

# Factores de riesgo asociados a infección nosocomial (IN) en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel

Heladia García<sup>1\*</sup>, Javier Torres-Gutiérrez<sup>1</sup>, Leoncio Peregrino-Bejarano<sup>2</sup> y Marco Antonio Cruz-Castañeda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; <sup>2</sup>Departamento de Infectología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México

## Resumen

**Introducción:** Las IN son un problema grave y frecuente en las UCIN; aumentan la morbilidad, la mortalidad y los costos.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a IN en una UCIN de tercer nivel. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte. Se registraron las siguientes variables: edad gestacional, peso al nacer, catéter venoso central (CVC) y otros dispositivos, malformaciones congénitas, cirugía, ventilación mecánica (VM), uso de esteroides y bloqueantes H<sub>2</sub>, estancia hospitalaria, tipo de infección y microorganismo causal. **Resultados:** Se incluyeron 188 recién nacidos (RN) en el de grupo de casos (con IN) y 192 controles (sin IN). La infección más frecuente fue la sepsis (34.8%) y el principal microorganismo, *Staphylococcus coagulase negativa* (37.2%). Los factores de riesgo independientes fueron: CVC (razón de momios [RM]: 7.3; intervalo de confianza [IC] 95%: 2.3-22.8), estancia en la UCIN > 14 días (RM: 3.4; IC 95%: 1.7-6.7), inhibidores de acidez gástrica (RM: 2.3; IC 95%: 1.2-4.2), número de cirugías ( $\geq 2$ ) (RM: 3; IC 95%: 1.1-7.9) y VM > 7 días (RM: 2.1; IC 95%: 1.1-4.2). **Conclusiones:** Algunos factores de riesgo para IN encontrados son similares a los reportados previamente, con excepción del número de cirugías, que no se había reportado en otros estudios.

**PALABRAS CLAVE:** Factores de riesgo. Infección nosocomial. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de histamina. Sepsis.

## Abstract

**Introduction:** Nosocomial infections are a major and a frequent problem in neonatal intensive care units and increase morbidity, mortality, and costs. The objective of this study was to identify the risk factors associated with nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. **Methods:** Nested case control study. Records from patients were registered: gestational age, sex, birth weight, central venous catheter and other devices, congenital malformations, surgeries, mechanical ventilation, steroid use, H<sub>2</sub> blockers, length of stay in neonatal intensive care unit, type of infection, and etiological agent. **Results:** We studied 188 cases with nosocomial infections and 192 controls without nosocomial infections. The most frequent infection was sepsis (34.8%) and coagulase negative *Staphylococcus* was the principal etiological agent (37.2%). The risk factors

### Correspondencia:

\*Heladia García  
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales  
Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
IMSS  
Av. Cuauhtémoc, 330  
Col. Doctores, C.P. 06720, México, D.F., México  
E-mail: hely1802@gmail.com.

Fecha de recepción: 23-10-2014  
Fecha de aceptación: 27-11-2014

associated with nosocomial infection were central venous catheter (OR: 7.3; 95% CI: 2.3-22.8), duration of neonatal intensive care unit stay > 14 days (OR: 3.4; 95% CI: 1.7-6.7),  $H_2$  blockers (OR: 2.3; 95% CI: 1.2-4.2), number of surgeries  $\geq 2$  (OR: 3; 95% CI: 1.1-7.9) and mechanical ventilation > 7 days (OR: 2.1; 95% CI: 1.1-4.2). **Conclusions:** Some risk factors associated to nosocomial infections in this study are similar to those found previously, with the exception of the number of surgeries that was not reported in previous studies. (Gac Med Mex. 2015;151:711-9)

**Corresponding author:** Heladia García, hely1802@gmail.com.

**KEY WORDS:** Risk factors. Neonatal nosocomial infection. Neonatal intensive care unit.  $H_2$  blocker. Sepsis.

## Antecedentes

La IN es aquella condición sistémica o localizada, observada durante la hospitalización, resultado de una reacción adversa a un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso. El lapso entre la admisión y el comienzo de la infección es de 48 a 72 h en la mayoría de los casos y hasta de cinco días de estancia en las infecciones micóticas según los procedimientos invasivos o terapia intravascular a que son sometidos los pacientes. Por otro lado, las infecciones quirúrgicas pueden aparecer 30 días después del egreso o incluso un año después en el caso de los implantes<sup>1-4</sup>.

Las IN son complicaciones serias y frecuentes en las UCIN, que atienden a pacientes gravemente enfermos, con largas estancias hospitalarias y que frecuentemente son sometidos a procedimientos invasivos. Las IN se asocian con un incremento de la morbilidad y la mortalidad, de los costos materiales y humanos, y del tiempo de hospitalización.

La incidencia de IN reportada en la literatura es del 6.2-33% y la densidad de la incidencia, de 4.8-22 casos por cada 1,000 días de hospitalización<sup>1-5</sup>. En México se ha reportado una incidencia que oscila entre 4 y 15.4 por cada 1,000 nacidos vivos y entre 8.8 y 41.1 por cada 100 egresos<sup>6-8</sup>. En la UCIN de un hospital de la Seguridad Social de la Ciudad de México se reporta una tasa de incidencia de IN de 25.6 casos por cada 1,000 días-paciente<sup>9</sup>.

Las IN neonatales más frecuentes son la sepsis y la bacteriemia relacionada con el CVC, seguidas de la neumonía<sup>2-4,8-13</sup>. La etiología bacteriana de las infecciones neonatales cambia en las diferentes unidades y en diferentes momentos. Actualmente los microorganismos causales de IN neonatal que se reportan con mayor frecuencia son los grampositivos, entre los que destacan la *Staphylococcus coagulase negativa* y el *Staphylococcus aureus*, seguidos de los gramnegativos,

como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. La etiología micótica es menos común<sup>1,3,8,11-16</sup>.

Los neonatos son particularmente susceptibles a infectarse como resultado de la interacción de varios factores de riesgo. En la literatura se ha descrito una variedad de factores de riesgo asociados a IN en las UCIN, como el uso de CVC<sup>6,10,17-20</sup>, el tiempo prolongado de permanencia del CVC<sup>21-24</sup>, el peso al nacer<sup>15,19,22,23,25</sup>, la VM<sup>6,17,23,25-27</sup>, la nutrición parenteral<sup>15,17,18,22,25,26</sup>, la edad gestacional, el uso de antibióticos y malformaciones congénitas<sup>17</sup>, la exposición a corticosteroides posnatales<sup>28</sup>, la cardiopatía congénita<sup>18</sup>, los tubos de drenaje torácico<sup>18,20</sup>, el síndrome de dificultad respiratoria<sup>23</sup>, la persistencia del conducto arterioso<sup>23</sup>, la hemorragia intraventricular<sup>23</sup>, la acidosis metabólica<sup>23</sup>, la enterocolitis necrosante<sup>24</sup>, la sonda vesical<sup>20</sup>, el género masculino<sup>19</sup>, la exposición posnatal a la combinación de esteroides y bloqueantes  $H_2$ <sup>29</sup>, la utilización de sonda orogástrica para la alimentación<sup>29</sup>, la cirugía en general y la de alta complejidad<sup>29</sup>, y la estancia hospitalaria prolongada<sup>20</sup>.

Los factores de riesgo asociados a IN en las UCIN cambian en el tiempo y lugar, por lo que es importante evaluarlos en cada una de las unidades en las que se atienden RN; por ello el objetivo del presente estudio fue identificar los factores de riesgo asociados a IN en los RN que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de tercer nivel donde se atienden pacientes con enfermedades de resolución tanto médica como medicoquirúrgica.

## Material y métodos

El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México, que es un hospital de referencia del tercer nivel de atención donde se reciben pacientes con enfermedades que requieren tratamiento médico o medicoquirúrgico.

## Diseño

Estudio de casos y controles, anidado en una cohorte, prospectivo.

## Grupos de estudio

Se consideraron como casos los pacientes que durante su estancia en la UCIN desarrollaron algún tipo de IN. Los controles fueron los pacientes que ingresaron a la UCIN durante el mismo periodo que los casos y que no desarrollaron IN durante su hospitalización en la UCIN. Se excluyeron los pacientes que a su ingreso presentaban alguna infección, corroborada o de sospecha, adquirida en el hospital de referencia. Se eliminaron los que no contaban con los datos completos requeridos para el estudio.

Para el diagnóstico de cada una de las IN, se utilizaron los criterios de los *Centers for Disease Control (CDC)*<sup>30</sup> y del consenso internacional de sepsis en pediatría<sup>31</sup>.

## Metodología

Para la identificación de los pacientes que ingresaron al estudio, dos de los investigadores realizaron un seguimiento diario de los pacientes que ingresaban a la UCIN hasta su egreso por mejoría, traslado a otro hospital o defunción. Los investigadores revisaban al paciente y los estudios de laboratorio y/o gabinete para corroborar que se cumplían los criterios para el diagnóstico de IN. El resto de los datos se recabaron del expediente clínico.

Una vez obtenidos los datos completos, se pasaron a una base electrónica para su análisis. Para la elaboración de la base de datos y el análisis estadístico, se usó el programa estadístico SPSS versión 17 (Chicago, IL, EE.UU.).

## Variables

Variable dependiente: IN. Variables independientes: CVC, duración del CVC, ayuno, nutrición parenteral, duración de la nutrición parenteral, esteroide posnatal (dexametasona intravenosa), inhibidores de la acidez gástrica (ranitidina y omeprazol), sonda orogástrica, sonda vesical, sonda torácica, VM, duración de la VM, conducto arterioso permeable, malformaciones congénitas, hemorragia intraventricular, cirugía, tipo de cirugía, número de cirugías, estancia en la UCIN y uso de antibióticos antes del ingreso, además de las variables

demográficas, como edad gestacional, peso al nacer, sexo y edad al ingresar a la UCIN.

## Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó una fórmula para el diseño de casos y controles utilizando los siguientes parámetros: nivel de confianza del 95%; poder del 80%; exposición en enfermos del 33.3%; RM: 2; relación casos-controles 1:1, y se obtuvo un tamaño mínimo de la muestra de 372 (186 casos y 186 controles).

## Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas se calcularon como medidas de tendencia central la mediana y el intervalo debido a que la distribución de la población no fue semejante a la normal. Para la comparación de grupos se usó la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la chi cuadrada de Mantel-Haenszel para las cualitativas.

Como medida de asociación se calculó la RM y su IC 95%. Las variables con  $p \leq 0.05$  se sometieron a un análisis de regresión logística no condicionada para la identificación de los factores de riesgo independientes.

## Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Pediatría con el número de registro R-2010-3603-44.

## Resultados

Se incluyeron un total de 380 RN, de los cuales 188 formaron el grupo de casos (con IN) y 192 el grupo de controles (sin IN).

En la tabla 1 se presentan las características demográficas de los pacientes: se observa que predominó el sexo masculino en ambos grupos; la mediana del peso al nacer en los casos fue de 2,007 g y en los controles, de 1,725 g; y la mediana de la edad gestacional en los casos fue de 35 semanas y en los controles, de 34 semanas.

En relación con los diagnósticos de ingreso, los más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas, seguidas por las malformaciones del tubo digestivo (Tabla 2).

**Tabla 1. Características demográficas de los 380 RN**

	Casos (n = 188)		Controles (n = 192)		Sig. p
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Edad gestacional (semanas)	35	25-42	34	26-41	0.66
Peso al nacer (g)	2,007	540-4,650	1,725	425-5,000	0.42
Apgar minuto 1	7	2-9	7	1-9	0.16
Apgar minuto 5	8	3-10	8	4-9	0.13
Sexo					0.48
Masculino	100*	53.2%	109*	56.8%	
Femenino	88*	46.8%	83*	43.2%	
Edad al ingreso (días)	9	1-122	12	1-169	0.005
Estancia hospitalaria (días)	27	2-117	7	1-47	0.0001
CVC	184*	97.9%	126*	65.6%	0.0001
Duración del CVC (días)	10	1-49	7	1-13	0.0001
Ayuno	182*	96.8%	155*	80.7%	0.0001

\*Frecuencia.

p: U de Mann-Whitney o chi cuadrada de Mantel-Haenszel.

**Tabla 2. Principales diagnósticos de ingreso a la UCIN**

	Casos (n = 188)		Controles (n = 192)		Sig. p
	n	%	N	%	
Cardiopatía congénita	39	20.7	35	18.2	0.53
Persistencia de conducto arterioso	19	10.1	43	22.4	0.001
Malformación del tubo digestivo*	37	19.7	15	7.8	0.0007
Enterocolitis necrosante	17	9	9	4.7	0.66
Lesión de la vía aérea	11	5.9	15	7.8	0.44
Otras alteraciones del tubo digestivo†	11	5.9	10	5.2	0.78
Otras malformaciones‡	7	3.7	8	4.2	0.82
Síndrome de dificultad respiratoria	9	4.8	7	3.6	0.58
Asfixia perinatal	9	4.8	3	1.6	0.07
Alteraciones del sistema nervioso central§	6	3.2	4	2.1	0.5
Retinopatía del prematuro	–	–	12	6.2	0.0006
Hernia diafragmática congénita	5	2.7	3	1.6	0.45
Malformación renal y de la vía urinaria	4	2.1	4	2.1	0.97
Otros	14	7.4	24	12.5	0.1

\*Atresia esofágica, atresia intestinal, malformación anorrectal, atresia de las vías biliares, onfalocele, gastosquisis.

†Reflujo gastroesofágico, síndrome de intestino corto, ileo meconial, tapón meconial, enfermedad de Hirschprung, síndrome colestásico.

‡Agenesia pulmonar, asociación VACTER, laringomalacia, ectopia cordis, enfermedad adenomatoidea quística, hendidura laríngea.

§Hidrocefalia, crisis convulsivas, hemorragia intraventricular, defectos del tubo neural.

**Tabla 3. Cirugías realizadas a 226 RN**

Tipo de cirugía	Casos (n = 137)		Controles (n = 89)		Sig. p
	n	%	n	%	
Ligadura del conducto arterioso	19	13.9	34	38.3	0.0001
Cirugía cardíaca*	33	24.1	15	16.9	0.19
Cirugía abdominal†	53	38.7	16	17.9	0.0009
Plastia esofágica	8	5.8	4	4.5	0.66
Neurocirugía‡	6	4.3	4	4.5	0.96
Plastia diafragmática	5	3.7	3	4.5	0.91
Cirugía oftalmológica§	–	–	6	6.7	0.002
Catéter de diálisis peritoneal	5	3.6	–	–	0.06
Cirugía urológica¶	3	2.2	1	1.1	0.55
Traqueostomía	2	1.5	1	1.1	0.92
Otras**	3	2.2	4	4.5	0.32

\*Fístula sistemicopulmonar, plastia aórtica, cerclaje de la arteria pulmonar, corrección de una conexión anómala total de las venas pulmonares, Jatene, atrioseptostomía.

†Ileostomía, anastomosis intestinal, colostomía, biopsia intestinal, gastrostomía, pancreatectomía, exploración de las vías biliares, hepatectomía, plastia de la pared abdominal, funduplicatura, drenaje peritoneal, plastia duodenal.

‡Plastia de mielomeningocele, ventriculostomía, derivación ventriculoperitoneal.

§Cirterapia, aplicación de láser.

¶Nefrectomía, plastia ureteropéllica con colocación de catéter doble J.

\*\*Resección de hemolinfangioma, artrotomía evacuadora, resección pulmonar en cuña, lobectomía, resección de teratoma sacrococcígeo, amputación de miembro pélvico.

El 55.3% de los pacientes habían recibido uno o más antibióticos en el hospital de referencia; los más utilizados fueron los aminoglucósidos y los β-lactámicos.

En el 81.3% del total de pacientes se instaló al menos un catéter venoso. El 43.2% fueron por venodisección; el 17.6%, percutáneos en las extremidades; el 13.4%, por punción subclavia, y el 7.4%, umbilicales. La mediana de duración del CVC en los RN del grupo de casos fue de 10 días y en los controles, de 7 días.

Al 60.6% de los RN del grupo de casos y al 39.4% de los del grupo de controles se les realizó al menos una intervención quirúrgica. Las más frecuentes fueron: ligadura del conducto arterioso, cirugía cardíaca y cirugía abdominal (Tabla 3).

Se registraron 247 eventos de IN. El 73.9% de los pacientes tuvieron una infección; el 21.2%, dos infecciones, y el 4.8%, tres infecciones. En la tabla 4 se muestran la frecuencia y el tipo de IN; se observa que la sepsis fue la más frecuente, seguida de la bacteriemia relacionada con la colonización del catéter venoso y la neumonía asociada al ventilador. La densidad de incidencia de IN fue de 31.1/1,000 días-paciente; la densidad de incidencia de la bacteriemia relacionada con la colonización del CVC, fue de 11.5/1,000 días-catéter y la de neumonía asociada al ventilador, de 4.85/1,000 días de ventilación.

**Tabla 4. Tipo de IN en 188 RN ingresados a la UCIN**

Tipo de infección	Frecuencia	%
Sepsis	86	34.8
Bacteriemia asociada a catéter venoso	69	28.0
Neumonía asociada a ventilador	25	10.2
Neumonía	17	6.9
Infección del sitio quirúrgico	16	6.5
Ependimitis	6	2.4
Traqueítis	6	2.4
Endocarditis	5	2.0
Candidemia	4	1.6
Infección de las vías urinarias	4	1.6
Empiema	3	1.2
Peritonitis	3	1.2
Meningitis	2	0.8
Onfalitis	1	0.4
Total	247	100

**Tabla 5. Microorganismos aislados en hemocultivos de 188 RN con IN**

	Frecuencia	%
Grampositivos	71	50.8
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	52	37.2
<i>S. aureus</i>	18	12.9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0.7
Gramnegativos	67	46.4
<i>K. pneumoniae</i>	25	17.9
<i>E. coli</i>	19	13.5
<i>Enterobacter</i>	8	5.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2.9
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	2.2
<i>K. oxytoca</i>	2	1.4
<i>Acinetobacter baumanii</i>	1	0.7
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0.7
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0.7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.7
Hongos	4	2.8
<i>Candida albicans</i>	2	1.4
<i>Candida no albicans</i>	2	1.4
Total	140	100

Se identificaron 140 microorganismos en hemocultivos; los principales aislamientos los constituyeron *Staphylococcus coagulasa negativa* (37.2%), *K. pneumoniae* (17.9%) y *E. coli* (13.5%) (Tabla 5). En la tabla 6 se muestran los microorganismos aislados en diversos cultivos.

La mortalidad general fue del 23.9% ( $n = 91/380$ ). En los niños que desarrollaron IN la mortalidad fue del 35.1% ( $n = 66/188$ ); la muerte relacionada con la infección fue del 54.9% ( $n = 50/91$ ).

En la tabla 7 se muestran los resultados del análisis univariado para la identificación de los factores de riesgo asociados a IN. En el análisis multivariado de regresión logística se identificaron cinco factores de riesgo independientes asociados con el desarrollo de IN (Tabla 8).

## Discusión

Los RN hospitalizados en una UCIN tienen un riesgo considerable de adquirir una IN; son particularmente susceptibles debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la exposición a intervenciones terapéuticas que se asocian con complicaciones infecciosas<sup>4,18,32</sup>.

**Tabla 6. Microorganismos aislados en diversos cultivos de RN con IN**

	Punta de CVC	Secreción bronquial	LCR	Punción aspiración	LP	Orina	Líquido pleural
Grampositivos	22	5	6	6	0	0	3
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	16 (44.5)*	4 (14.3)	3 (37.5)				2 (66.6)
<i>S. aureus</i>	6 (16.5)	1 (3.6)	3 (37.5)	4 (57.1)			1 (33.3)
<i>Bacillus</i> sp.	–			1 (14.3)			
<i>Enterococcus faecalis</i>	–			1 (14.3)			
Gramnegativos	13	25	2	1	4	2	0
<i>K. pneumoniae</i>	4 (11.1)	8 (28.6)				1 (25)	
<i>Enterobacter</i>	3 (8.3)	2 (7.1)	1 (12.5)	1 (14.3)	2 (33.3)		
<i>E. coli</i>	2 (5.6)	8 (17.8)	1 (12.5)			2 (50)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	2 (5.6)						
<i>Acinetobacter baumanii</i>	1 (2.8)						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2.8)	6 (21.4)			2 (33.3)		
<i>Serratia marcescens</i>		1 (3.6)					
Hongos	1	1	0	0	2	1	0
<i>Candida albicans</i>	1 (2.8)	1 (3.6)			2 (33.3)	1 (25)	
Total	36 (100)	28 (100)	8 (100)	7 (100)	6 (100)	4 (100)	3 (100)

\*Frecuencia (porcentaje).

LCR: líquido cefalorraquídeo; LP: líquido peritoneal.

**Tabla 7. Factores de riesgo asociados a IN en el análisis univariado**

Variable	Casos (n = 188)	Controles (n = 192)	RM	IC 95	p*
CVC	184	126	24.1	8.5-68.0	< 0.001
VM	184	152	16.2	4.9-53.5	< 0.0001
Duración de la VM (> 7 días)	157	96	5.0	3.1-8.1	< 0.0001
Días de estancia (> 14 días)	143	40	12.1	7.4-19.5	< 0.001
Nutrición parenteral	169	85	11.2	6.4-19.5	< 0.001
Antiácidos	136	48	7.8	5.0-12.3	< 0.0001
Ayuno	182	155	7.2	3.0-17.6	< 0.001
Sonda vesical	128	60	4.7	3.0-7.2	< 0.001
Esteroides posnatal	104	44	4.1	2.7-6.5	< 0.0001
Sonda torácica	49	19	3.2	1.8-5.7	< 0.0001
Cirugía	137	89	3.1	2.0-4.8	< 0.0001
Número de cirugías (≥ 2)	6	56	13.1	5.5 -31.4	< 0.0001
Hemorragia intraventricular	47	27	2.0	1.2-3.4	0.005
Malformación congénita	61	39	1.8	1.2-2.9	0.008
Sonda orogástrica	176	168	2	1.0-4.3	0.03
Cardiopatía	51	39	1.4	0.9-2.3	0.07
Edad gestacional (< 37 semanas)	134	136	1.0	0.6-1.6	0.5
Peso al nacer (< 1,500 g)	72	87	0.7	0.5-1.1	0.1
Sexo (masculino)	100	109	0.8	0.5-1.3	0.2
Antibióticos previos	106	103	1.1	0.7-1.1	0.3

\*Chi cuadrada de Mantel-Haenszel.

**Tabla 8. Factores de riesgo independientes asociados a IN en la UCIN mediante análisis multivariado de regresión logística**

Variable	RM	IC 95%	p*
CVC	7.3	2.3-22.8	0.001
Estancia hospitalaria (> 14 días)	3.4	1.7-6.7	< 0.0001
Cirugías (≥ 2)	3.0	1.1-7.9	0.02
Inhibidores de acidez gástrica†	2.3	1.2-4.2	0.008
VM (> 7 días)	2.1	1.1-4.2	0.03

\*Chi cuadrada de Mantel-Haenszel.

†Ranitidina y omeprazol.

La densidad de incidencia de IN fue de 31.1/1,000 días-paciente, que se encuentra dentro de lo reportado en otros estudios, sobre todo en países en desarrollo, donde se reportan las tasas más altas de infecciones adquiridas en el hospital<sup>1,2,5-8,33</sup>.

A nivel internacional se han realizado diversos estudios para determinar los factores de riesgo asociados a IN; sin embargo, estos factores cambian de acuerdo al tipo de pacientes tratados en cada unidad y las características sociodemográficas de cada país, e incluso de cada región, por lo que es importante contar con estudios a nivel local que determinen qué factores se asocian con el desarrollo de complicaciones infecciosas en los neonatos que ingresan a una UCIN.

En los pacientes analizados se encontraron cinco factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de IN. De forma similar a lo reportado por otros

autores<sup>17,23-26,31</sup>, el CVC fue uno de los principales factores de riesgo. La colonización del catéter puede originarse en el momento de su colocación debido a una desinfección inadecuada de la piel, a la manipulación y/o la contaminación del sitio de inserción, o por cuidados insuficientes una vez colocado el catéter, por lo que puede ser el medio de entrada de bacterias que crecen en la piel del paciente, a lo largo del catéter o en el sitio de inserción<sup>18</sup>.

Otro factor asociado a IN de manera independiente fue la administración de bloqueantes H<sub>2</sub>. El uso de bloqueantes H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones ha incrementado de manera considerable en las UCIN; se utilizan como manejo empírico del reflujo gastroesofágico, como profilaxis y tratamiento de úlceras de estrés en pacientes operados y en los gravemente enfermos, y para el manejo de la intolerancia a la alimentación en RN de muy bajo peso<sup>34</sup>. La actividad proteolítica del jugo gástrico disminuye notablemente con el incremento del pH ( $\geq 4$ ), con la subsecuente colonización del estómago con bacilos gramnegativos, lo cual puede contribuir al desarrollo de neumonía (por aspiración de contenido gástrico) y sepsis por bacterias gramnegativas<sup>29</sup>. Dinsmore, et al.<sup>35</sup> demostraron una mayor incidencia de translocación bacteriana a los ganglios linfáticos mesentéricos, bazo e hígado después del incremento del pH gástrico con un bloqueante H<sub>2</sub> en un modelo de conejos RN. Bianconi, et al.<sup>36</sup> reportaron que el uso de ranitidina en RN hospitalizados en una UCIN incrementó cerca de siete veces el riesgo de desarrollar sepsis tardía (*odds ratio [OR]*: 6.99; IC 95%: 3.78-12.94; *p* < 0.0001). En estudios más recientes se ha encontrado que el uso de ranitidina en RN prematuros se asocia con enterocolitis necrosante, infecciones y muerte<sup>37,38</sup>.

En la mayoría de los pacientes del presente estudio el antiácido usado fue ranitidina, aunque algunos recibieron omeprazol. A pesar de que en la literatura se menciona que la ranitidina se asocia a infección y otros eventos adversos, el omeprazol, por un mecanismo diferente, también incrementa el pH gástrico y puede ocasionar una alteración de la flora intestinal, que puede resultar en sepsis. Por esto, se recomienda que la ranitidina se evite y el omeprazol se use con cautela en los RN en las UCIN.

Rojas, et al.<sup>29</sup> reportaron la combinación de esteroides posnatales y bloqueantes H<sub>2</sub> como factor asociado a la IN. En el presente estudio sólo el uso de bloqueantes H<sub>2</sub> se asoció con la IN.

Una de las características de la UCIN donde se realizó el estudio es que cerca del 60% de los pacientes que ingresaron requirieron tratamiento quirúrgico,

principalmente por malformaciones cardíacas y del tubo digestivo. Esto explica que se encontrara que los RN que requirieron dos o más cirugías tuvieran tres veces más riesgo de adquirir alguna IN. Es esperable que un paciente que se somete por segunda ocasión a una cirugía, sobre todo a una cirugía mayor como la cardíaca o abdominal, presente un riesgo aumentado de sufrir complicaciones infecciosas, ya que esto significa mayor exposición de los tejidos y grandes heridas quirúrgicas que se vuelven a manipular. Carrieri, et al.<sup>23</sup> han reportado que los neonatos sometidos a alguna intervención quirúrgica tienen dos veces más riesgo de desarrollar sepsis muy tardía que los que no han tenido cirugía, pero no se menciona el número de cirugías.

Algunos dispositivos, como la VM, forman parte de los avances tecnológicos para el tratamiento de los RN en las UCIN, lo que ha traído como resultado un incremento de la supervivencia de estos pacientes, principalmente de los RN prematuros. Sin embargo, es bien conocido que estas herramientas terapéuticas, que pueden ser benéficas, también pueden ocasionar complicaciones infecciosas, como la neumonía asociada al ventilador. En este reporte el hecho de haber recibido VM durante un tiempo prolongado (> 7 días) se asoció de manera independiente a IN. Carrieri, et al.<sup>23</sup> reportaron la duración de la VM mayor de una semana como factor de riesgo independiente para sepsis tardía y muy tardía (riesgo relativo [RR]: 4.0; IC 95%: 2.6-6.0). Couto, et al.<sup>13</sup> también reportaron que la duración prolongada de la VM se asoció con IN.

Igual que lo reportado por Shankar, et al.<sup>39</sup>, en los pacientes analizados en este estudio la estancia hospitalaria prolongada (> 14 días) fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IN. Esto puede explicarse por el tipo de pacientes que se atienden en la UCIN: la mayoría son pacientes con malformaciones congénitas que ameritan cirugía, VM, largos períodos de ayuno, etc., es decir, pacientes con varias comorbilidades que requieren un tiempo prolongado de hospitalización, y a mayor tiempo de hospitalización, más riesgo de infección. Las características de los pacientes incluidos en el estudio de Skankar, et al. fueron similares a las de los de este reporte; los diagnósticos fueron principalmente malformaciones congénitas y la mayoría (93%) requirieron al menos un procedimiento quirúrgico. Maraga, et al.<sup>40</sup> reportaron que por cada 10 días de estancia en la UCIN el riesgo de infección por *S. aureus* meticilino resistente incrementó 1.32 veces. Carrieri, et al.<sup>23</sup> y Couto, et al.<sup>13</sup> también reportaron que a mayor estancia hospitalaria, mayor probabilidad de sepsis.

En este estudio se encontraron algunos factores de riesgo asociados a IN, algunos ya reportados en estudios previos y otros no, como el número de cirugías, pero existen muchos otros factores que también juegan un papel importante en el desarrollo de IN y que no pudieron ser identificados. Algunos pueden ser modificados, como el uso de antiácidos y el tiempo de VM, pero otros no tanto, como el número de cirugías, por lo que consideramos relevante recomendar que no se pasen por alto las medidas de higiene, como el lavado de manos, la antisepsia de la piel durante la colocación de catéteres intravasculares y los cuidados de éstos según las guías de manejo de catéteres, además del uso racional de medicamentos como los antiácidos y, en la medida de lo posible, tratar de reducir el tiempo de uso de la VM y la estancia en la UCIN para disminuir las IN en los neonatos hospitalizados en una UCIN.

## Bibliografía

- Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sánchez P, Benjamin D. Nosocomial infection in the NICU: A medical complication or unavoidable problem. *J Perinatol.* 2004;24(6):382-8.
- Molina-Cabrillana J, Santana-Reyes C, Hernández J, López I, Dorta E. [Incidence of nosocomial infections at a neonatal intensive care unit: a six-year surveillance study]. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2006;24(5):307-12.
- Lachassine E, Letamedia R, Gaudelus E. [Epidemiology of nosocomial infections in neonates]. *Arch Pediatr.* 2004;11(3):229-33.
- Carey A, Saiman L, Polin R. Hospital-acquired infections in the NICU: Epidemiology for the new millennium. En: Hermansen M, ed. *Clinics in Perinatology.* EE.UU.: Elsevier; 2008. p. 223-49.
- Nagata E, Brito C, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* 2002;30(1):26-31.
- Avila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, et al. [Prevalence of nosocomial infections in children: survey of 21 hospitals in Mexico]. *Salud Pública Mex.* 1999;41 Supl 1:S18-25.
- Morayta-Ramírez A, Granados-Galván E, Pérez-Peláez GC, Domínguez-Viveros W. Incidencia de infecciones nosocomiales en la Coordinación de Pediatría del CMN «20 de Noviembre». *Rev Enf Infect Pediatr.* 2006;19:71-8.
- Hernández-Orozco HG, González-Saldaña N, Castañeda- Narváez JL, et al. Infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) 2004-2005. *Acta Pediatr Mex.* 2006;27:325-8.
- García H, Martínez-Muñoz AN, Peregrino-Bejarano L. [Epidemiology of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52 Suppl 2:S30-7.
- Ramasethu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. En: Hermansen M, ed. *Clinics in Perinatology.* EE.UU.: Elsevier; 2008. p. 199-222.
- Richards M, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics.* 1999;103(4):e39.
- Nambiar S, Singh N. Change in epidemiology of health care associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(9):839-42.
- Couto R, Tofani C, Pedroso A. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit infection control and hospital epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(6):571-5.
- Garland J, Uhing M. Strategies to prevent bacterial and fungal infection in the neonatal intensive care unit. En: Uhing M, Kliegman R, eds. *Clinics in Perinatology.* EE.UU.: Elsevier; 2009. p. 1-13.
- Coria-Lorenzo JG, Francisco-Revilla Estivill N, Soto-Romero IE, Saavedra-Barrios MA, Gadea-Alvarez T. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la ciudad de México (revisión de 3 años). *Perinat Reprod Hum.* 2000;14:151-9.
- Peregrino-Bejarano L, Villegas-Silva R, Leaños-Miranda B, Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Cefalotina y amikacina para tratamiento de Sepsis neonatal de adquisición nosocomial en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2004;61:393-401.
- Aziz K, McMillan, Andrews W, Pendray M, et al. Variations in rates of nosocomial infection among canadian neonatal intensive care units may be practice-related. *BMC Pediatr.* 2005;5(1):1-12.
- Olsen A, Reinholdt J, Jensen A, Andersen L, Jensen E. Nosocomial infection in a danish neonatal intensive care unit: a prospective study. *Acta Paediatr.* 2009;98(8):1294-9.
- Barbazono A, Kitajima H, Nishimaki S, et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese nosocomial infection surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama.* 2008;62(4):261-8.
- Alvarez G, Amaro C. Costos atribuibles y factores de riesgo de infección nosocomial en un hospital pediátrico del estado de sonora, 2008. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010;67:118-27.
- Robles M, Díaz J, Jarvis W, Rodríguez, Rey C. [Risk factors associated with nosocomial bacteremia in low birth weight neonates. Grady Memorial Hospital, Atlanta]. *Gac Sanit.* 2001;15(2):111-7.
- Cimotti J, Haas J, Saiman L, Larson E. Impact of staffing on bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(8):832-6.
- Carrieri MP, Stolfi I, Moro ML; Italian Study Group on Hospital Acquired Infections in Neonatal Intensive Care Units. Intercenter variability and time of onset: Two crucial issues in the analysis of risk factors for nosocomial sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(7):599-608.
- Geffers C, Gastmeier A, Schwab F, Groneberg K, Rüden H, Gastmeier P. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infect Contr Hosp Epidemiol.* 2010;31(4):395-401.
- Pooli L, Nocetti-Fasolino M, De Califano GM, Rial MJ, Martín MT. Incidencia de infección hospitalaria y factores de riesgo asociados en una unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales. *Rev Hospital Pedro de Elizalde.* 2002;1:1-7.
- Perlman S, Saiman L, Larson E. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control.* 2007;35(3):177-82.
- Xu XF, Ma XL, Chen Z, Shi LP, Du LZ. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China. *J Perinat Med.* 2010;38(4):431-7.
- Zafar N, Wallace C, Kieffer P, Schroeder P, Schootman M, Hamvas A. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(10):1098-104.
- Rojas M, Efird M, Lozano J, et al. Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25(8):537-41.
- Horan T, Andrus M, Dukeck M. CDC Surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):1-8.
- Vieira CFTAC, Castro A, Militao M, Girao J, Braga K, Fernandes L. Risk factors for nosocomial infection in a Brazilian neonatal intensive care unit. *BJID.* 2008;12(1):75-9.
- Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet.* 2005;365(9465):1175-88.
- Mäki M, Ruuska T, Kusuusela A, Karikoski L, Ikonen R. High prevalence of asymptomatic esophageal and gastric lesions in preterm infants in intensive care. *Crit Care Med.* 1993;21(12):1863-7.
- Dinsmore J, Jackson R, Smith D. The protective role of gastric acidity in neonatal bacterial translocation. *J Pediatr Surg.* 1997;32(7):1014-6.
- Bianconi S, Gudavalli M, Sutija VG, Lopez AL, Barillas-Arias L, Ron N. Ranitidine and late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinat Med.* 2007;35(2):147-50.
- Terrin G, Passariello A, De Curtis M, Manguso F, et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012;129(1):e40-5.
- Graham PL III, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(2):113-7.
- Shankar KR, Brown D, Hughes J, et al. Classification and Risk-Factor Analysis of Infections in a Surgical Neonatal Unit. *Pediatr Surg.* 2001;36(2):276-81.
- Maraqa NF, Aigbivbualu L, Masnita-lusan C, et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among infants at a level III neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2011;39(1):35-41.