

Características de las infecciones nosocomiales en el recién nacido con cultivo positivo

Carlos Antonio Tapia-Rombo,* Ibeth Díaz-Cantín*,
Herminia Uscanga-Carrasco,* Daniel Tena-Reyes*

* Servicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General
Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Features of hospital-acquired infections in newborns with culture-positive

ABSTRACT

Objective. To determine the prevalence of nosocomial infection (NI) in newborns (NB) as well as the etiology, frequency mortality related to these infections in a tertiary-care hospital. **Material and methods.** A retrospective epidemiological study was carried out with NB admitted to a tertiary-care neonatology hospital service from January 2006 to December 2008 who complied with selection criteria. All NB between the gestational ages of 25 to 44 weeks, NI supported by positive culture and either local or systemic infection were included. Descriptive statistic was used. **Results.** NI prevalence in the Neonatal Service was an average of 30.4%. The most common microorganisms isolated in first event cultures ($n = 100$) were Gram-positive bacteria such as coagulase-negative staphylococci found in 55 patients (55%), followed by Gram-negative bacteria present in 44 patients (44%) and fungi such as *Candida albicans* and *Candida sp.* from 8 patients (8 %); as to the second event ($n = 32$), Gram-negative bacteria were isolated from 20 patients (62.5%), Gram-positive bacteria such as coagulase-negative staphylococci were present in 6 patients (18.7%) and fungi such as *Candida albicans* were found in 5 patients (15.6%). Finally, regarding the third event ($n = 18$), Gram-negative bacteria were present in 16 patients (88.9%), Gram-positive bacteria were found in 15 patients (83.3%) such as coagulase-negative staphylococci in 10 patients (55.5%), and fungi such as *Candida sp.* in two (11.1%). Twelve (12%) who died secondary to IN, two suffered three NI events. **Conclusions.** Awareness of the various characteristics of NI in the work area (etiology, prevalence, and final outcome) is of great importance to design new interventions.

Key words. Nosocomial infection. Newborn. Preterm newborn. Prevalence.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la prevalencia así como identificar la etiología, número de eventos y la mortalidad secundaria a infección nosocomial (IN) en recién nacidos (RN) en un hospital de tercer nivel de atención. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo y epidemiológico de pacientes que estuvieron en el Servicio de Neonatología entre enero 2006 hasta diciembre 2008 que cumplieron con los criterios de selección. Se incluyeron los expedientes de todos los RN de 25 a 44 semanas de edad gestacional, con IN apoyada por cultivos positivos y cuadro clínico de infección, ya fuera local o sistémica. Se utilizó la estadística descriptiva. **Resultados.** La prevalencia de IN en el Servicio de Neonatología fue de 30.4% en promedio. Los microorganismos aislados más frecuentes en los cultivos en el primer evento ($n = 100$) fueron: Gram positivos como el estafilococo coagulasa negativo en 55 pacientes (55%); Gram negativos en 44 (44 %), y hongos como *Candida albicans* y *Candida sp.* en ocho (8%). En el segundo evento ($n = 32$): bacterias Gram negativos en 20 pacientes (62.5%); Gram positivos como el estafilococo coagulasa negativo en seis (18.7%) y hongos como *Candida albicans* en cinco (15.6%). En el tercer evento ($n = 18$): Gram negativos en 16 pacientes (88.9%); Gram positivos en 15 (83.3%), y entre ellos el estafilococo coagulasa negativo en diez pacientes (55.5%) y hongos como *Candida sp.* en dos casos (11.1 %). Doce (12%) fallecieron secundariamente a IN, de los cuales dos presentaron tres eventos previos de IN. **Conclusiones.** Es importante conocer varios aspectos de las IN en las áreas de trabajo (etiología, prevalencia y evolución final) para diseñar nuevas intervenciones.

Palabras clave. Infección nosocomial. Recién nacido. Recién nacido pretérmino. Prevalencia.

INTRODUCCIÓN

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) definen a la infección nosocomial (IN) como una condición local o sistémica que:

- Es el resultado de reacciones adversas ante la presencia de uno o más microorganismos infecciosos o de sus toxinas, y
- No estaban en periodo de incubación al ingreso hospitalario.¹

Es una complicación frecuente en recién nacidos (RN) internados en los Servicios de Neonatología, en la actualidad es un desafío, ya que cada vez se atienden neonatos con mayor inmadurez y con necesidad de procedimientos invasivos, puerta de entrada potencial para microorganismos.^{2,3}

El neonato es susceptible de presentar infecciones por la agresión de microorganismos patógenos debido a la alteración de los mecanismos de defensa e inmadurez inmunológica; tiene alteración humoral por la producción deficiente de anticuerpos contra antígenos polisacáridos de las bacterias encapsuladas como *Escherichia coli* (*E.coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*); su cápsula externa de polisacáridos le confiere mayor virulencia para evadir la fagocitosis y estreptococos del grupo B (*agalactiae*); así como niveles bajos de gammaglobulina, como déficit de IgG (frecuente en los pretérminos), disminución de la IgM (lo deja desprotegido contra Gram negativos) y de la IgA sólo hay trazas. Hay anormalidad en la opsonización y niveles bajos del complemento (C5, CH50 y AH50), así como función alterada de las células fagocíticas y proliferación anormal de los precursores en la médula ósea y menor actividad bactericida de los polimorfonucleares con afectación de la quimiotaxis. En la inmunidad celular existe disminución en la producción de citocinas y de la función de las células asesinas.

La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. La alteración en la piel (el estrato córneo poco desarrollado, no está completamente queratinizado, es frágil y se lesiona fácilmente, haciéndose permeable para el ingreso de microorganismos). Es mayor; a edad gestacional, menor.⁴⁻⁷

Se ha estudiado que la variedad y sensibilidad de los microorganismos causantes de IN pueden ser diferentes y cambiar constantemente en una misma unidad, son factores importantes para una alta incidencia de morbilidad y mortalidad.⁸ Basados en revi-

siones previas la incidencia de IN en el mundo desarrollado es entre 0.6-1.2% y en los países en desarrollo es de 20-40% de todos los nacidos vivos.⁹ En México las cifras varían de 1.8-40% de las admisiones.¹⁰

El riesgo de IN es inversamente proporcional al peso (< 1,500 g es entre 15 a 25% y < 1,000 g es de 40%) y a la edad gestacional; es más frecuente en prematuros.^{11,12}

En estudios realizados en México por Zamora, Tapia y Rodríguez, la mortalidad por IN varió de 7.9 a 44%, es mayor en pacientes afectados por cocos Gram positivos (estafilococo y estreptococo), seguidos de Gram negativos (*Klebsiella*) y *Candida*.^{10,13,14}

Tapia, *et al.*, en otro trabajo de investigación retrospectivo, de casos y controles, sobre los posibles factores de riesgo para mortalidad por sepsis neonatal en un periodo de cuatro años (1998-2002) en el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General (HG) Dr. Gaudencio González Garza (GGG) del Centro Médico Nacional La Raza (CMNR), encontraron después del análisis multivariado que los factores que predisponen a mortalidad por sepsis neonatal son: el parto prematuro ≤ 30 semanas de edad gestacional, uso de la asistencia mecánica a la ventilación (AMV), venodisección para colocación de catéter venoso central y evitar nutrición parenteral. Los microorganismos más frecuentes reportados en ese estudio fueron estafilococo coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*), *Candida albicans* (*C. albicans*) y *E. coli*.¹⁵

La mortalidad por sepsis neonatal reportada por algunos autores varía entre 20 a 30%, incluso 90%, dependiendo de las características del huésped.¹⁶⁻¹⁸

El cuadro clínico de la IN es de sepsis neonatal cuando es generalizado, su aparición y evolución varían;^{9,19} cuando la infección es local se verán datos con los cuatro signos de Celso.

El estándar de oro para sepsis es el hemocultivo y la cuantificación del número de colonias puede diferenciar si hay contaminación de la muestra tomada.²⁰

En otro estudio en neonatos se encontraron uno o más eventos de sepsis nosocomial, se reportó positividad en sólo 30% de los hemocultivos y en los eventos recurrentes hubo un alto riesgo de infección fúngica, la cual ocurrió en 31 y 55.4% de neonatos con dos o tres eventos de sepsis intrahospitalaria, respectivamente ($p < 0.001$).¹² La experiencia del *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network* encontró que 72% de neonatos presentaron un evento de IN; 20%,

dos eventos; 6% tres eventos y en 2% cuatro o más eventos, y los neonatos de muy bajo peso tuvieron múltiples eventos de IN.²¹

Alda comentó que el manejo del paciente neonato críticamente enfermo y el uso masivo indiscriminado de antimicrobianos han favorecido cambios en las cepas, resultando bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS), *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) y *estafilococo* coagulasa negativo meticilino resistente (SCNMR), bacterias Gram negativas con patogenicidad, alta virulencia y resistencia antimicrobiana (*Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina) y distintas variedades de hongos (*Candida sp.*); éstos actualmente son microorganismos prevalentes.⁴

En el Servicio de Neonatología (UMAE HG Dr. GGG del CMNR) cuando se sospecha de una IN, antes de indicar los antimicrobianos (de acuerdo con el tipo de infección y germen que se sospeche), con frecuencia se toma hemocultivo, coprocultivo, urocultivo o cultivo de alguna secreción; se realiza generalmente punción lumbar para analizar y cultivar el líquido cefalorraquídeo. Como tratamiento inicial se da la combinación de dos antimicrobianos, en caso de no mejorar en dos a tres días se cambia a antimicrobianos de amplio espectro; ante la sospecha de infecciones micóticas se inicia fluconazol o anfotericina.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia, etiología, número de eventos y la mortalidad en las IN locales o sistémicas, comprobadas con cultivos positivos y además con datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), en el caso de las infecciones generalizadas (sepsis neonatal) y datos de infección local, en las localizadas, en el Servicio de Neonatología de la UMAE HG Dr. GGG del CMNR del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), entre enero 2006 hasta diciembre 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, clínico y epidemiológico. Se incluyeron 100 pacientes que cumplieron con los criterios de selección de entre los RN internados en el Servicio de Neonatología de la UMAE HG Dr. GGG del CMNR del IMSS (centro hospitalario de tercer nivel para pacientes asegurados) entre enero 2006 hasta Diciembre 2008, y que tuvieran por lo menos un cultivo positivo con cuadro clínico de infección que lo apoyara.

Los criterios de inclusión fueron: RN de 25 a 44 semanas de edad gestacional con tiempo mínimo de tres días de estancia intrahospitalaria, con IN y cultivos positivos de uno o más de los siguientes: líquidos corporales (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina); heces fecales, líquido peritoneal o pleural; dispositivos (catéteres intravasculares) y material obtenido de secreciones por punción y aspiración de herida quirúrgica o de secreciones anormales de alguna área localizada, y en todos con cuadro clínico de infección, ya fuera local o sistémica.

Los criterios de exclusión fueron: RN con expedientes incompletos, ausencia de reporte microbiológico o de reporte microbiológico sin cuadro clínico (colonización).^{3,22}

Se consideraron las siguientes definiciones:

- **Prevalencia.** Número de casos nuevos de una enfermedad durante un periodo determinado.
- **Infección nosocomial (IN).** Multiplicación de un microorganismo dentro del cuerpo, adquirido después de las 72 h de estancia intrahospitalaria sin existir infección previa,^{3,11,22} con la presencia de SRIS, si cumple con dos o más criterios: fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$ o hipotermia $\leq 36.5^\circ\text{C}$ rectal o $< 37^\circ\text{C}$ axilar; frecuencia cardíaca $> 160/\text{min}$, taquipnea $> 60/\text{min}$, leucocitosis $> 20,000 \text{ cel}/\text{mm}^3$ o leucopenia $< 5,000 \text{ cel}/\text{mm}^3$ o más de 10% de células inmaduras,^{1,9,23,24} en el caso de infección sistémica; y datos de infección local cuando se trate de infección localizada, con criterios clínicos, microbiológicos y de gabinete aceptados por los CDC y la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-EM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales^{1,22,23} que apoyan el diagnóstico de las principales IN en neonatos.
- **Eventos.** Número de cuadros de IN por la presencia de los microorganismos en el torrente sanguíneo o en alguna área especial de aparato y/o sistema, es decir, puede ser local o generalizada después de estar en el hospital 72 h o más, con datos de SRIS, en las generalizadas.^{1,9,23-25}
- **Mortalidad.** Deceso del paciente por una IN, sin otra causa que la explique.

Metodología

Médicos de base y un residente de sexto año de Neonatología revisaron todos los expedientes de los pacientes que ingresaron al Servicio de Neonatología durante el tiempo estipulado y se recopilaron los

datos en hoja de recolección de aquéllos que cumplieron con los criterios de selección.

El análisis estadístico se realizó por medio de la estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Se elaboró una base de datos y el análisis se efectuó con el programa SPSS versión 12 (Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Se registraron 418 eventos de IN (315 pacientes) de un total de 1,375 ingresos, varios pacientes tenían más de dos eventos y pocos, más de tres. Prevalencia en promedio de 30.4% por año entre 2006-2008 en el Servicio de Neonatología (127 IN de 467 ingresos con prevalencia de 27.1% en 2006; 106 IN de 473 ingresos con un valor de 22.4% en 2007 y 185 IN de 435 ingresos con un resultado de 42.5% en 2008); esta prevalencia se basó únicamente en pacientes con cultivos positivos y cuadro clínico evidente de infección. La población estudiada se conformó por 100 pacientes que cumplieron con los criterios de selección del total de población que cursó con IN, todos con un cultivo positivo por lo menos en cada evento y con SRIS para descartar la posibilidad de contaminación en las infecciones generaliza-

das y sólo datos de infección local en las infecciones localizadas. Se estudiaron únicamente los tres primeros eventos, hubo 100 eventos en la primera ocasión; en la segunda ocasión 32 presentaron un segundo evento y en la tercera, sólo 18 pacientes, es decir, un total de 150 IN. Pocos pacientes presentaron más de tres eventos. Los pacientes se distribuyeron así: 30 en el año 2006, 35 en 2007 y 35 en 2008.

En el primer evento 55% fue de pretérmino, uno inmaduro (1%; < 28 semanas de edad gestacional) y el resto de término. Las características estudiadas se aprecian en el cuadro 1. Predominó el sexo masculino con 57 pacientes (57%); el resto fueron mujeres. En ocho pacientes (8%) se iniciaron esteroides prenatales, en 24 pacientes (24%) se desconoció si se aplicaron, y en el resto [68 pacientes (68%)] no se aplicaron.

Los tres diagnósticos principales de ingreso fueron: síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en 26 pacientes (26%), asfisia perinatal en 22 (22%) y prematuridad en 23 (23%); los menos frecuentes: síndrome dismórfico, alteraciones cardiológicas (persistencia de conducto arterioso, comunicación interventricular, hipertensión arterial pulmonar y cardiopatía congénita compleja), quirúrgicos (gastrosquisis, hernia diafragmática y onfalocelo), neumotórax, ictericia, anemia, hemorragia intraventricular. En 56 pacientes (56%) se reportó infección previa a su ingreso; los tres principales diagnósticos fueron: sepsis, 23 pacientes (41%); neumonía, 13 (23.2%), y enterocolitis necrosante, diez (17.8%) pacientes.

De los 100 pacientes, en 83 (83%) se iniciaron antimicrobianos antes de su ingreso por sospecha de infección; pero 27 RN (27%) no la tenían, sólo se indicaron por patología de base (por ejemplo: prematuridad, patología quirúrgica y gastrointestinal). En 60 pacientes (60%) se iniciaron en su hospital de referencia y en 19 (19%) en Urgencias de la UMAE HG Dr. GGG del CMNR. Los esquemas antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia en ambos lugares en orden de frecuencia fueron:

- Ampicilina-amikacina: 34 pacientes (43%).
- Cefotaxima-amikacina: siete (8.8%).
- Penicilina-amikacina: seis (7.6%).
- Imipenem-vancomicina: seis (7.6%).

En sólo 38 de 100 pacientes de la población (38%) se utilizaron más de tres antimicrobianos.

Durante el primer evento de IN se encontró que la edad extrauterina mínima fue de tres días, promedio de 25 ± 18.6 días. Tiempo de estancia intrahospitalaria mínimo de tres días y máximo de 64 días, promedio

Cuadro 1. Características de la población en el primer evento de infección nosocomial.

Características estudiadas	Valores obtenidos
• Edad gestacional (semanas)	
Promedio $\pm$ DE	34.7 ± 4.3
Mínimo-Máximo	25-43
• Peso al nacer (g)	
Promedio $\pm$ DE	$2,200 \pm 860$
Mínimo-Máximo	750-4,020
• Edad al ingreso (días)	
Promedio $\pm$ DE	8.6 ± 7.6
Mínimo-Máximo	0-28
• Apgar al minuto 5	
Mediana	7
Mínimo-Máximo	3-9
• Tiempo total de estancia hospitalaria (días)	
Promedio $\pm$ DE	42.2 ± 26.2
Mínimo-Máximo	6-167

DE: desviación estándar.

15.5 ± 12.9 días. Peso en ese momento, mínimo de 680 g y máximo de 4,690 g, promedio de 2,271 ± 853 g.

Los tres tipos de IN más frecuentes fueron:

- Sepsis: 69 pacientes (69%).
- Infección de vías urinarias (IVU): 20 (20%).
- Infección de la piel: 5 (5%).

Las principales patologías asociadas fueron:

- Neurológicas: asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intraventricular, leucoencefalomalacia, crisis convulsivas: 25 pacientes (25%).
- Cardiopatías: persistencia del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar y cardiopatía compleja: 15 (15%).
- Displasia broncopulmonar (DBP): 13 (13%).
- Patología quirúrgica: gastrosquisis, hernia diafragmática y atresia de esófago: 12 (12%), y
- Patología gastrointestinal no quirúrgica: nueve (9%).

Entre los esquemas antimicrobianos usados fueron:

- Cefotaxima-vancomicina: 80%.
- Ampicilina-amikacina: 9%.
- Cloranfenicol oftálmico 4%.

Sólo en 7% se utilizaron más de tres antimicrobianos; en caso de candidiasis se utilizó fluconazol.

El tiempo de aplicación de antimicrobianos fue mínimo de un día y máximo 27 días con un promedio de 7.4 ± 4.7 días.

Se administró oxígeno a 75% de los 100 pacientes: a través de AMV en 30 pacientes (40%), puntas nasales en 11 (14.6%) y nebulizador en siete (9.4%); los demás en cámara cefálica [27 (36%)]. El tiempo de utilización de AMV con un mínimo de dos días y máximo de 65 días y un promedio de 23.3 ± 16.1 días; 65 pacientes (65%) tenían catéter venoso central (CVC) y sólo 58 (58%) requirieron nutrición parenteral (NPT).

En el segundo evento de IN (n = 32) se encontró que la edad mínima fue de nueve días y máxima de 96 días, con un promedio de 38.6 ± 18.7 días. Los días de estancia intrahospitalaria de cinco días mínimo y 61 días máximo, con promedio de 29.2 ± 15.2 días, el peso mínimo de 980 g y máximo de 4,690 g, promedio de 2,146 ± 836 g.

Los tipos de IN de 32 pacientes fueron:

- Sepsis: 26 (81.3%).
- Infección de vías urinarias: 13 (40.6%).
- Neumonía: uno (3.1%).
- Conjuntivitis: uno (3.1%).
- Otros: uno (3.1%).

Varios tuvieron más de un foco infeccioso.

Las principales patologías asociadas:

- DBP: 11 (34.4%).
- Neurológico: cinco (15.6%).
- Quirúrgico: cinco (15.6%).
- Cardiopatía: tres (9.4%).

Entre los esquemas antimicrobianos más usados en 32 pacientes fueron:

- Cefotaxima-vancomicina: ocho (25%).
- Meropenem: siete (21.9%).
- Ceftazidima-vancomicina: seis (18.75%).
- Vancomicina-imipenem: seis (18.75%).

Sólo en cinco de los pacientes (15.6%) se utilizaron más de tres antimicrobianos, entre ellos el fluconazol; el tiempo de aplicación de antimicrobianos fue mínimo de un día y máximo de 21 días, promedio de 8.3 ± 6.7 días.

De los 32 pacientes, 30 (93.7%) recibieron oxígeno y la forma de administración fue a través de AMV en 14 pacientes (46.7%), por puntas nasales en nueve (30%), en casco cefálico en cuatro (13.3%) y con nebulizador en tres (10%). Los días de AMV tuvieron un mínimo de uno y máximo de 84 días con promedio de 30.5 ± 22.4 días; nueve pacientes (28.1%) tenían CVC y sólo siete (21.8%) utilizaron la NPT.

Se encontró que de toda la población estudiada (n = 100), sólo 18 pacientes (18%) cursaron con tres o más eventos de IN; el número total de eventos por paciente tuvo como mínimo uno y máximo cinco (mediana de uno, moda de uno).

Los microorganismos con mayor frecuencia aislados en los cultivos en el primer evento (n = 100) fueron:

- Gram positivos: estafilococo coagulasa negativo [55 pacientes (55%)]. De esos 55 pacientes, la frecuencia de *Staphylococcus epidermidis* fue en 14 (25.4%) y *Staphylococcus aureus* en siete (12.7%), que ocupó el cuarto lugar en relación con los microorganismos encontrados en ese primer evento.

- Gram negativos: 44 pacientes (44%); de ellos, 22 (50%) tenían *E. coli* y seis (13.6%) *Pseudomonas*. De éstos, cinco (83.3%) fueron de la especie *aeruginosa*.
- Hongos: *Candida* ocho pacientes (8%), de los cuales seis (75%) estaban infectados por la especie *albicans* y dos (25%) eran *sp.*

En el segundo evento (n = 32):

- Bacterias Gram negativas en 20 pacientes (62.5%); de ellos la *E. coli* estuvo presente en ocho pacientes (40%), *Pseudomonas sp.* y

K. pneumoniae con el mismo número de casos [tres (15%) cada uno].

- Gram positivos: estafilococo coagulasa negativo en seis pacientes (18.7%), y de ellos cuatro (66.7%) tuvieron *Staphylococcus epidermidis*.
- Hongos como *Candida albicans* en cinco pacientes (15.6 %).

En el tercer evento (n = 18):

- Gram negativos en 16 pacientes (88.9%); de éstos, siete (43.7%) con *K. pneumoniae*.
- Gram positivos en 15 pacientes (83.3%) y de ellos en diez (66.7%) se presentó el estafilococo coagulasa negativo o 55.5% del total de los 18 pacientes del tercer evento, de los cuales cuatro (40%) fueron *Staphylococcus epidermidis*.
- Hongos como *Candida sp.* en dos (11.1%) casos.

Algunos pacientes tenían combinación de dos o más microorganismos. En la figura 1 se aprecian los microorganismos y localizaciones más frecuentes de los tres primeros eventos.

No se detectaron microorganismos atípicos por no contar con los medios especiales de cultivo para ellos.

Los principales datos clínicos tanto en el primero como en el segundo evento se aprecian en la figura 2.

Fallecieron 12 pacientes por IN en la población de estudio (100 pacientes), a ninguno se le realizó autopsia. Los diagnósticos principales de defunción fueron choque séptico, sepsis, insuficiencia renal aguda, entre otros que se observan en el cuadro 2. De los que fallecieron, sólo dos presentaron tres

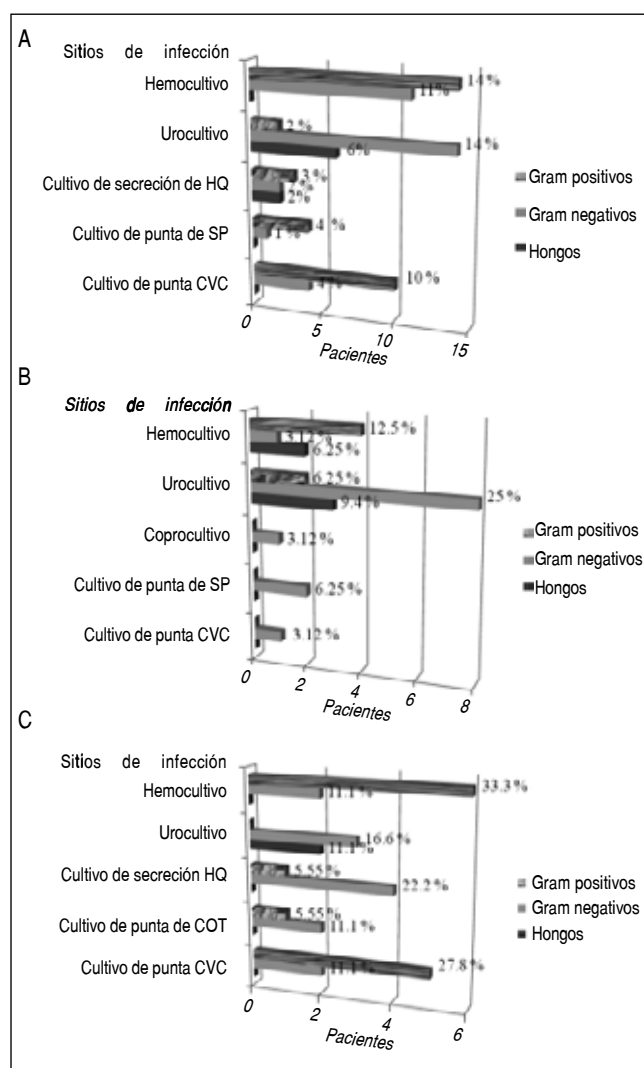


Figura 1. Microorganismos más frecuentes aislados. A. Primer evento de infección nosocomial (100 recién nacidos). B. Segundo evento de infección nosocomial (32 recién nacidos). C. Tercer evento de infección nosocomial (18 recién nacidos). HQ: herida quirúrgica. SP: sonda pleural. CVC: catéter venoso central. COT: cánula orotraqueal.

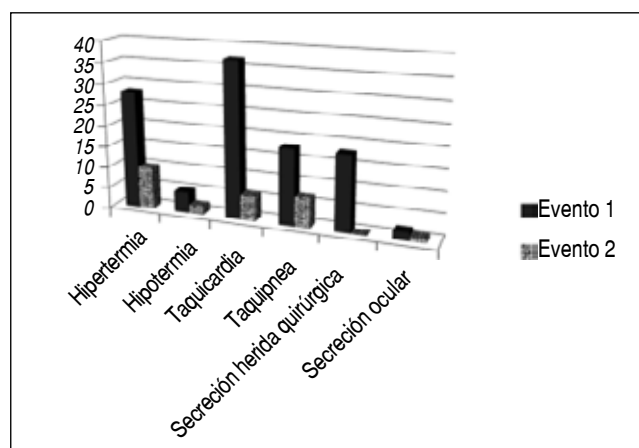


Figura 2. Principales características clínicas de los dos primeros eventos de infección nosocomial de 100 recién nacidos estudiados. Muchos tenían combinación de más de tres de los signos anotados.

Cuadro 2. Características de los 12 pacientes que fallecieron en los primeros tres eventos de infección nosocomial.

	1	2	3	4	5	6
• Sexo	M	F	M	M	F	M
• SDG al ingreso	29	36	38.5	36	36.5	35
• Peso al nacimiento (g)	1,150	3,100	2,450	2,300	2,000	1,350
• Edad al ingreso (días)	25	0	3	2	1	8
• Apgar al minuto 5	8	8	9	9	8	9
• Uso de AMB previo al ingreso	Sí	No	No	No	Sí	Sí
• Cultivo positivo del primer evento IN	LP: <i>Enterobacter agglomerans</i>	Uro: <i>Citrobacter freundii</i>	Hemo: <i>Staphylococcus hominis</i>	Uro: <i>Enterococcus faecium</i>	LP: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hemo: <i>Escherichia coli</i>
• SRIS clínico y de laboratorio	Taquicardia, taquipnea, oliguria, piel marmórea.	Palidez, residuo gástrico, trombocitopenia, leucocitosis, bandemia, neutrófilos vacuolados y granulaciones tóxicas.	Fiebre, alteraciones FC, palidez, plaquetopenia, neutropenia, bandemia.	Taquicardia, palidez, gasto SOG biliar, aumento PA, plaquetopenia, neutrófilos vacuolados	Distermias, taquicardia, taquipnea, alteraciones de la glucosa, anuria, plaquetopenia.	Fiebre, taquicardia, hipoglucemia, plaquetopenia, leucocitosis.
• Cultivo positivo del segundo evento IN				Uro: <i>Escherichia coli</i> .		
• SRIS clínico y de laboratorio				Aumento de PA, palidez, neutrófilos vacuolados.		
• Cultivo positivo del tercer evento de IN	—	—	—	—	—	—
• Diagnósticos de defunción	Choque séptico, IRA, PTGIQX.	Sepsis, IRA, PTGI, QX, neurológico.	Choque séptico, hemorragia pulmonar, acidosis metabólica	Choque mixto, sepsis, acidosis metabólica, PTGIQX.	Choque mixto, sepsis, IRA, acidosis metabólica, FOM.	Choque séptico, IRA, CID.
• Evento de IN en el que falleció	Primero	Primero	Primero	Segundo	Primero	Primero
• Tiempo de EIH (días)	15	78	8	70	12	25
• Autopsia	No	No	No	No	No	No

	7	8	9	10	11	12
• Sexo	M	M	F	M	F	F
• SDG al ingreso	34.5	31	40	39	37	26.5
• Peso al nacimiento (g)	1,910	1,125	2,700	2,600	2,200	800
• Edad al ingreso (días)	2	4	4	1	5	1
• Apgar al minuto 5	9	9	5	9	9	7
• Uso de AMB previo al ingreso	No	Sí	No	Sí	No	No
• Cultivo positivo del primer evento IN	Hemo: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Hemo: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Uro: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hemo: <i>Escherichia coli</i>	Hemo y Punta de SP: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Punta CUA: <i>Staphylococcus haemolyticus</i> .
• SRIS clínico y de laboratorio	Distermias, taquicardia, palidez, anuria, plaquetopenia.	Gasto por SOG en pozos de café, edema, aumento PA, oliguria, plaquetopenia, leucocitosis, bandemia.	Fiebre, taquicardia, residuo gástrico, leucocitosis.	Taquicardia, palidez, piel marmórea, LLC retardado, hipotermia, plaquetopenia, leucopenia.	Fiebre, taquicardia, taquipnea, hipertensión, plaquetopenia.	Fiebre, bradicardia, poliuria, plaquetopenia, bandemia, leucopenia, neutrófilos vacuolados.
• Cultivo positivo del segundo evento IN	Punta CU: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	Hemo: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	—
• SRIS clínico y de laboratorio	Fiebre, hipoglucemia, oliguria, aumento PA, edema, hipotensión, trombocitopenia, bandemia.	—	—	—	Distermia, gasto por SOG en pozos de café, leucitosis, bandemia.	—
• Cultivo positivo del tercer evento de IN	Hemo: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	Punta COT: <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Hemo: <i>Staphylococcus hominis</i> .	—
• Diagnósticos de defunción	Choque séptico, IRA, desnutrición.	Sepsis, ECN, IRA, desnutrición	Choque séptico, neurológico.	Choque séptico, acidosis metabólica, PTGIQX	Sepsis, PTCQX, DBP, colestasis.	Choque mixto, sepsis, neumonía, IRA.
• Evento de IN en el que falleció	Tercero	Primero	Primero	Primero	Tercero	Primero
• Tiempo de EIH (días)	22	40	26	12	62	13
• Autopsia	No	No	No	No	No	No

SDG: semanas de edad gestacional. AMB: antimicrobiano. M: masculino. F: femenino. SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. IN: infección nosocomial. EIH: estancia intrahospitalaria. Uro: urocultivo. Hemo: hemocultivo. CUA: catéter umbilical arterial. COT: cánula orotraqueal. SP: sonda pleural. LP: líquido pleural. FC: frecuencia cardíaca. LLC: llenado capilar. SOG: sonda orogástrica. PA: perímetro abdominal. IRA: insuficiencia renal aguda. PTGIQX: patología gastrointestinal quirúrgica. PTCQX: patología cardioquirúrgica. FOM: falla orgánica múltiple. CID: coagulación intravascular diseminada. DBP: displasia broncopulmonar.

eventos de IN. La prevalencia de la mortalidad secundaria a IN fue de 12% en pacientes con cultivos positivos de la población seleccionada (que cumplieron con los criterios de inclusión) en los tres años de estudio.

El tiempo total de estancia intrahospitalaria en todos los eventos de los 100 pacientes estudiados tuvo un mínimo de seis días y máximo de 167 días, con un promedio de 42.2 ± 26.2 días. Al final, 78% de los pacientes sobrevivieron y egresaron a su domicilio; 10% se trasladó a otros servicios de la UMAE HG Dr. GGG del CMNR (donde se realizó el presente estudio) o a su hospital general de zona; 12% murió.

DISCUSIÓN

El estudio de las IN es de relevancia mundial, su importancia se ha manifestado desde siglos atrás.¹⁵ La expectativa de vida neonatal ha mejorado con los avances en las técnicas nuevas de soporte, modalidades de tratamiento y nuevos antimicrobianos; aun así, se observa incremento de la IN en el RN críticamente enfermo.

Para abordar este problema fue importante conocer la prevalencia, etiología, eventos y mortalidad en los últimos tres años de las IN con cultivos positivos en el Servicio de Neonatología.

En este estudio, realizado en el servicio referido durante tres años (2006-2008), la prevalencia de IN fue de 30% aproximadamente (1,375 ingresos), pero sólo en pacientes con cultivos positivos y cuadro clínico evidente de infección.

González reportó una prevalencia entre 12-35% de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, pero un gran porcentaje no tenía positividad en los cultivos.⁹ Según un estudio de Zamora, *et al.*, casi la mitad fue pretérmino con predominio del sexo masculino,¹⁰ lo que es similar al presente estudio en cuanto a las semanas de edad gestacional y al sexo.

Tapia, *et al.*, en 2006, evaluaron los factores predisponentes para mortalidad por sepsis neonatal, encontraron que los diagnósticos principales de ingreso más frecuentes fueron: SDR, encefalopatía hipóxico-isquémica, neumonía bacteriana y enterocolitis necrosante,¹⁵ similar al estudio en donde los diagnósticos al ingreso fueron: SDR, asfixia y prematuridad. En ese trabajo¹⁵ entraron pacientes RN con sepsis neonatal (infección generalizada) que la tenían desde su domicilio (los menos frecuentes), hasta RN con IN, y con cultivos positivos o negativos; ambos basándose en el

cuadro clínico de SRIS, y no se tomaron en cuenta otras IN como las localizadas por ser un diseño diferente respecto a éste.

La infección previa en este estudio se presentó en más de la mitad de los pacientes durante su estancia en el hospital de referencia. En la mayoría se iniciaron los antibióticos de primera línea y llama la atención que en una tercera parte aproximadamente se utilizaron más de tres antimicrobianos, incluyendo los de amplio espectro; pero en un tercio del total probablemente no hubo justificación de su inicio, se indicaron por uno o más factores de riesgo, por la patología de base, dado que en la población hubo pacientes prematuros, y muchos con patología quirúrgica que estuvieron varios días hospitalizados, y la mayoría estuvo multiinfectados. El uso frecuente de antimicrobianos representa a su vez mayor riesgo de IN.⁷

La mediana de días de vida extrauterina al momento del diagnóstico de IN secundaria a sepsis con hemocultivo positivo, de acuerdo con Zamora, *et al.*, fue a los diez días para los RN pretérmino y cinco días para los de término,¹⁰ y en el presente estudio durante los dos primeros eventos de IN se encontró que la edad de presentación fue en las tres primeras semanas en el primer evento y en el segundo, después del primer mes y como máximo hasta el tercer mes mientras estuvieron hospitalizados en el servicio en donde se hizo el estudio, lo que apoya que la estancia prolongada por razones obvias en el tipo de pacientes que se maneja en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, favorece las IN.

Durante los dos primeros eventos se observó que además del antecedente frecuente de prematuridad las patologías asociadas de base fueron: DBP, problemas neurológicos (principalmente asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica), gastroquirúrgicas (gastrosquisis, onfalocele, hernia diafragmática, síndrome de intestino corto, colostomía e ileostomía) y cardiopatías (persistencia del conducto arterioso, miocardiopatía hipóxica, cardiopatías congénitas complejas), y que la mayoría estaba relacionada con algún grado de desnutrición. Esto último se comenta en la literatura, que las IN son favorecidas por las propias condiciones del huésped que son alteradas con la desnutrición, malformaciones congénitas, prematuridad, enfermedades energizantes o inmunodepresión.²⁶

Un poco menos de la mitad de nuestros pacientes durante el primer evento de IN recibieron oxígeno a través de la AMV, y en el segundo evento sólo la usaron 14 pacientes, el tiempo promedio de uso de AMV en el primero y segundo eventos de IN fue

de 23 y 30 días respectivamente. Según el *Neonatal Research Network* se incrementó al doble el número de días de la AMV en neonatos infectados.¹¹

La utilización de los catéteres centrales no se puede evitar en el manejo de pacientes graves, a pesar de que constituye un factor de riesgo importante de las infecciones, sobretodo cuando no se utilizan racionalmente y no se tienen los cuidados necesarios.

Mesquita, *et al.* reportaron que con la presencia de CVC se infectaron casi cinco veces más que aquellos que no tenían una vía central.²⁷ En el presente estudio se encontró que más de la mitad de los pacientes, durante el primer evento de IN, tenían CVC, ya fuera por venodisección o percutáneo, pero en el segundo evento sólo una tercera parte lo tenía.

El uso indiscriminado de los antimicrobianos favorece la resistencia, por lo que la prescripción debe ser razonada, de acuerdo con las guías diagnóstico terapéuticas. En este estudio se utilizaron medicamentos de primera y segunda línea principalmente durante el primer evento de IN, incluyendo a los glicopéptidos como la vancomicina (en infecciones por *estafilococo* con resistencia a las isoxazolilpenicilinas), a comparación del segundo evento en que se manejaron de más amplio espectro en forma empírica: carbapenem (para bacilos Gram negativos de adquisición nosocomial), sin dejar de lado a los glicopéptidos que también se utilizaron en muchos pacientes y en una sexta parte en ese momento; hubo pacientes que tenían más de tres antimicrobianos e incluso un antifúngico (con un uso hasta de 21 días). También hace seis años se registró en este hospital que durante la hospitalización de un paciente con sepsis neonatal, una tercera parte utilizó más de tres esquemas antimicrobianos (observación no publicada).

Ballesteros, *et al.*, concluyeron de un estudio realizado en este servicio, entre mayo 2005-febrero de 2006, que los RN con manifestaciones clínicas compatibles con sepsis nosocomial y no nosocomial con un frotis del *buffy coat* teñido con Gram es un procedimiento de diagnóstico rápido y sencillo, cuyo resultado –aunado al de la proteína C reactiva elevada– permite con mayor certidumbre sustentar el diagnóstico de sepsis y orientar al clínico hacia el posible germen causal (Gram positivo o negativo) implicado en la infección, para así seleccionar el antibiótico apropiado al paciente, siendo también un indicador pronóstico del curso clínico que seguirá el enfermo, pues la presencia de gérmenes intracelulares parece predecir una evolución no favorable para el paciente.²⁸ Este estudio no se hace aún de rutina en el Servicio de Neonatología.

El diagnóstico clínico de sepsis neonatal es difícil de establecer, ya que la sintomatología puede ser mínima o inespecífica; sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse debido a la alta mortalidad asociada a la infección neonatal, sobre todo en pacientes con bajo peso o pretérmino que tienen inmaduro su sistema inmunológico. De aquí se deduce que el clínico debe actuar oportunamente ante cualquier dato que sugiera sepsis o cuando el neonato luzca mal.

Las manifestaciones clínicas de IN observadas en los pacientes durante los dos primeros eventos fueron esencialmente parecidas a las reportadas en la literatura:^{10,11} temperatura > 38 °C, taquicardia, desaturación secundaria a dificultad respiratoria, taquipnea, coloración pálido-marmórea, hipoactividad y residuo gástrico significativo.

El *Staphylococcus epidermidis* es el microorganismo nosocomial más importante por varias razones: es residente normal de la piel de los RN y produce factores de adherencia que le permite fijarse a la superficie de los catéteres y quedar cubierto por una capa protectora de limo que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana, tornándose resistente a los antibióticos de amplio espectro.⁵ Se encontró en una cuarta parte aproximadamente de los 55 pacientes que presentaron IN por *estafilococo* coagulasa negativo en el primer evento; en el segundo y tercer eventos el *estafilococo* coagulasa negativo estuvo presente en la segunda posición en ambos y en el segundo evento predominó también el *Staphylococcus epidermidis*, estando el *Staphylococcus aureus* en el primer evento, en cuarto lugar. Los Gram negativos en el primer evento estuvieron en segundo lugar, pero ocuparon el primer lugar tanto en el segundo como en el tercer evento, predominando en todos los eventos en relación con los Gram negativos *E.coli*, seguido de *pseudomonas*, y en el segundo y tercer eventos, también de *K. pneumoniae*.

En el primer evento la *Candida* estuvo en tercer lugar y la especie *albicans* en el quinto; ésta, en tercer lugar en el segundo evento, y la *Candida sp.* en tercer lugar, pero en el tercer evento. Estudios de Tapia, *et al.*, en 2001 y 2006, reportaron que en orden de frecuencia se aisló *estafilococo* coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus*, *K. oxytoca*, *C. albicans*, *E. coli* y *Pseudomonas sp.*,^{13,15} en parte parecido al presente estudio. Lo anterior hace reflexionar sobre el tipo de antimicrobianos que se debe utilizar en un primero, segundo o tercer eventos de IN, de primera intención aun con cultivos no reportados o negativos, pero con cuadro clínico de

infección. No se detectaron microorganismos atípicos por no contar con los medios especiales de cultivo de rutina para su aislamiento en el hospital.

Los resultados presentados son similares en parte a los reportados en un estudio en donde hubo neonatos de muy bajo peso al nacimiento con uno o más eventos y gérmenes aislados en 30% de hemocultivos, predominando en 55.4% microorganismos Gram positivos (*Estafilococo* coagulasa negativo) y después 31.2% con Gram negativos (*Klebsiella*); asimismo, hubo eventos recurrentes con infección fúngica: 8.8% en el primer evento de IN, pero en 31.4% en el segundo evento y 55.4% en pacientes con tres o más eventos.¹²

Aunque se menciona la posibilidad de una punción lumbar para estudiar el líquido cefalorraquídeo como parte del protocolo de manejo de sepsis no se hace con frecuencia en diferentes hospitales, especialmente los fines de semana o en el turno nocturno porque no se tienen los medios de cultivos en ese momento para su análisis y cultivo, lo que entorpece la identificación de los gérmenes responsables de estas IN, por ello se inician antimicrobianos ante la duda, además existen otras limitantes tales como horarios restringidos para recibir las muestras y falta de concientización acerca del problema.

Por otro lado, en el tercer año de estudio (2008) casi se duplicó la prevalencia de IN en el Servicio de Neonatología, probablemente debido a que uno de los criterios de inclusión fue que los cultivos fueran positivos, aunado a datos de SRIS cuando se trata de infección generalizada o datos locales de infección delimitada a una región, en infección localizada, para descartar una colonización únicamente y que esta situación con la mejora esperada de la tecnología año con año para aislamiento de diferentes gérmenes haya impactado en los resultados. La positividad de cultivos aún con infección puede ser baja (30% de los casos),¹⁵ por lo tanto, se exploró aproximadamente sólo 30% de toda la población realmente infectada, situación que pudo influir en los resultados finales en relación con la prevalencia.

Una sexta parte aproximadamente cursó con tres o más eventos y una tercera parte hasta dos eventos. Esto indica que no se han encontrado aún los medios adecuados para prevenir las infecciones, tal vez porque los RN son cada vez más invadidos para monitorearlos y por otras razones no bien estudiadas.

En el presente estudio las defunciones fueron secundarias a la IN, a ninguno se le practicó autopsia. Los diagnósticos principales de las defunciones

fueron: choque séptico, sepsis, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda. Hace cinco años Tapia, *et al.*, reportaron que las causas más frecuentes de mortalidad fueron: acidosis metabólica, falla orgánica múltiple e insuficiencia respiratoria severa.¹⁵

En este trabajo las características más destacadas para la población que falleció fueron: predominio de sexo masculino, pretérmino, peso bajo al nacer, menores de seis días de vida extrauterina al ingreso, uso previo de antimicrobianos. El cultivo de aislamiento de los microorganismos utilizado con mayor frecuencia fue el hemocultivo. Los aislados en el primer evento de IN fueron tanto Gram positivos como Gram negativos, en el segundo evento predominaron los Gram negativos (sobre todo *K. pneumoniae*); clínicamente con taquicardia, fiebre y plaquetopenia. Esto coincide con el resultado de un estudio retrospectivo en un modelo multivariado del Instituto Nacional de Pediatría, la presencia de plaquetopenia y hemocultivos positivos a *K. pneumoniae* estuvieron significativamente asociados con mayor riesgo de muerte.¹⁴ Probablemente lo anterior indica que cuando la IN aparece secundaria a un Gram negativo en un prematuro con plaquetopenia el pronóstico pudiera ser peor.

El tiempo de estancia intrahospitalaria de toda la población estudiada fue mínimo de seis días y máximo de 167 días; las IN prolongan la estancia, aún más si se asocia con alguna patología grave y/o crónica, lo que ocasiona un mayor gasto económico tanto para la institución como para el paciente. La condición de egreso en la mayoría fue alta por mejoría a su domicilio, que fue similar a otro estudio, aunque en diferentes edades pediátricas, incluyendo a la de RN.²⁶

Esta información epidemiológica clínica será de utilidad para optimizar la aplicación de esquemas terapéuticos antimicrobianos ya establecidos con las guías de sepsis neonatales existentes; mantener la vigilancia de los gérmenes incidentes, reportándolo al Comité de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales, y continuar con las medidas de prevención de diseminación de microorganismos patógenos con las técnicas adecuadas de identificación, esterilización del equipo para el neonato, uso de guantes y bata, lavado de manos con el apoyo de material disponible las 24 horas (jabón, toallitas, alcohol, gel, etc.).²⁹ Todo lo anterior con interacción del Servicio de Epidemiología para seguir las normas de prevención de IN,²⁹ de los cuidados de catéteres; en conjunto con el Servicio de Laboratorio para tener la disponibilidad de todos los medios de cultivo necesarios, orientar a todo el personal del servicio acerca de la importante

problemática de IN, además de insistir en que haya un médico de Infectología Pediátrica asignado al Servicio de Neonatología para evaluar en conjunto la justificación de la aplicación de los antimicrobianos y así evitar los cambios de éstos en menos de 72 h para disminuir la producción de microorganismos multirresistentes.

CONCLUSIONES

Se concluye que la prevalencia de IN fue de 30.3% en un periodo de tres años (2006-2008) y los microorganismos identificados que predominaron en los eventos de IN fueron, en primer lugar, el *Estafilococo coagulasa* negativo en el primer evento; y, en segundo lugar, en el segundo y tercer eventos. En éstos fueron primero los Gram negativos; en el primer evento los Gram negativos estuvieron en segundo lugar. Los hongos (*Candida*) ocuparon la tercera posición en el primer evento y la tercera en el segundo evento y la *Candida sp.* en tercer lugar en el tercer evento. Una sexta parte aproximadamente de pacientes cursó con tres o más eventos.

Durante el primer evento de IN se utilizaron medicamentos de primera y segunda línea (ampicilina, amikacina, cefalosporina, vancomicina). En el segundo evento se utilizaron de amplio espectro en forma empírica: carbapenem, además de glicopéptidos (vancomicina). En ese momento casi una sexta parte tenía más de tres antimicrobianos e incluso un antifúngico, aunque con base a los resultados encontrados quizá se deba de usar de primera instancia una isoxazolilpenicilina (dicloxacilina) o un glicopéptido del tipo de la vancomicina de acuerdo con la resistencia reportada en el área de trabajo, además otro antimicrobiano para Gram negativos al cual no haya mayor resistencia. En caso de sospecha de otros microorganismos usar lo especificado en las distintas guías de manejo antimicrobiano en el RN.³⁰

La prevalencia de mortalidad por IN fue de 12% en el periodo de tres años.

De lo anterior se desprende que es importante conocer algunas características propias del lugar de trabajo (etiología, prevalencia y evolución final) para diseñar nuevas intervenciones.

REFERENCIAS

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
2. Pooli L, Nocetti FM, De Califano GM, Rial MJ, Martín MT. Incidencia de infección hospitalaria y factores de riesgo asociados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Disponible en: http://www.elizalde.gov.ar/area_medica/Revista/vol12002

3. Mendivil C, Egües J, Polo P, Ollaquindia P, Nuin MA, Del Real C. Infección nosocomial, vigilancia y control de la infección en neonatología. *Anales Sin San Navarra* 2000; 23(Supl. 2): 177-84.
4. Alda SM. Prevención de infecciones hospitalarias en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN). *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2004; 24: 148-58.
5. Castro FW, González HG, Alfonso MJE. Cuidados de enfermería para la prevención de las infecciones postnatales. *Rev Cubana Enfermer* 2005; 21: 1-8.
6. Ramírez DJ. Sepsis neonatal bacteriana. *Rev Perinatol* 1999; 14: 19-32.
7. Heeg P. Infecciones nosocomiales en neonatología y unidades de cuidado intensivo neonatales (UCIN). *Infect Control* 2006; 2: 82-6.
8. Orfali JL. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev Ped Elec* 2004; 1: 25-31.
9. González MA, Caraballo MA, Guerrero SA, Montenegro SO. Sepsis neonatal y prematuridad. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2006; 160: 22-8.
10. Zamora-Castorena S, Murguía-de-Sierra MT. Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 463-70.
11. Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 2003; 27: 293-301.
12. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B. Epidemiological, clinical and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics* 2002; 109: 34-9.
13. Tapia-Rombo CA, Ugarte-Torres RG, Álvarez-Vázquez E, Salazar-Acuña AH. Risk factors for intrahospital infection in newborns. *Arch Med Res* 2001; 32: 304-11.
14. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Sal Pub Mex* 2003; 45: 90-5.
15. Tapia-Rombo CA, Cortés-Sauza J, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urriostegui ML. Posibles factores de riesgo que influyen en la mortalidad por sepsis neonatal. *Gac Med Mex* 2006; 142: 283-9.
16. Rodríguez CJ, Fraga JM, García RC, Fernández LJR, Martínez SI. Sepsis neonatal: indicadores epidemiológicos en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 401-08.
17. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaram S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 72-80.
18. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaram S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71.
19. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kültürsay N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. *Turk J Pediatr* 2006; 48: 13-8.
20. Coto CGD, Ibáñez FA. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(Supl. 1): 125-34.
21. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.

22. Norma Oficial Mexicana de Emergencia PROY-NOM-EM-045-SSA2-2005. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. DGE, SSA. 2006.
23. Coria LLJ, Gómez BD, Saavedra BMA. Avances en el control de infecciones nosocomiales en el paciente pediátrico. 2a. ed. Ed. México: Medicina & Mercadotecnia. AstraZeneca; 2005, p. 13-34, 173-81.
24. 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: 2-8.
25. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol* 2006; 26: 18-22.
26. Ávila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, León A, Justiniani N, Pérez-Ricárdez L, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Pub Mex* 1999; 41(Supl. 1): S18-S25.
27. Mesquita M, Hernández M. Infecciones nosocomiales en el neonato: índice de incidencia y factores de riesgo. *Rev Pediatr* 2003; 30: 1-6.
28. Ballesteros OJC, Tena RD, García EG, Vega GA, Ramírez OMR, Sosa MJ, et al. Sensibilidad y especificidad del frotis de "buffy coat" teñido con Gram en el diagnóstico de sepsis neonatal. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75: 97-102.
29. OMS/CDC/CSR/EPH. Prevención de infecciones nosocomiales: Guía Práctica. 2002.
30. Young TE, Mangum B. Neofax 2008. 21a. Ed. Montvale, New Jersey: Thomson Reuters; 2008, p. 1-79.

Reimpresos:

Dr. Carlos Antonio Tapia-Rombo
 Servicio de Neonatología, 8o. piso
 UMAE HG Dr. Gaudencio González Garza
 Centro Médico Nacional La Raza
 Vallejo y Jacarandas, s/n
 Col. La Raza
 02990, México, D.F.
 Tel.: 5782-1088, Ext. 23505, 23506 y 23507
 Fax: 5352-1178
 Correo electrónico: tapiachar@yahoo.com.mx

Recibido el 9 de septiembre 2010.

Aceptado el 12 de abril 2012.