempo transcurrido, que podría modificar los costos de insumos, fármacos y manejo hospitalario, por una parte, sumado a la introducción de nuevos fármacos y esquemas de tratamiento. Otro factor que puede influir en la diferencia es el número de pacientes incorporados al estudio peruano (muestra de 141 casos), respecto al estudio realizado en el Hospital Un Canto a la Vida, donde se limitó el análisis a diez casos por patología (Vargas, 2008). En Perú como en el presente estudio, el mayor porcentaje del gasto se atribuye a la estancia hospitalaria (UCIN).

Dentro de los gastos calculados, el más representativo es la estancia hospitalaria. La estancia dentro de UCIN para todos los casos de sepsis, tiene un costo promedio de $8.241,47 y para la ECN de $5.962,89. Dichos costos representan el 98% y 72% respectivamente del exceso de costos. Otros dos artículos relacionados, mencionan que la estancia hospitalaria representa entre el 50% a 90% del costo global de las infecciones (Wakefield, 1987), (Lauria, 2003). Comparando con nuestro estudio, el costo derivado de la estancia hospitalaria en pacientes con ECN se encuentra entre lo reportado por otros autores y el costo derivado por la internación hospitalaria por casos de sepsis supera con un 8% las estimaciones del costo de otros estudios.
Es posible que se subestimó l costo atribuible al manejo de las ECN debido a que tres pacientes incorporados al estudio fallecieron tempranamente, por lo que el

costo del tratamiento fue menor (no se excluyeron estos 3 pacientes para completar el número mínimo de casos exigido por el protocolo); se recalca que las defunciones de los pacientes acortaron el tiempo de estancia hospitalaria y por ende el costo, de no ser así, el costo del manejo de la ECN con seguridad supera al de la sepsis.

En el trabajo de Navarrete Navarro y Armengol Sánchez del año 2007 en México, se calculó los costos directos asociados al manejo de IAAS producidas en unidades pediátricas de cuidados intensivos; reseña que la estancia hospitalaria fue el factor principal que contribuyó a un mayor costo promedio total por tratamiento de un cuadro de sepsis, estimado en $7795,51 (al tipo de cambio actual), inferior a $8.382,4 que es el valor calculado como exceso de costo promedio para casos de sepsis en el Hospital Un Canto a la Vida. Porcentualmente, Navarrete ubica a la septicemia en el tercer lugar de las IAAS con un 12,7% y además, señala que los costos derivados de exámenes de laboratorio y estancia hospitalaria son los rubros que más contribuyeron al costo final del tratamiento. El estudio de Susana Navarrete no considera el exceso de costos (Navarrete, 2007).

Los pacientes tratados por sepsis en el Hospital Un Canto a la Vida demandaron un gasto adicional por exceso de costo total de 83.824,72 dólares correspondiente a 10 casos estudiados en el periodo de 3 años, valor que supera 2,26 veces el costo total derivado del tratamiento a los casos controles (tratamiento «normal» en UCIN a neonatos por patologías usuales).

La literatura médica no reseña estudios puntuales sobre exceso de costos en casos de enterocolitis necrotizante; el cálculo de gastos en pacientes con ECN tratados en el Hospital Un Canto a la Vida determina un exceso de costos de 70.327,42 dólares que es 2,89 veces superior al costo total que demanda un tratamiento «normal» en UCIN a neonatos por patologías usuales. Para estimar el costo anual, se toma el año 2016 en donde se registraron 8 casos se sepsis, y al multiplicar por el costo promedio por caso, da un valor de exceso de costo anual para el año 2016 de

$67.059,76. Para el mismo año, se registraron 3 casos de ECN, dando un valor de exceso de costo anual de $21.098,22.

Otro rubro estudiado corresponde al uso de antibióticos. Para el estudio de costos derivados del tratamiento farmacológico se utilizan unidades de medida de consumo de medicamentos llamadas «dosis diarias definidas» (DDD), que corresponde a la dosis media diaria recomendada para determinado fármaco cuando se lo utiliza para su indicación principal; dichas dosis fueron creadas por la OMS para estandarizar la comparación respecto al uso de drogas entre diferentes estancias médicas. Para el presente estudio, no se utilizó DDD como recomienda la OMS que creó este modelo para consumos promedio de antibióticos en sujetos adultos. Tanto en pediatría como en neonatología, la OMS recomienda estimar el costo que se genera por el uso de antibióticos basado en lo que se conoce como «días de terapia» (DOT) que representa el número de días que el paciente recibe determinado fármaco independientemente de la dosis, asumiendo que la prescripción se realiza a la dosis adecuada. El motivo del cambio radica en que la edad y el peso del paciente modifican la dosis terapéutica y no coincide con la DDD. El problema de usar el DOT radica en que cada antibiótico representa un contaje de días independiente, lo que puede aumentar el número de días. Este cambio de medida estadística es otro motivo por el cual no se pueden extrapolar datos obtenidos en neonatos a sujetos adultos y vuelve controversial la comparación de resultados obtenidos en el presente estudio con los resultados de estudios realizados en otros países, como es el caso de Perú, donde se utilizaron DDD en neonatos.

El Hospital Padre Carollo mantiene como protocolo el uso de medidas tipo bundle; en el servicio de neonatología, dichas medidas preventivas son el lavado de manos y la colocación segura y cuidados de la vía central. El costo por lavado de manos es $0,856 por cada episodio, el cual lo realizan 4 veces el personal medico y 8 veces el personal de enfermería por cada paciente/día totalizando 12 lavados diarios; respecto a la colocación de la vía central sumado a los cuidados que ésta implica

es $134,14 por procedimiento, el cual se realiza una ocasión por paciente. El número total de lavado de manos/día por paciente tiene un valor de $10,27. Tomando como referencia al año 2016 que fue seleccionado de forma aleatoria, durante los 24,2 días de hospitalización promedio registrados en casos de sepsis, el costo del lavado de manos por paciente durante su estancia hospitalaria fue $248,58 por caso, totalizando para ese mismo año el valor anual de $1.988,65 en ocho pacientes. La colocación y cuidado de la vía central para los mismos 8 casos de sepsis suman $1.073,12. Las medidas tipo bundle para el año 2016 en casos de sepsis tienen un costo total de $3.061,77 que es el valor que el hospital debió invertir como medidas preventivas de casos de sepsis.

En los tres casos de ECN tratados en el año 2016, el promedio de días de hospitalización fue 15,3 días; corresponde al lavado de manos $157,13 por caso (totaliza $471,39) y $402,42 por concepto de colocación y cuidado de la vía central. Sumados estos dos valores, el costo final por implementación de medidas bundles es $873,81.

Al calcular la diferencia de costos de las medidas tipo bundle en el año 2016 ($3.061,77 para 8 casos de sepsis y $873,81 para 3 casos de ECN) *versus* el costo del tratamiento de estas dos enfermedades ($67.059,76 y $21.098,22 respectivamente) se determina una diferencia de costos de $63.997,99 para sepsis y $20.224,41 para ECN. Al sumar ambos valores, si se hubiesen aplicado adecuadamente las medidas tipo bundle, el Hospital debió ahorrar en el 2016 la suma de $84.222,4 que es el valor de exceso por tratamiento de dos IAAS.

El estudio, a pesar de no considerar gastos indirectos, determina que la aplicación de bundles es la mejor medida costo-efectividad por una parte, reduciendo costos que dependiendo del tipo de hospital, son asumidos por la misma entidad o finalmente se trasladan al paciente.

Las ventajas de tipo de estudio son:

a) Innocuos para el paciente, no se requieren evaluaciones.

b) Demandan una menor inversión económica por la facilidad y rapidez que implica la obtención de datos a partir de historias clínicas desde el sistema informático del hospital.

c) Menor tamaño de la muestra (10 casos por patología y 10 controles) que totalizan una muestra total de 20 pacientes, de fácil consecución

d) Tipo de estudio retrospectivo.

e) Menor tiempo de ejecución del trabajo de campo.

f) No se requiere el seguimiento y control de los pacientes.

(Gómez, 2003).

CONCLUSIONES

1. Los objetivos perseguidos por la presente investigación se cumplieron. Siguiendo el protocolo se determinaron costos directos de cinco indicadores [a) cultivos, b) antibioticoterapia, c) días de hospitalización, d) días en UCIN y e) intervenciones quirúrgicas] que derivan del tratamiento de la sepsis tardía y la enterocolitis necrotizante en el Servicio de Neonatología del Hospital Un Canto a la Vida; el costo de promedio por atención de sepsis tardía es 15.044,84 dólares y 10.738,48 dólares para casos de enterocolitis necrotizante. Estadísticamente, la probabilidad estimada de la prueba T para casos de sepsis (0,00505, < 0,05) y casos de enterocolitis necrotizante (0,00617, p < 0,05) indican que las diferencias de costos promedios en ambas patologías son reales.

2. Se demostró excesos de costos atribuibles a dos IAAS prevalentes en el Hospital que indicen sobre costo final del tratamiento que finalmente será asumido por el paciente al ser una entidad privada.

3. La hipótesis que plantea la existencia de un exceso de costo atribuidoo a IAAS, en relación con la adecuada aplicación de paquetes de medidas, se comprueba.

4. El gasto derivado por IAAS puede ser calculado en base al protocolo desarrollado por la OPS que facilita el obtener un valor aproximado de exceso de costos derivados del manejo de IAAS. Lamentablemente el protocolo de la OPS tiene limitaciones, ya que no se lo puede aplicar adecuadamente en neonatos, por utilizarse en este grupo etario dosis DOT.

5. Los cálculos de costos son procesos complejos, debido a que intervienen múltiples variables en su análisis.

6. Los resultados del estudio tienen utilidad para el área administrativa del Hospital un Canto a la Vida, para fomentar el uso permanente de medidas preventivas que reducirán la morbilidad y mortalidad neonatal. Un adecuado manejo del neonato luego del parto vaginal o abdominal, mediante medidas preventivas de IAAS evitará complicaciones de naturaleza infecciosa.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a que el Hospital atiende gran variedad de pacientes, tanto los pacientes qe presentan una infección asociada a la atención sanitaria y los casos controles, corresponden a pacientes del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y de redes de salud del Ministerio de Salud Pública, motivo por el cual el tarifario se rige con los precios que manejan estas instituciones, por lo que, el costo es subsidiado y no puede ser aplicado a hospitales privados.

Las IAAS pueden ocurrir en hospitales públicos y privados; los costos específicos que derivan del tratamiento no son similares en las distintas unidades de salud, lo que induce pensar que podrían existir significativas variaciones de la relación «costo de medidas preventivas» *versus* «costo del tratamiento de IAAS» tanto en entidades privadas y como públicas.

Durante la atención hospitalaria a pacientes con enterocolitis necrotizante, dos pacientes fallecieron, lo cual reduce los costos derivados del tratamiento; se reconoce que la ECN es una patología de alta mortalidad. Los casos que fallecieron no se los excluyó por no existir un número suficiente de casos de ECN durante el periodo de estudio, por lo que, el costo en exceso atribuible al tratamiento de los dos pacientes que no culminaron el tratamiento por defunción reduce el gasto promedio total por casos de ECN manejados en el periodo.

En la cuantificación de gastos no se incluyen costos directos de difícil cuantificación (uso de material descartable y honorarios médicos) y gastos indirectos por la complejidad de su estimación económica, especialmente relacionada al ausentismo laboral de los padres, grado de afectación psicológica por la misma enfermedad, secuelas que exhiba el neonato a corto, mediano o largo plazo y mortalidad neonatal.

RECOMENDACIONES

1. Todo hospital debería realizar estudios de costeo de infecciones, siguiendo el protocolo de la OPS, para que el proceso de investigación sea estandarizado y posibilite extrapolar resultados y comparar gastos entre los distintos hospitales a fin de estimar diferencias entre las distintas instituciones (MSP, IESS y privados). Los estudios de tipo económico, administrativo y de costos orientan la toma de decisiones para la correcta gestión y adecuado manejo de recursos por parte del área administrativa de una unidad de salud y facultan la implementación de políticas de ahorro y reinversión hospitalaria.

2. Los bundles deberían ser parte de los protocolos e todas las instituciones, por la comprobada relación costo-efectividad en la prevención de infecciones, motivando el fortalecimiento de la educación en salud con énfasis en la prevención y el diligente cuidado al paciente.

3. Deberían realizarse estudios que cubran otras IAAS neonatales (onfalitis, meningitis y conjuntivitis), las cuales no fueron incluidas en el presente trabajo por la exigua incidencia registrada en el Hospital Un Canto a la Vida.

4. Los datos obtenidos son indicadores de la calidad de atención institucional. Considerando que las IAAS se asocian al mal manejo al paciente por parte del personal de salud, se debería insistir en la capacitación al personal sanitario en temas inherentes a la prevención y manejo a pacientes hospitalizados.

REFERENCIAS

Alvarado, C. (2011). *Análisis de costos en dos unidades de cuidados intensivos pediátricos del Ministerio de Salud del Perú*. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Asamblea Nacional del Ecuador. (2008). *Constitución de la República del Ecuador.* Monte Cristi, Ecuador: Asamblea Nacional.

Blatt, S., y Schroth, M., (2016) *Neonatal Sepsis: Clinical Considerations*. Nürenberg, Germany: Thieme Open.

Borghesi, A., y Stronati, M., (2008). *Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit.* Pavia, Italia: Elsevier.

Cimiotti, J., Larson, E., y Stone, P. (2004). *A Cost Comparison of Hand Hygiene Regimens.* New Jersey: United States. Nursing economics.

Dominguez, K., y Moss L., (2012) *Necrotizing enterocolitis.* Ohio, United States: Clinics Perinatology.

Donowitz Leigh G. (1989) *Nosocomial infection in neonatal intensive care units.* Virginia: United States. American Journal of Infection Control.

Douglas, S. (2006). *The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention.* Atlanta, United States:Center of Diseases Control.

Drummond, M., O´Brien, B., Stoddart, G., y Torrancee, G., (2001). *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria.* Madrid, España: Ediciones Díaz de Santos.

Fernández, B., López, S., Coto, G., Ramos, A., e Ibáñez, A. (2008). *Sepsis del Recién Nacido.* Asturias, España: Asociación Española de Pediatría

Friedman, C., y Newson, W., (2011). *Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC.* Irlanda del Norte, Reino Unido: International Federation of Infection Control.

Friedman, C., (2011). *El costo de las infecciones asociadas a la atención de salud.* Irlanda del Norte, Reino Unido: International Federation of Infection Control.

Gomella, T. Cunningham, D., y Eyal, F. (2013). *Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs.* (7ª. ed.) Maryland: United States. McGraw-Hill.

Gómez, M., Danglot, C., Huerta, S., y García, G,. (2003). *El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica*. Ciudad de México, México: Revista Mexicana de Pediatría.

Guasch, D., y Torrent, R., (2008) *Enterocolitis necrosante*. Barcelona, España: Asociación Española de Pediatría.

Gutierres, A., Jimenez, A., y Asua, J. (1999). *Guía de Evaluación Económica en el sector sanitario.* País Vasco, España: Osasunerako Teknologien Ebaluaketa.

Jarvis, W., (2014). *Bennett & Brachman's hospital infections.* Philadelphia, United States: Lippincott Williams & Wilkins.

Kilgore, L., Ghosh, K., Beavers, M., Wong, D., Hymel, P., y Brosseette, S., (2008) *The Costs of Nosocomial Infections*. Alabama: Estados Unidos. Lippincott Williams & Wilkins.

Kliegman, R., Stanton, B., St Geme, J., y Schor, N. (2016*). Nelson. Tratado de pediatría*. Barcelona, España: Elsevier.

Lauria FN, Angeletti C. (2003*). The impact of nosocomial infections on hospital care costs.* Rome, Italy:National Institute for Infectious Diseases.

Li Liu, Hope L, Simon C, Jamie P, Susana S, Joy E, Igor R, Harry C, Richard C, Mengying Li, Colin M, Robert E, (2012). *Global, regional, and national causes of child mortality:an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000*. Baltimore, United States: The Lancet.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015). *Control Prenatal. Guía de Práctica Clínica.* Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015). *Sepsis neonatal. Guía de práctica clínica.* Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). *Procedimientos del subsistema de vigilancia SIVE–HOSPITAL. Infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).* (1ª ed.) Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública.

Ministerio de Salud Pública del Salvador. (2012). *Propuesta metodológica para la implementación de la seguridad del paciente basado en la metodología de*

¨Bundle¨ o ramillete. San Salvador, El Salvador: Ministerio de Salud Pública del Salvador

Morán, R., Labrada, A., Campo, A., y Díaz, R. (2011) *Costo-beneficio en una unidad de cuidados intensivos neonatales*. La Habana, Cuba: Revista Cubana de Pediatria.

Nava, R., Gonzáles, R., y De la Torre, A. (2012). *Infecciones adquiridas en los hospitales ¿cuánto cuesta y cómo se calcula?* Ciudad de México, México: Revista Digital Universitaria UNAM.

Navarrete, S., y Armengol, G. (1999). *Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos.* México D.F., México: Instituto Mexicano de Seguro Social.

Oliveira P, Marques A, Prado M (2017). *Infecciones relacionadas con la asistencia a la salud en unidades de terapia intensiva neonatal: una revisión integradora*. Murcia, España: Enferm glob.

Organización Mundial de la Salud. (2011). *Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide.* Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2017). *Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna.* Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (1999). *Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria.*Washington DC, Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2002). *Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica*. Washington DC, Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2003). *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*. Washington DC, Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2012). *Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud*. Washington DC, Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2013). *Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud en Neonatología.* Washington DC, Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia.* Montevideo, Uruguay: Organización Panamericana de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud (2017) *Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. Recomendaciones Básicas.* Washington, D.C., Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud.

Osorio, J., Álvarez, D., Pacheco, R,. Gómez, C., y Lozano, A. (2013). *Implementación de un manojo de medidas (bundle) de inserción para prevenir la infección del torrente sanguíneo asociada a dispositivo intravascular central en Cuidado Intensivo en Colombia.* Santiago dee Chile, Chile:Revista Chilena de infectología.

O'Toole, M. (2013). *Mosby's medical dictionary.* (9ª. ed.) Missouri, United States: Elsevier.

Palos M, Vilas S, Gir E, Marin da Silva S, Stanciarini P, Netto L, Pimenta F. (2009). *Microbiota das mãos de mães e de profissionais de saúde de uma maternidade de Goiânia*. Sao Paulo, Brasil: Rev. Eletr. Enfermagen.

Paraguai O, Lima N, Mendes E, da Silva J, Saraiva E, Tavares C. (2013). *Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal.* Rio de Janeiro, Brasil: Rev. enferm. UERJ.

Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, Wey SB (2004) *Healthcare-associated infections among neonates in Brazil*. Rio de Janeiro, Brasil: Infect Control Hosp Epidemiol.

Plowman, R., Graves, N., Griffin, M., Roberts, J., y Swan, A. (2000). *The socioeconomic burden of hospital acquired infection.*Londres, Reino Unido: Europe´s journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control.

Real Academia Española de la Lengua. (2014). *Diccionario de la lengua española.* (23ª. ed.). Barcelona, España: Real Academia Española de la Lengua.

Rich, B., y Dolgin, S. (2017). *Necrotizing Enterocolitis.* New York, United States: Pediatrics in Review.

Ripari, N., Elorza, M., y Moscoso, N. (2017). *Costos de enfermedades: Clasificación y perspectivas de análisis*. Bogotá, Colombia: Revista Ciencias de la Salud.

Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. (2007). *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*. Atlanta, United States: CDC.

Salcedo, A. (1999) *Epidemiología y fisiopatología de la infección perinatal de transmisión vertical.* Barcelona, España: Congreso Español de Medicina Perinatal.

Shah, B., y Padbury, F. (2014). *Neonatal. Sepsis. An old problem with new insights.* Texas, United States: Landes Bioscience

Shane, A., Sánchez, P., y Stoll, B. (2017). *Neonatal sepsis.* Atlanta, United States: The Lancet.

Stamboulian, D., Testón, L., y Cordero, P., (2015) *Programas de control de infecciones y su importancia en la salud pública.* Buenos Aires, Argentina: Fundación Centro de Estudios Infectológicos.

Unahalekhaka, A., (2011). *Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención de salud*. Irlanda del Norte, Reino Unido: International Federation of Infection Control.

Usiña, J., y Carrera, S. (2013). *Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones*. Quito, Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.

Vargas, R. (2008). *Exceso de Costos por Sepsis Intrahospitalaria en Dos Servicios de Neonatología de Trujillo.* Lima, Perú: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica.

Wakefield DS, Pfaller MA, Hammons GT, Massanari RM (1987). *Use of the appropriateness evaluation protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infections.* Iowa, United States: Med Care.

Wynn, J., y Wong, H. (2010). *Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates*. Carolina del Norte; Estados Unidos:Elsevier.

Zarate, V., (2010). *Evaluaciones económicas en salud: conceptos básicos y clasificación.* Santiago de Chile, Chile: Revista Médica de Chile.

Zea A y Ochoa T. (2015) *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis.* Lima, Perú: Journal of Tropical Pediatrics

ANEXOS

ANEXO 1

Definiciones

Catéter umbilical: catéter vascular colocado en la vena o arteria umbilical que se usan para vigilar continuamente la presión arterial del bebé o administrar líquidos y medicamentos (OPS, 2013).

Colonización: presencia de microorganismos sobre la piel, membranas mucosas, en heridas abiertas o en excreciones o secreciones, pero que no causan signos o síntomas clínicos (MSP, 2019).

Contagio vertical: transmisión de una enfermedad desde la madre contagiada al hijo, durante el embarazo, parto o lactancia (OPS, 2013).

Contagio horizontal: infecciones que se transmiten por contacto con personas u objetos del entorno, excluyendo a la madre. (OPS, 2013).

Edad gestacional: tiempo comprendido entre el primer día del último ciclo menstrual y el día del nacimiento, expresado en semanas completadas. Permite clasificar a los neonatos en: a) prematuro extremo (<a 27 semanas 6 días), b) muy prematuro (28 semanas 0 días a 31 semanas 6 días), c) prematuro moderado (32 semanas a 33 semanas con 6 días), d) pretérmino tardío (34 semanas con 0 días a 36 semanas con 6 días), e) término precoz (37 semanas con 0 días a 38 semanas con 6 días), f) término completo (39 semanas con 0 días a 40 semanas con 6 días), g) término tardío (41 semanas con 0 días a 41 semanas con 6 días) y h) postérmino (> 42 semanas) (MSP, 2015)

Edad cronológica: es el tiempo comprendido a partir del nacimiento, expresado en días, semanas, meses o años (Gomella, 2013).

Edad corregida o ajustada a la edad: se usa solo en niños pretérmino hasta los 3 años. Corresponde a la edad cronológica menos el número de semanas que un niño nació previo a la semana 40 (Gomella, 2013).

Infección: respuesta tisular a injuria o estimulación por agentes no infecciosos tales como químicos (MSP, 2016).

Infección perinatal: infecciones fetales o neonatales cuyo contagio ocurre durante el proceso del parto o poco antes (Salcedo, 1999).

Infección posnatal: las infecciones adquiridas en el periodo neonatal (Salcedo, 1999).

Infecciones asociadas a la atención sanitaria precoces: infección que se desarrolla dentro de las primeras 48 horas de vida del recién nacido, usualmente de origen materno (OPS, 2013).

Infecciones asociadas a la atención sanitaria tardías: infección que ocurre luego de las 48 horas del nacimiento hasta los 7 días (excepto infecciones de sitio quirúrgico), usualmente relacionadas a la atención dada por el personal de salud (OPS, 2013).

Infección asociada a dispositivos: infección que se desarrolla por la colocación de dispositivos o en las 48 horas subsiguientes a su retiro (por ejemplo, bacteriemia asociada a catéter venoso central o neumonía asociada a ventilación mecánica) (OPS, 2013).

Peso al nacer: gramos pesados al nacimiento del niño, útil para clasificarlos en: a) peso extremadamente bajo al nacer (< 1.000 gramos), b) peso muy bajo al nacer (1.000 a 1.500 gramos), c) peso bajo al nacer (1.500 a 2.500 gramos), d) peso adecuado (2.500 a 4.000 gramos), e) peso elevado al nacer (4.000 a 4.500 gramos) y peso muy elevado al nacer (> 4.500 gramos) (Gomella, 2013).

Si se relaciona al peso con la edad gestacional, se obtiene:

- Adecuado para la edad gestacional: peso al nacer entre el percentil 10 y 90 para la edad gestacional.
- Pequeño para la edad gestacional: peso al nacer 2 derivaciones estándar bajo la media para la edad gestacional o inferior al percentil 10.
- Grande para la edad gestacional: peso al nacer 2 derivaciones estándar sobre la media para la edad gestacional o superior al percentil 90 (Gomella, 2013)

Sepsis: disfunción orgánica causada por la respuesta desregulada del hospedador ante un patógeno y que compromete la vida; en neonatos, está determinada

como sospecha clínica de infección severa o hemocultivo positivo más una respuesta inflamatoria sistémica (Blatt, 2016).

Sepsis neonatal: situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo durante el periodo neonatal o luego de esta edad en recién nacidos de muy bajo peso (MSP, 2015).

SIRS: proceso inflamatorio no especifico, que ocurre en respuesta a procesos traumáticos o estresantes (Blatt, 2016).

Sospecha clínica de infección: definida como deterioro de variables clínicas o en las hemodinámicas, sin hemocultivo confirmatorio (MSP, 2015).

Unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN: unidad hospitalaria con camas destinadas a la atención de neonatos graves, cuya vida está en peligro y que requieren atención médica a cargo de neonatólogos y de personal de enfermería especializada durante 24 horas al día, además de equipos especializados para mantener la vida (OPS, 2013).

Vía central (CVC): catéter intravascular que termina en el corazón o en uno de los grandes vasos, que se usa para infusión, extracción sanguínea sangre o control hemodinámico (OPS, 2013).

ANEXO 2

Matriz de recolección de datos

NÚMERO DE PACIENTE	(asignados desde el 001)
CONDICIÓN (CASO O CONTROL)	(caso o control)
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA	(Número asignado por el hospital)
FECHA DE NACIMIENTO	(Fecha determinada en la historia clínica)
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	(El que motivó en ingreso al hospital)
DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS	(Todos los diagnósticos del paciente)
Datos demográficos	
Edad gestacional	(Al nacimiento)
Sexo	(Femenino o masculino)
Peso	(Gramos)
Vía de nacimiento	(Cesárea o parto)
Complicaciones durante el parto	(Indicar si hubo alguna)
Tipo de alimentación	(Leche materna o fórmula)
Número de diagnósticos	(Número)
Necesidad de vía central	(Si/No)
Necesidad de ventilación	(Sí/No)
Días de ventilación	(Número)
Días de vía central	(Número)
Número de antibióticos	(Número)
Días de tratamiento	(Número)
Condición de egreso	(Vivo o muerto)

Costos directos	Cantidad	Costo
Días en UCIN		$0
Días en hospitalización		$0
Antibióticos		$0
Cultivos		$0
Reintervenciones		$0
Total		**$0**

ANEXO 3

Matriz para cálculo del exceso de costo para sepsis tardía

	Total de costos		
	Casos (a)	Controles (b)	Exceso = (a-b)
Días de estancia			
Días en UCIN			
Antimicrobianos			
Reintervenciones			
Cultivos			
Total			

ANEXO 4

Matriz para cálculo del exceso de costo para eenterocolitis necrotizante

	Total de costos		
	Casos (a)	**Controles (b)**	**Exceso = (a-b)**
Días de estancia			
Días en UCIN			
Antimicrobianos			
Reintervenciones			
Cultivos			
Total			

ANEXO 5

Matriz de resumen exceso de costos de IAAS

	Costos totales por indicador					
	Días de hospitalización	Días en UCIN	Antibióticos (DDD)	Cultivos	Reintervenciones	Total de costo
Exceso de costo por sepsis tardía	$	$	$	$	$	$
Exceso de costo por enteritis necrotizante	$	$	$	$	$	$

ANEXO 6

Protocolo de OPS

Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria

OPS/HCP/HCT/16/00

Programa de Enfermedades Transmisibles
División de Prevención y Control de Enfermedades

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third St., N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A. www.paho.org

Misión de la Oficina Sanitaria Panamericana

La Oficina Sanitaria Panamericana es la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo internacional especializado en salud. Su misión es cooperar técnicamente con los Países Miembros y estimular la cooperación entre ellos para que, a la vez que conserva un ambiente saludable y avanza hacia el desarrollo humano sostenible, la población de las Américas alcance la Salud para Todos y por Todos.

La publicación de este documento fue posible gracias al aporte de la Oficina de Desarrollo Regional Sostenible, Oficina para América Latina y el Caribe, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, según lo acordado por el subsidio No. Lac-G-00-99-00008-99.

Contenido

Introducción

En respuesta a la amenaza para la salud pública que plantea la creciente resistencia de ciertos agentes infecciosos a los antimicrobianos, el Programa de Enfermedades Transmisibles de la OPS está invirtiendo recursos significativos para ayudar a algunos países a fortalecer la infraestructura epidemiológica y de laboratorios, y los conocimientos especializados para el monitoreo de los agentes patógenos resistentes a los fármacos antimicrobianos. En colaboración con el Centro de Laboratorios para el Control de Enfermedades (LCDC) de Canadá, se ha prestado colaboración para mejorar la capacidad de llevar a cabo la vigilancia de la resistencia de cepas de *Salmonella, Shigella y Vibrio cholerae* en 15 países. Ese constituyó el primer paso para definir la magnitud de la resistencia y permitir la formulación y puesta en práctica de programas nacionales apropiados de prevención y control mediante:

- La identificación de los serotipos emergentes y las tendencias predominantes de resistencia a los antibióticos.
- La elaboración de programas de adiestramiento a corto y largo plazo para fortalecer la vigilancia epidemiológica y el trabajo de laboratorio.
- El diseño y la aplicación de protocolos para mejorar la garantía de la calidad y el control del desempeño en relación con las pruebas de sensibilidad a los antibióticos de ciertos agentes patógenos entéricos.

Como resultado de lo anterior, los países tendrían: mejor capacidad de laboratorio y métodos estandarizados para el diagnóstico de infecciones por *Salmonella, Shigella y Vibrio cholerae* actualmente y de *Escherichia coli* patógeno en el futuro; mejores sistemas de vigilancia epidemiológica y datos de referencia relativos a los agentes patógenos entéricos mencionados; y una red nacional de laboratorios de referencia para el diagnóstico de los agentes patógenos entéricos mencionados, con el fin de dar sostenibilidad a la prevención y el control de estos agentes en las Américas.

Se ha procurado establecer además un sistema de monitoreo centinela permanente en nueve países que vigilarán la resistencia a los antimicrobianos en una muestra de laboratorios nacionales en cada país. Para ello, se está instaurando un mecanismo por medio del cual los establecimientos participantes presenten los resultados del monitoreo a nivel nacional y regional. Ya que el éxito del programa depende de la calidad de los datos proporcionados por los laboratorios, un componente elemental del sistema consiste en fortalecer los laboratorios de referencia y las redes nacionales de laboratorio mediante un programa de garantía de calidad y control de desempeño.

Como complemento al monitoreo de la resistencia antimicrobiana en laboratorios centinela, se ha programado el estudio del impacto de la infección intrahospitalaria por microorganismos resistentes a los antibióticos en la morbilidad, mortalidad y costo económico de la atención del paciente. Este problema de salud puede ser muy variable y depender de múltiples factores, a saber: la incidencia de las infecciones intrahospitalarias (IIH), los tipos de IIH más frecuentes, la disponibilidad de tratamientos eficaces, el costo local de la atención, la estructura de la red asistencial y las consecuencias médico-legales locales, entre otros.

Algunas observaciones sobre los estudios de costo de las IIH

La evaluación del costo de las IIH es compleja y depende de los objetivos preestablecidos en su estudio. En general, se estudia el costo promedio de un caso, que luego se multiplica por el total de casos que se presenta en la institución o país. Por lo tanto, es necesario conocer el costo promedio de un caso de IIH y el número total de casos de IIH. Estos datos pueden obtenerse para el total de las IIH o desglosados por cada tipo de infección intrahospitalaria en particular.

Se han propuesto dos grandes tipos de diseños para evaluar el costo promedio de un caso. En uno, se atribuye un cierto costo de acuerdo a la opinión de especialistas; en el segundo, se calcula el costo por medio de una "comparación" de distintos grupos de pacientes, generalmente aquellos con infecciones y los sin ellas. El objetivo final es calcular el exceso de costo que se puede atribuir a la infección intrahospitalaria, es decir, cuánto del costo del paciente con ese tipo de afección se debe a la infección intrahospitalaria propiamente tal.

Los *estudios que atribuyen el* costo consisten en analizar los casos de IIH y todas las atenciones y recursos que se utilizaron en la atención de cada paciente, para luego decidir cuánto de cada rubro de la atención (días de hospitalización, antimicrobianos, otros insumos) se utilizó como consecuencia de la IIH. Estos estudios son fáciles de realizar, pero no se prestan para hacer comparaciones, ya que distintos grupos de analistas obtienen distintos resultados para las mismas infecciones intrahospitalarias. Además, cuando se analizan junto con estudios comparativos, se observa que los estudios que atribuyen el costo subestiman el costo real de la atención. Estos estudios deben ser considerados los de peor calidad para estudiar costos y solo deben utilizarse en el caso de infecciones muy poco frecuentes.

Por otra parte, los *estudios comparativos* consisten en determinar el costo generado por el uso de recursos de los pacientes con IIH con el de otros grupos de pacientes. Para llevar a cabo esta comparación se utilizan tres grupos de pacientes:

1. Todos los pacientes (con IIH y sin ella) en el servicio en que se encuentran los casos de IIH del estudio. En esta situación, los datos son más o menos fáciles de obtener, pero se subestima el costo de las IIH al incluir pacientes infectados en el grupo de comparación.
2. Pacientes sin IIH, en que los datos son medianamente fáciles de obtener. Sin embargo, en estos se sobrestima el costo de las IIH pues, en general, los pacientes que se infectan son pacientes más graves, que tienen otros motivos que aumentan el costo de la hospitalización.
3. Pacientes con IIH (casos) pareados con pacientes sin IIH (controles) por edad, sexo y algún indicador de gravedad de la enfermedad de los casos. En este caso, los datos son más o menos difíciles de obtener, pues el proceso de parear es laborioso, aun cuando se cuente con sistemas computarizados de almacenaje de las historias clínicas de los pacientes. Los resultados de estos estudios son los más precisos y se consideran el estándar de oro. Sin embargo, dependen de la calidad de los registros locales de algunas variables. A veces también surgen dificultades para encontrar el par de un caso complejo (por ejemplo: de una paciente de 70 años de edad, diabética, con neumonía asociada a ventilación mecánica, hospitalizada en la unidad de cuidados intensivos [UCI] por una

pancreatitis necrohemorrágica). Por esto, en general, este tipo de estudio se ha limitado a las IIH más frecuentes. Algunas infecciones en casos catastróficos, como el del ejemplo, pueden ser muy costosas y superar varias veces el costo de infecciones más frecuentes. No obstante, la dificultad de evaluar los costos en forma sistemática en estos casos hace que ellos rara vez se estudien o que para estimar el costo se utilicen métodos de *atribución por especialistas.*

Una vez que se cuente con los casos que serán evaluados, se debe decidir cuáles serán los indicadores de costo. Estos se han clasificados como costos directos y costos indirectos.

Costos directos son los incurridos durante la hospitalización. Son relativamente fáciles de cuantificar. Los más frecuentes son días de hospitalización, consumo de antimicrobianos, reintervenciones quirúrgicas, curaciones, visitas profesionales, necesidad de aislamiento y otros. Costos indirectos son los costos sociales secundarios al hecho de haber tenido una IIH, tales como absentismo laboral, pérdida de la función, traslado de costos familiares (dinero que la familia había programado para una actividad y que se utilizan por la IIH, por ejemplo, para visitar al enfermo), sufrimiento y muerte. Los costos indirectos son muy difíciles de cuantificar, y la mayoría de los estudios se limita a evaluar costos directos.

Todos los estudios de costo deben producir un indicador económico estandarizado en moneda local o internacional a fin de comparar entre establecimientos y entre especies (por ejemplo, entre días de hospitalización y consumo de antimicrobianos). Sin embargo, el costo local de una especie puede tener variaciones en el tiempo, entre instituciones, entre tipos de instituciones (por ejemplo, públicas o privadas) o entre países, por lo que se recomienda incluir además del costo económico el volumen de la especie, es decir, no solo el costo por hospitalización en exceso sino también el número de días de exceso de hospitalización.

La muerte es más frecuente en pacientes con IIH que entre los que no presentan tales infecciones. Algunas IIH, como bacteriemia y neumonía, se asocian con mayor mortalidad prematura. Las IIH son más frecuentes en pacientes graves, que de por sí tienen más riesgo de morir y sus hospitalizaciones son más caras como consecuencia de la enfermedad. La muerte prematura puede tener el efecto de disminuir los costos directos al acortar el tiempo de hospitalización. Este efecto debe ser considerado, por lo que la mayoría de los estudios de costo se limitan a los pacientes sobrevivientes, al menos hasta el egreso del hospital.

Protocolo

En vista de lo anterior, se ha elaborado un protocolo de estudio de incidencia, retrospectivo, de ciertas infecciones adquiridas en el hospital y seleccionadas por su frecuencia (endometritis puerperal, bacteriemia, neumonía, infecciones urinarias, infecciones de herida quirúrgica de intervenciones seleccionadas, infecciones intestinales). Se espera por medio de su aplicación comparar los costos directos de los supervivientes (días de hospitalización, uso de antimicrobianos, reintervenciones quirúrgicas), edad (± 5 años), sexo, servicio clínico de hospitalización al inicio de la infección, un indicador de gravedad validado (ASA score, diagnóstico de ingreso u otro) utilizando definiciones del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos de América (National Nosocomial Infections Surveillance System, NNISS) adaptadas a la realidad latinoamericana.

Objetivos

- Conocer el exceso de costo atribuible a las infecciones intrahospitalarias en hospitales seleccionados.
- Capacitar al personal de los hospitales seleccionados en métodos de estudios de costo de IIH.
- Conocer la incidencia acumulada de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* y la proporción de tales infecciones que presenta resistencia a oxacilina.

Características

- El estudio se hará por métodos comparativos.
- Los datos se obtendrán en forma retrospectiva.
- El estudio no estará restringido a los sobrevivientes, pero deberá consignarse la letalidad en cada grupo.
- Se estudiarán los costos directos.

Consideraciones éticas

Los estudios nacionales deberán cumplir con todos los lineamientos éticos vigentes en relación con la investigación en el país respectivo, incluidos los relacionados con el manejo de información sobre personas o historias clínicas, que debe ser confidencial.

Publicación

- Los datos de cada hospital son propiedad de cada establecimiento.
- La publicación final de los resultados de este estudio será realizada por la Organización Panamericana de la Salud, con crédito a los autores e instituciones participantes de cada país de origen de los datos.

Características del diseño

Se estudiarán las infecciones más frecuentes en hospitales de los países participantes:

- Herida operatoria incisional:
  - Cesárea
  - Colecistectomía por laparotomía
  - Colecistectomía por laparoscopia
  - Apendicectomía
- Infección urinaria asociada a catéter urinario por más de 24 horas
- Endometritis puerperal poscesárea
- Endometritis posparto vaginal
- Neumonía asociada a ventilación mecánica en paciente adulto
- Neumonía asociada a ventilación mecánica en paciente pediátrico
- Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central (CVC) en adulto
- Infección del torrente sanguíneo asociada a CVC convencional en paciente pediátrico
- Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso periférico (CVP) en paciente neonatal
- Infección intestinal en niños entre 30 días y menos de 5 años de edad

Indicadores de costo

Consideraciones para la selección de los indicadores de costo

- Días de estancia desde el ingreso. Se separará la estadía en unidad de cuidados intensivos (UCI) de la del resto de los servicios del hospital.
- Reintervenciones. Se usará el número de reintervenciones realizadas en quirófano.
- Administración de antimicrobianos en unidades de presentación farmacológica traducido a dosis diarias definidas (DDD). Se utilizará como registro la indicación médica.
- Cultivos: número de cultivos registrados en las historias clínicas.

Los resultados se expresarán en unidades de moneda local y US$ (valor de referencia a la mitad del período en estudio).

Criterios de inclusión que deben cumplir los hospitales

- Deben ser hospitales de alta o mediana complejidad
- Deben tener vigilancia epidemiológica de infección intrahospitalaria
  - Con definiciones estandarizadas
  - Al menos una evaluación de la sensibilidad durante los últimos 24 meses
  - Registros de los resultados de la vigilancia
- Laboratorio de microbiología:
  - Capacidad de aislamiento, tipificación y determinación de susceptibilidad a los antimicrobianos

- Archivos sobre susceptibilidad a los antimicrobianos en los últimos 12 meses
- Información sobre costos por concepto de:
  — Día/cama en la unidad de cuidados intensivos y en el resto de los servicios o datos para hacer el cálculo día/cama
  — Antimicrobianos
  — Cultivos y antibiogramas

Selección de casos

➢ Seleccionar de los registros de la vigilancia epidemiológica de IIH, los pacientes que tengan las IIH del estudio de acuerdo a definiciones locales del último año;
➢ Obtener al menos 10 casos por cada localización;
➢ Si los casos correspondientes a alguna localización exceden de 30, se puede optar por tomar una muestra al azar de 30 casos;
➢ Confirmar que los casos seleccionados sean efectivamente casos al aplicar las definiciones locales.

Selección de controles

➢ Seleccionar un paciente hospitalizado durante el mismo período que el caso infectado;
➢ Elegir un control por cada caso;
➢ Parear por servicio, edad (± 10 años), sexo, diagnóstico principal (el que motivó el ingreso) y número de diagnósticos (± 1).

Método para la selección de controles

1. Solicitar la lista de pacientes hospitalizados en el servicio durante el período de estudio.
2. Revisar del primero al último expediente y seleccionar los pacientes que tengan el mismo diagnóstico cuando se trate de casos de infecciones de herida operatoria y diarreas, y el mismo procedimiento invasivo en el caso de catéteres, ventilación mecánica y catéter urinario.
3. Para los pacientes adultos, seleccionar aquellos que tengan la edad del caso (± 10 años). En relación con los pacientes pediátricos, seleccionar aquellos que tengan la edad del caso ± 6 meses. En el caso de neonatos, seleccionar los que tengan el mismo peso que el caso ± 500 g.
4. Seleccionar los que tienen el mismo número de diagnósticos que el caso ± 1 diagnóstico.
5. Seleccionar los del mismo sexo del caso.
6. Si después de hacer la selección se cuenta con más de un control para un determinado caso, se deberá seleccionar uno de ellos al azar.
7. Revisar la historia clínica completa para corroborar que el control seleccionado no califica como caso (es decir, no tenga la infección en estudio).

Consideraciones para la selección de controles

El pareo se hará en forma jerarquizada de acuerdo al siguiente orden y teniendo en cuenta que el primer criterio de selección es el único obligatorio:

- ➢ En los casos de infección de herida operatoria y diarrea, el primer criterio de selección es el diagnóstico de ingreso.
- ➢ En el caso de procedimientos invasivos, se deben cumplir los criterios de procedimiento invasivo y diagnóstico de ingreso como primer criterio de selección.
- ➢ Se deberá parear hasta donde sea posible obtener un control (siempre debe haber un control).
- ➢ Se debe consignar el porcentaje de pareo para cada variable.

Plan de análisis

- ➢ Cálculo del costo atribuible a las IIH por cada sitio de infección en estudio (diferencia entre los casos y los controles).
- ➢ Cálculos estadísticos: teniendo en cuenta que los resultados finales son costo total en US$, o días/cama o número de cultivos, los análisis se harán por:
  - Prueba T para muestras pareadas (distribución normal o muestra grande) para comparar el grupo de casos con el de controles;
  - Si los resultados finales no tienen distribución normal o se trata de muestras pequeñas se utilizarán pruebas no paramétricas *(Sign Rank test-Wilcoxon o Mantt-Witney Sum rank test).*

  Los cálculos se harán con dos colas y con significación de 5%.

Recolección de información de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina

- ➢ Solicitar a los hospitales la siguiente información:
  - Número de ITS por *S. aureus* sensible en los 12 meses más recientes
  - Número de ITS por *S. aureus* resistente a oxacilina en los 12 meses más recientes
  - Egresos de los 12 meses más recientes

Anexo-Formularios

Cuadro 1. Formulario para la recolección de datos para un estudio de costo de la infección intrahospitalaria *(Véanse las instrucciones para el llenado a continuación)*

Hospital: _____

País: _____

Tipo de infección: _____

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Número correlativo				
Número historia clínica				
Servicio				
Edad				
Sexo				
Condición (caso/control)				
Diagnóstico principal				
Número de diagnósticos				
Total días de hospitalización				
Número de días UCI				
No. reintervenciones				
Número de cultivos				
Antibiótico 1				
Dosis total recibida				
Antibiótico 2				
Dosis total recibida				
Antibiótico 3				
Dosis total recibida				
Antibiótico 4				
Dosis total recibida				
Antibiótico 5				
Dosis total recibida				
Antibiótico 6				
Dosis total recibida				
Condición final del paciente (vivo o muerto)				

Instrucciones para llenar el Cuadro 1, Formulario para la recolección de datos.

Hospital: Anote el nombre y dirección del hospital donde se realiza el estudio
País: País donde se realiza el estudio
Tipo de infección: Señalar la infección hospitalaria que corresponda, según la lista que figura al final de este instructivo.

Variable	Descripción
Número correlativo	Número que se asigna a cada caso de estudio, a partir de 001.
Número historia clínica	Número asignado por el hospital a la historia clínica del paciente (caso o control, según corresponda).
Servicio	Servicio del hospital en que estuvo internado el paciente. Si estuvo en más de uno, el servicio donde se internó por su diagnóstico de ingreso.
Edad	Edad: adultos y niños mayores de 1 año o más, en años; niños menores de un año, en meses.
Sexo	Hombre, mujer, desconocido.
Condición (caso/control)	Señalar si la información corresponde a un caso del estudio o si se trata de un paciente control.
Diagnóstico principal	Indicar el diagnóstico que motivó el ingreso del paciente al hospital.
Número de diagnósticos	Indicar el número total de diagnósticos que figuran en la historia clínica del paciente, incluido el diagnóstico principal.
Total días de hospitalización	Indicar el número total de días de hospitalización del paciente, incluidos todos los servicios.
Número de días UCI	Indicar el número total de días de hospitalización del paciente en la unidad de cuidados intensivos, exclusivamente.
No. reintervenciones	Indicar el número total de reintervenciones quirúrgicas realizadas en quirófano.
Número de cultivos	Indicar el número total de cultivos realizados.
Antibiótico 1	Indicar el nombre del primer antibiótico indicado por el médico según señala la historia clínica del paciente y la dosis total en gramos indicada para toda su estancia en el hospital. Las dosis en gramos se traducirán a DDD para el análisis.
Dosis total recibida	
Antibiótico 2	Indicar el nombre del segundo antibiótico indicado por el médico, y seguir las mismas instrucciones que para el antibiótico 1.
Dosis total recibida	
Antibiótico 3	Indicar el nombre del tercer antibiótico indicado por el médico, y seguir las mismas instrucciones que para el antibiótico 1.
Dosis total recibida	
Antibiótico 4	Indicar el nombre del cuarto antibiótico indicado por el médico, y seguir las mismas instrucciones que para el antibiótico 1.
Dosis total recibida	
Antibiótico 5	Indicar el nombre del quinto antibiótico indicado por el médico, y seguir las mismas instrucciones que para el antibiótico 1.
Dosis total recibida	
Antibiótico 6	Indicar el nombre del sexto antibiótico indicado por el médico, y seguir las mismas instrucciones que para el antibiótico 1.
Dosis total recibida	
Condición final del paciente (vivo o muerto)	Indicar si el paciente sobrevivió la hospitalización o falleció antes del egreso.

Lista de tipos de infección

- Infección urinaria asociada a catéteres urinarios por más de 24 horas
- Endometritis puerperal poscesárea
- Endometritis posparto vaginal
- Neumonía asociada a ventilación mecánica en paciente adulto
- Neumonía asociada a ventilación mecánica en paciente pediátrico
- Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central (CVC) en paciente adulto
- Infección del torrente sanguíneo asociada a CVC convencional en paciente pediátrico
- Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso periférico (CVP) en paciente neonato
- Infecciones intestinales en niños de 30 días a menores de 5 años de edad

Cuadro 2. Resumen para evaluar el uso de antimicrobianos por tipo de infección

Antimicrobiano (Promedio de DDD)	Casos (a)	Controles (b)	D = (a – b)	Costo moneda local	Costo (US$)
Ampicilina					
Gentamicina					
Etc.					
Etc.					
Total					

DDD = dosis diarias definidas

Cuadro 3. Resumen por sitio de infección

Variable	Casos (a)	Controles (b)	D = (a-b)	Costo
Número			----------	----------
Edad			----------	----------
Sexo			----------	----------
Promedio días hospitalización				
Promedio uso antimicrobianos				
Promedio de cultivos microbiológicos				
Promedio de reintervenciones				

Cuadro 4. Resumen para cada IIH en estudio

Infección: _____

	Casos (a)	Controles (b)	D = (a-b)
Días de estancia (número)			
Antimicrobianos (dólares)			
Reintervenciones (número)			
Cultivos (número)			

Cuadro 5. Resumen de exceso de costos de IIH seleccionadas

Hospital: _____

País: _____

Sitio IIH	Días Número/ costo	Antimicro-bianos DDD/costo	Cultivos Número/ costo	Reinterven-ciones Número/ costo	Total costos
Herida cesárea					
Herida colecistectomía por laparostomía					
Herida colecistectomía por laparoscopia					
Apendicectomía					
ITU/CUP					
Endometritis poscesárea					
Endometritis posparto vaginal					
Neumonía/ ventilación mecánica adulto					
Neumonía/ ventilación mecánica pediátrico					
ITS/CVC adulto					
Infección torrente sanguíneo/CVC pediátrico					
Infección torrente sanguíneo/CVP neonatal					
Infecciones intestinales pediátricas*					

ITU = infección tracto urinario; CUP = catéter urinario permanente (> 24horas);
ITS = infección torrente sanguíneo; CVC = catéter venoso central; CVP = catéter venoso periférico
* = Niños de 30 días a <5 años de edad.

Cuadro 6. Calidad del pareo o *matching* por sitio de infección

Variable	Casos (N =)	Controles (N=)	Porcentaje de pareo
Edad /peso			
Sexo			
Diagnóstico			
Procedimiento			
Número diagnósticos (±1)			

Cuadro 7. Infecciones del torrente sanguíneo (ITS) intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus*, sensibilidad y resistencia a oxacilina y número total de egresos del hospital

Variable	Número
ITS /*S. aureus* sensible a oxacilina (a)	
ITS /*S. aureus* resistente a oxacilina (b)	
ITS/*S. aureus* sin estudio susceptibilidad a oxacilina (d)	
Total de ITS por *S. aureus* (a+b+d)	
Número de egresos (c)	
Tasa x 1000 egresos (a+b+d)/c x 1000	

Cuadro 8. Cálculo costo/día cama (*)

Variable	Número
Gastos operacionales/año (1998) (A) (**)	
Número de camas habilitadas 1998 (B)	
Costo día cama = (A/B)/365	
Costo día cama/UCI = (A/B)/365 x 4 (***)	

* Para hospitales que no dispongan del dato.
** Suma de los gastos en remuneraciones, farmacia, abastecimiento y consumos básicos (luz, agua, combustible, teléfono etc.)
*** Por convención, se calcula que el costo día/cama en unidad de cuidados intensivos es cuatro veces más que el costo del día/cama en el resto de los servicios.

Agradecimiento

Se agradece a las siguientes personas por su aporte a la elaboración de este documento:

Sra. Pola Brenner
Ministerio de Salud, Santiago, Chile

Dr. Julio Castro
Hospital Vargas, Caracas, Venezuela

Dra. Liliana Clara
Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Dr. Sergio López Cruz
Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia, Ministerio de Salud, Managua, Nicaragua

Dr. Patricio Nercelles
Hospital Carlos Van Buren, Servicio de Salud de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Dr. Fernando Otaíza
Ministerio de Salud, Santiago, Chile

Dr. Sigfrido Rangel
Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

Dra. Enilda Vega
Hospital Nacional, Ministerio de Salud, Asunción, Paraguay

Dr. Martín Yagui
Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud, Lima, Perú

Por parte de la Organización Panamericana de la Salud participaron en la preparación de este documento:

Dr. José Fiusa Lima
Representante de la OPS/OMS en Uruguay, Montevideo, Uruguay

Dr. Gabriel Schmunis
Coordinador del Programa de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades

Sra. Roxane Salvatierra-González
Programa de Enfermedades Transmisibles