

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Incidencia y factores de riesgo para bacteriemia asociada a catéter venoso central en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital para el Niño Poblano.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE
PRESENTA LA

**DRA. MAGALLY ABIGAIL HERNANDEZ
MIGUEL**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA



ASESORES:

Dra. Fabiola Gutiérrez Landeros.

Dra. Lucia Pérez Ricardez

Dra. Elizabeth Ruiz Gutiérrez.

Q.F.B. Reyna E. Corte Rojas

PUEBLA, PUEBLA 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo, Seth, gracias amor por alentarme a seguir cuando hubo desánimo por tu apoyo incondicional en la culminación de esta etapa profesional en mi vida.

A mi pequeño hijo Axel por que en días de desvelo hiciste que con una sonrisa recobraré la fuerza para seguir adelante.

A mis padres, Tomás y Vitaliana por darme la vida, por la confianza que depositaron en mí y por que sus sacrificios hoy se ven reflejados en la superación de sus hijos.

A mis padrinos Raymundo, Eufrosina, Sergio y Cres por su cariño.

A mis Profesores Dra. Patricia, Dra. Fabiola, Dr. Herrera gracias por los conocimientos transmitidos así como sensibilizarme a cuidar a los pequeños pacientes y gracias por cuidar de mi salud.

A la Dra. Elizabeth, Dra. Lucy no sólo por ser mis asesoras también por los consejos y apoyo brindado.

Con gratitud por siempre a Vidal, Mayra, Janeth, Dr. Calderón, Personal Médico y enfermería de UCI y UCIN que restablecieron mi salud.

Incidencia y factores de riesgo para bacteriemia asociada a catéter venoso central en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital para el Niño Poblano.

Dra. Fabiola Gutiérrez Landeros
Tutor de la Tesis

Dr. Rigoberto Zamudio Meneses
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dra. Magally Abigail Hernández Miguel
Tesista

INDICE

	Pág.
ANTECEDENTES GENERALES.....	1
JUSTIFICACION.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	13
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	13
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	28
ANEXOS.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	32

Incidencia y factores de riesgo para bacteriemia asociada a catéter venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano

1. ANTECEDENTES GENERALES:

Es indudable que en los últimos decenios la sobrevivencia de los recién nacidos (RN) con alguna enfermedad ha ido en incremento. Es frecuente ver cómo cada día sobreviven niños de menor peso al nacer o de menor edad gestacional. Esto se debe a los avances en el conocimiento de la fisiología del RN y de la fisiopatología específica de la respuesta ante algunos padecimientos, pero de igual manera, el avance tecnológico en sistemas de apoyo y dispositivos de diagnósticos y tratamiento, lo cual ha contribuido a la reducción de la mortalidad de niños en condiciones desventajosas (1).

Las infecciones nosocomiales representan un problema de gran importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan mayores tasas de morbilidad y mortalidad, con un incremento consecuente en el costo social de años de vida potencialmente perdidos por muerte prematura o vividos con discapacidades, lo cual se suma al incremento en los días de hospitalización y del gasto económico (2- 5).

1.1. INFECCION NOSOCOMIAL

1.1.1 Definición

Es la infección que ocurre en algún sitio, la cuál es adquirida durante una hospitalización y resulta de la inoculación con un organismo que no estaba presente o incubando en el paciente al momento de la admisión (5, 6).

e acuerdo a la Norma Oficial Mexicana **PROY-NOM-045-SSA2-2005** para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales en el artículo 3.1.7 se considera un caso de infección nosocomial a la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital (7).

1.2. BACTERIEMIA ASOCIADA A CATETER

El diagnóstico de bacteriemia se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia con hemocultivo positivo. Este diagnóstico también puede darse aun en pacientes con menos de 48 horas de estancia hospitalaria si se les realizan procedimientos de diagnósticos invasivos o reciben terapia intravascular.

Un hemocultivo positivo para bacilos Gram negativos, *Staphylococcus aureus* u hongos es suficiente para hacer el diagnóstico. En caso de aislamiento de un bacilo Gram positivo o estafilococo coagulasa negativo se requerirán dos hemocultivos tomados en 2 momentos y/o sitios, puede considerarse bacteriemia si se cuenta con uno o más de los siguientes criterios: alteraciones hemodinámicas, trastornos respiratorios, leucocitosis o leucopenia no inducida por fármacos, alteraciones de la coagulación (incluyendo trombocitopenia), aislamiento del mismo microorganismo en otro sitio anatómico (5, 7).

La bacteriemia primaria es la identificación en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas

El diagnóstico de bacteriemia relacionada a catéter venoso central (BRC) requiere de hemocultivos obtenidos a través del catéter central y de punción incubados con sistemas automatizados más alguno de los siguientes criterios: 1) catéter venoso

central de permanencia prolongada con fiebre o escalofríos, 2) fiebre sin otro foco infeccioso identificado, 3) datos de infección en el sitio de entrada del catéter o cultivo de la punta del catéter positivo para el mismo microorganismo (técnica de Maki), 4) desaparición de signos y síntomas al retirar el catéter.

Ante la sospecha de BRC, se recomienda la toma de dos hemocultivos, tres si se sospecha de endocarditis. Con la práctica simultánea de hemocultivo periférico, a través del catéter y cultivo de la punta del mismo ante la sospecha de infección, se aumenta el poder discriminante de la BRC. Si los hemocultivos tienen el mismo microorganismo que la punta, podemos hablar de BRC con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100%, siendo el hemocultivo a través del catéter, superior al cultivo de la punta (8, 9).

Contaminación endoluminal: Los microorganismos entran junto con la infusión contaminada (3% de los casos), o a causa de las manipulaciones de las conexiones de los equipos de infusión (10-50% de los casos), colonizan o infectan la luz del catéter y pasan al torrente sanguíneo. Para los catéteres de duración superior a los 8 días, en los que el grado de manipulación de las conexiones es considerablemente superior, esta vía de colonización es la más frecuente (8, 9)

Contaminación extraluminal: Los catéteres de duración corta (<8 días) se colonizan por microorganismos de la piel en un 70-90% de los casos. Los microorganismos migran a lo largo de la superficie externa del catéter desde el orificio de entrada en la piel hasta llegar a la punta y al torrente sanguíneo (8).

1.3. IMPACTO DE INFECCION NOSOCOMIAL

La Infección nosocomial (IN) es la principal causa de evoluciones desfavorables y la responsable del incremento de los costos en aproximadamente el 50% de los pacientes hospitalizados (6).

Las BRC representan un aumento de la morbilidad de los costos de la atención de pacientes y en una fracción de los casos, tienen una mortalidad atribuible del 14-24% (10).

Se estima que hay más de 2 millones de infecciones nosocomiales y 48,600 infecciones asociadas a catéter en niños y adultos anualmente en Estados Unidos (EU). En el 2006 reportan 17,000 muertes atribuibles directamente a BRC. El resultado de los días de estancia y tratamiento prolongado por infecciones agregadas asciende anualmente de 17 mil millones hasta 29 mil millones en el costo del cuidado de la salud (11).

1.4. INCIDENCIA DE BACTERIEMIAS RELACIONADAS A CATETER VENOSO CENTRAL

La incidencia de infecciones asociadas al cateterismo vascular varía dependiendo de factores del huésped, del catéter y la intensidad de la manipulación. Factores específicos descritos corresponden al material del catéter, ubicación, método de instalación, instalación electiva o de urgencia, número de lúmenes, duración de la cateterización y características del huésped (10).

Las tasas de IN en las Unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se ha incrementado en la última década y la incidencia varía de 6 a 40 por 100 ingresos y la variabilidad depende, entre otros factores, de la población que se maneje, grado de prematurez y si se incluyen neonatos sometidos a procedimientos quirúrgicos o si reportan IN virales. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el 2005 (12), reportaron tasas de IN por egresos entre 19 y 40% en el servicio de UCIN. Por otra parte otro estudio encontró una tasa de 10.9 eventos de bacteriemia x 1000 días-catéter en servicios de UCIN y Unidad de cuidados intensivos Pediátrica (UCIP) (13). En Chile reportan una frecuencia de 11.3 eventos de bacteriemia x 1000 días-catéter. Sin embargo en pacientes pediátricos la tasa es mayor llegando a ser de 14.6 hasta 21.1 eventos de bacteriemia x 1000 días-catéter (14). En Estados Unidos de Norteamérica se reportaron en un año 80,000 infecciones relacionados a líneas vasculares en la UCIP. La BRC es frecuente, costosa y potencialmente mortal. (12-14).

En otro estudio multicéntrico menciona que la frecuencia de BRC en una UCI pediátrica fue de 8 x 1000 días- catéter y en la UCIN de 3.8 por 1000 días-catéter en menores de 2500 gramos. Otros reportes dan una frecuencia de 11.3 por 1000 días-catéter (14).

1.5. MICROBIOLOGIA DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS A CATETER

La BRC son causadas en mayor proporción por cocos Gram positivos, en segundo lugar se encuentran los bacilos Gram negativos y finalmente pero cada vez mayor en frecuencia se aísla *Candida spp.*

Los cocos Gram positivos son flora de la piel y colonizan el catéter durante la inserción y uso y a mayor estancia hospitalaria mayor frecuencia (4, 15, 16).

Por otra parte los bacilos Gram negativos se asocia a la traslocación de la flora del intestino, vía aérea y tracto urinario, encontrando en los reportes *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (*E. coli*) entre otras (4, 15).

Candida spp por su parte ha incrementado debido a la presión ejercida por los antibióticos en las UCIN en pacientes de estancia prolongada, prematuridad y bajo peso (4, 8).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

2.1. Fisiopatología de la infección en el neonato

La colonización de un neonato en la UCIN sigue un patrón diferente debido al escaso contacto con su madre, la tardanza en ser alimentado, los tratamientos con antibióticos y la exposición a la flora de la UCIN. Cada servicio tiene una flora diferente donde cada RN internado sirve como reservorio en la transmisión de

cada nuevo niño admitido. A mayor prematuridad hay mayor inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones (2,6). El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales o inmunidad innata como es la piel intacta, membranas mucosas, ácido gástrico, enzimas digestivas y en parte al compromiso del sistema inmune inmaduro y una susceptibilidad incrementada para infección microbiana invasiva. La IgA secretora previene la adhesión bacteriana a las mucosas y por lo tanto inhibe la colonización los niveles bajos de permite la colonización y esto predispone al RN a infecciones invasivas (2 , 6 ,15, 17).

Otro componente importante de la defensa humoral del feto y neonato es la transferencia placentaria materna de IgG, comienza alrededor de la semana 32 de gestación y continúa a través del tercer trimestre. La función de las células T es inmadura en neonatos, predisponiendo a infecciones severas. Además de la escasez de componentes del complemento especialmente en neonatos pretérminos, C8, C9 y los componentes de la vía alterna por lo tanto existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida. Un rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección, estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia, fagocitosis y capacidad bactericida (17, 18).

2.2. FACTORES DE RIESGO

2.2.1. Factores de riesgo relacionados al paciente

En sepsis clínica, las mayores tasas de letalidad las tienen pacientes con: RN de muy bajo peso un índice de Apgar bajo (<7) y sexo masculino. Se ha reportado desde 1960 que el sexo masculino tiene una mayor incidencia de sepsis neonatal que el femenino, que puede estar relacionado a genes inmunoreguladores al cromosoma X (15).

El peso, antes que la edad gestacional, es el factor más estudiado en relación a este fenómeno (1, 5, 6). Se considera que los RN de bajo peso (RNBP) cuyo

peso es < a 2500 grs y los RN de muy bajo peso (RNMBP) cuyo peso es < 1500 grs. y en especial los menores de 1000 gr, son los mas susceptibles de adquirir IN; en un estudio reportan que hasta el 60.2%(12). Algunos estudios publican tasas de IN en la UCIN que van de 8 a 42% (19).

Del mismo modo la persistencia del conducto arterioso y las complicaciones como la displasia broncopulmonar o Enterocolitis necrosante (ECN), galactosemias o mielomeningocele se asocian con estas bacteriemias (15, 21).

2.2.2. Factores de riesgo asociados a los procedimientos de atención a la salud

En un estudio reportado en Nueva York en los RN con catéter central y nutrición parenteral (NPT) fue un factor de riesgo significativo con riesgo relativo (RR) de 4.69, intervalo de confianza (IC) 95%: 2.22, 9.87. El uso del ventilador fue un factor de riesgo significativo para BRC versus bacteriemias no relacionadas a catéter (RR 3.74, IC 95%: 1.87, 7.48) y significativamente más BRC fueron causadas por bacterias Gram- positivas 77% mayor que las bacterias Gram-negativas 66.4% (19, 20).

Un estudio reporta que los RN con catéter central tiene un riesgo de 9.3 veces mayor de bacteriemia, y el subgrupo de bajo peso al nacer y nutrición parenteral es un predictor significativo (19).

Los RN a término con anomalías congénitas y estancia prolongada se encuentran en alto riesgo para candidemia. Entre otros factores se ha observado que las soluciones de alimentación parenteral se han asociado con frecuencia a infecciones locales y sistémicas por *Candida albicans* y otras especies de *Candida*. El aporte elevado de lípidos se asocia con riesgo aumentado de candidemia, afectan la fagocitosis y aumenta la permeabilidad epitelial. Las cefalosporinas de tercera, cuarta generación y carbapenémicos alteran la flora del tracto gastrointestinal y aumenta el riesgo de colonización o sobrecrecimiento del mismo (15).

Los catéteres intravasculares son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimiento vascular a nivel central. El uso de estos, ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo, pudiendo ser utilizados para la administración de fluidos endovenosos, medicamentos, productos sanguíneos, NPT, monitoreo del estado hemodinámico y para hemodiálisis. Sin embargo, no están exentos de riesgos habiéndose descrito complicaciones mecánicas e infecciosas (22). Además la colocación urgente de un catéter presenta un riesgo más alto que si es electiva. La disección venosa representa un riesgo mayor que la punción percutánea. La femoral presenta un riesgo mayor que la yugular y ésta más que la subclavia. Personal poco experto implica un mayor riesgo en BRC (8).

2.2.3. Medidas de control de Infecciones nosocomiales

Paradójicamente, los adelantos tecnológicos en el tratamiento y diagnóstico han tenido consecuencias negativas, ya que la invasividad de algunos de ellos, que rompen las barreras inmunitarias propias del RN, especialmente los de bajo peso y corta edad gestacional, los hacen presa de las IN. Para reducir la mortalidad neonatal global por BRC, las estrategias de probada eficacia como el lavado de manos, aislamiento de enfermos, restricción de uso de antibióticos y la racionalización de la admisión en las UCIN deben ponerse en práctica (23). El Instituto para el mejoramiento del cuidado de la salud recomienda 5 medidas importantes: 1) Higiene de las manos, 2) Apego a las barreras de máxima protección, 3) Antisepsia de la piel con clorhexidina, 4) Selección adecuada del sitio de inserción del catéter y 5) revisión diaria y retiro oportuno del catéter, sobre todo cuando ya no se requiera (24).

Todos los diversos factores mencionados se resumen en la siguiente tabla

Factores de riesgo predisponentes a un neonato a infección nosocomial		
Factor de riesgo	Sitio de infección	
FACTORES ASOCIADOS AL NEONATO		
Prematurez/peso bajo al nacer	Piel, vía aérea, tracto respiratorio y sanguíneo, líquido cefalorraquídeo, tracto urinario y tracto gastrointestinal	Fuera de control
FACTORES ASOCIADOS A EXPOSICION		
Catéter venoso central	Sanguínea	Controlable
Tubo endotraqueal	Tracto respiratorio	Controlable
Múltiples venopunciones o punción capilar	Piel y sanguínea	Controlable
Ayuno prolongado	Tracto gastrointestinal	Controlable
Nutrición parenteral	Sanguínea	Controlable
Catéteres urinarios	Tracto urinario	Controlable
Exposición a antibióticos	Piel, vía aérea, tracto respiratorio y sanguíneo, líquido cefalorraquídeo, tracto urinario y tracto gastrointestinal	Controlable
FACTORES ASOCIADOS A LA UNIDAD HOSPITALARIA		
Diseño de la Unidad, cultura laboral, capacitación/ cultivos	Piel, vía aérea, tracto respiratorio y sanguíneo, líquido cefalorraquídeo, tracto urinario y tracto gastrointestinal	Controlable

Tomado de J. Perinat Neonat Nurs, Vol 22, Num 3, 2008

Para disminuir las IN están indicadas las medidas encaminadas a evitar el sobrecrecimiento y la permanencia de microorganismos patógenos en el entorno hospitalario tales como los test de diagnóstico rápidos que evita el uso de antibióticos en los casos dudosos, emplear protocolos de limpieza y esterilización del material de diagnóstico y tratamiento, utilización de asepsia extrema en la colocación y manipulación de los catéteres intravasculares (24, 25), introducción precoz de la alimentación enteral, optimizar el empleo de la ventilación mecánica no invasiva, lavado riguroso de manos antes y después de entrar en contacto con

el RN y realización de charlas periódicas al personal sanitario de la unidad para potenciar la idea de que la morbilidad por sepsis neonatal es evitable(25-28).

2.2.4. Experiencia en el Hospital para el Niño Poblano

En estudios previos realizados en el Hospital para el Niño Poblano en los años de 1997 “Incidencia y factores de riesgo de candidiasis neonatal sistémica en HNP” y en 1999 “Bacteriemia neonatal por *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN). Factores de riesgo en una unidad de cuidados intensivos neonatales” se han descrito los factores de riesgo ya mencionados, encontrando que los de mayor riesgo fueron: PBN, PMBN y malformaciones congénitas, además de que a mayor estancia hospitalaria se incrementó el riesgo y el uso de NPT también fue factor de riesgo para candidemia (29). Mientras que para SCN el peso al nacer, los días de estancia intrahospitalaria, el uso prolongado de NPT y el manejo de terapia respiratoria fueron los factores más fuertemente asociados (30).

Por otra parte en la UCIN actualmente se toman hemocultivos con un porcentaje de positividad entre el 15 y 20% en promedio, reportándose *Staphylococcus epidermidis* en primer lugar, seguido de Bacilos Gram negativos y finalmente *Candida spp* (31).

3. JUSTIFICACION

El conocimiento de los factores de riesgo para bacteriemias asociadas a catéter permite determinar cuáles son modificables. De ahí se puede derivar estrategias específicas hacia la modificación de aquellos factores susceptibles. Esto tendrá como consecuencia final a corto, mediano y largo plazo una disminución de la frecuencia de IN y una consecuente disminución de la estancia hospitalaria, los costos por atención, la morbilidad, secuelas y finalmente la mortalidad por esta causa. De ahí su inminente necesidad de estudio

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las bacteriemias asociadas a catéter sigue siendo un desafío para el neonatólogo. A pesar del uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y la creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta, sobre todo en prematuros.

El conocer la incidencia y los factores de riesgo nos permitirá evaluar el tamaño de este problema por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cual es la Incidencia y los factores de riesgo para bacteriemias asociadas a catéter en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano?

4. OBJETIVOS

4.1. General:

Identificar la incidencia y los factores de riesgo para bacteriemias asociadas a catéter en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital para el Niño Poblano (HNP).

4.2. Específicos:

1. Conocer la Incidencia de bacteriemia asociadas a catéter (BRC) en la UCIN del HNP
2. Identificar los factores de riesgo para BRC asociados al neonato en la UCIN del HNP
3. Conocer los factores de riesgo para BRC asociados a la estancia y el manejo por el personal asignado a la UCIN del HNP
4. Identificar los factores de riesgo para BRC asociados al tratamiento del paciente en la UCIN del HNP
5. Conocer cuales fueron los agentes infecciosos que se recuperaron en los hemocultivos en pacientes con BRC

5. MATERIAL Y METODOS

5.1. Características

En la primera fase se realizará un estudio Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico, que tendrá por objetivo principal será obtener la frecuencia de BRC.

La segunda fase tendrá como objetivo un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo de los pacientes ingresados de enero a abril del 2010, para identificar los factores de riesgo.

5.3. Población de estudio

Primera fase: expedientes de RN en la UCIN del HNP durante el período 1º de Mayo al 31 de diciembre 2009.

Segunda fase: pacientes RN atendidos en la UCIN del HNP del 1º de enero al 30 de abril del 2010.

5.4. Tamaño de la muestra

No probabilístico debido a que se incluirán todos los pacientes.

5.5. Criterios de inclusión de casos:

Todos los RN de cualquier sexo, menor a un mes de vida que se ingresaron durante el período de estudio a la UCIN del HNP en quienes se colocó catéter venoso central (CVC) o catéter central periféricamente instalado (CCPI)

Se identificarán como casos aquellos pacientes con BRC de acuerdo a las definiciones operacionales.

5.6. Criterios de exclusión de casos

RN que presente bacteremia secundaria de acuerdo a la definición operacional.

5.7. Definiciones operacionales

RECIEN NACIDO DE BAJO PESO. RN con peso al nacer menor a 2500 grs y mayor a 1500 grs.

RECIEN NACIDO DE MUY BAJO PESO. RN con peso menor a 1500 grs.

INFECCION NOSOCOMIAL: se presenta entre 48 a 72 horas de hospitalización, sin existir infección previa o en período de incubación, pero puede considerarse menos de 48 horas cuando el paciente ha sido sometido a procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos y se le ha colocado un catéter venoso central.

BACTERIEMIA. Paciente con fiebre o distermia con hemocultivo positivo con menos de 48 horas de estancia hospitalaria si se realizó procedimiento invasivo de diagnóstico o si recibe terapia intravascular, con uno o más de los siguientes criterios:

- a) Alteraciones hemodinámicas
- b) Trastornos respiratorios
- c) Leucocitosis o leucopenia
- d) Alteraciones de la coagulación incluyendo trombocitopenia
- e) Aislamiento del mismo microorganismo en algún otro sitio anatómico

BACTERIEMIA PRIMARIA: Se considera en aquellos pacientes que cumplen la definición de bacteriemia y no es posible encontrar un foco infeccioso evidente como origen.

BACTERIEMIA SECUNDARIA: Se considera a aquellos pacientes que cumplen con la definición de bacteriemia pero además presentan síntomas de infección localizada a cualquier otro nivel como pudieran ser neumonía, peritonitis, infección de Sistema Nervioso Central, etc.

BACTERIEMIA RELACIONADA A CATETER (BRC). Se considera aquellos pacientes que cumplen con la definición operacional de bacteriemia, en quienes se aisló el mismo microorganismo en dos hemocultivos uno tomado del catéter central, un hemocultivo periférico y/o en el cultivo de punta de catéter y no presentan otro foco infeccioso aparente, considerando lo siguiente:

- a) Puede ser un hemocultivo central positivo para Gram negativos, *Staphylococcus aureus* u hongos más punta de catéter.
- b) Dos hemocultivos en dos momentos para estafilococo coagulasa negativo u otros bacilos Gram positivos.
- c) Datos de infección en el sitio de entrada de catéter.
- d) Desaparición de signos y síntomas al retirar el catéter.

BACTERIEMIA RELACIONADA A CATETER NO DEMOSTRADA:

Pacientes que cumplen con la definición operacional de BRC en quienes no se tomó hemocultivo, ni se envió a cultivo la punta de catéter pero que presentaron mejoría al cambio de antibióticos específicos contra cocos grampositivos como vancomicina, u otras modificaciones como fluconazol o carbapenems o al retiro de catéter.

CATETER VENOSO CENTRAL (CVC):

Colocado por venodisección en una vena de gran calibre que pretende progresarse hasta la unión de las venas cavas o aurícula derecha.

CATETER CENTRAL PERIFERICAMENTE INSTALADO (CCPI)

Es un dispositivo de silicona biocompatible y radiopaco, cuya inserción es periférica, pero la ubicación de su extremo distal ("punta") es central (vena cava superior o subclavia). Posee un introductor de teflón divisible o *scalp vein*, que permite un acceso central rápido y seguro por vía periférica, la administración de todo tipo de soluciones, mayor comodidad y confort al paciente y registra una baja incidencia de complicaciones. Se utilizan también CCPI para larga duración.

DIAS DE ESTANCIA CATETER. Es el resultado de los días totales de estancia del catéter entre el numero total de pacientes incluidos en el estudio.

5.8. TABLA DE DEFINICION DE LAS VARIABLES VER ANEXO 1

5.9. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Nuestra investigación se dividirá en dos fases :

5.9.1. PRIMERA FASE: La cual constara de una encuesta con revisión de expedientes clínicos, electrónicos buscando las variables para la descripción de los pacientes, y las que se consideraron como de riesgo para BRC, en el periodo correspondiente del 1º de Mayo al 31 de Diciembre 2009

5.9.2. SEGUNDA FASE: La cual será una cohorte prospectiva con recolección de datos de RN en hojas de registros (ver anexo 2) durante el periodo que va del 1º Enero 2010 a 30 de abril del 2010.

Todos estos datos recolectados serán vaciados en una base de datos Excel 2007 para su posterior análisis en SPSS 17.

5.10. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS VER ANEXO 2

5.11. CALENDARIO DE ACTIVIDADES, GRAFICA DE GANT VER ANEXO 3

5.12. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realizara estadística descriptiva de las variables estudiadas en los pacientes, determinando medidas de tendencia central y de dispersión de variables paramétricas. Para las variables no paramétricas se obtendrán proporciones.

Se realizará estadística epidemiológica determinando la tasa de bacteriemia relacionada a catéter por cada 100 egresos. También se obtendrá la frecuencia de eventos de BRC por 1000 días-catéter entre los pacientes estudiados.

Se harán tablas de salida con subgrupos (entre pacientes con BRC y sin BRC) buscando identificar los factores de riesgo de mayor importancia de acuerdo a lo ya establecido por la literatura y a la tabla de variables del anexo 1, para los

pacientes de la primera fase se hará inicialmente un análisis univariado para cada factor de riesgo con razón de momios (OR) con un intervalo de confianza del 95%(IC 95%). Y riesgo relativo (RR) con IC 95% para la segunda fase (cohorte del 2010). Se considerará que un factor es de riesgo cuando la OR ó la RR y el IC 95% se encuentren > 1 ; se considerara de protección cuando los tres valores (OR e IC 95%) sean <1 . Finalmente se buscará diferencias entre grupos con T de Student para grupos independientes, para variables paramétricas y con chi cuadrada para no paramétricas considerando que existen diferencias significativas cuando la $p < 0.05$, si los grupos se distribuyen normalmente.

5.13. RECURSOS

5.13.1. RECURSOS HUMANOS:

Residente de neonatología Dra. Magally Abigail Hernández Miguel

Asesor experto: Dra. Fabiola Gutiérrez Landero

Asesor en Infectología: Dra. Lucia Pérez Ricárdez

Asesor maestra en ciencias e investigación: Elizabeth Ruiz Gutiérrez

Asesor Laboratorio de Bacteriología: QFB Reyna Edith Corte Rojas

5.13.2. RECURSOS MATERIALES:

Hojas blancas, lapiceros, computadora, paquetería Excel y Word 2007

5.13.3. RECURSOS FINANCIEROS:

Los propios del investigador.

5.14. ASPECTOS ETICOS:

Esta investigación es observacional y descriptiva por lo cual no se someterá a los pacientes a ninguna maniobra invasiva diagnostica o terapéutica que implique algún riesgo para su salud por ello no se requerirá consentimiento informado.

Sin embargo en base a la declaración de Helsinki se guardará el anonimato de los pacientes manteniendo la confidencialidad de los mismos.

Resultados:

En el periodo del 1° de abril al 31 de diciembre del 2009 en que se realizó una revisión retrospectiva de expedientes de pacientes atendidos en la UCIN, se ingresaron 68 pacientes, 67 tuvieron algún tipo de CVC, se describen en la tabla 1. La edad gestacional fue por arriba de 34 SEG en 54 neonatos (80.6%); el peso al nacer en promedio fue mayor a 1500 gramos en 54 neonatos (80.6%). Los DEIH en promedio fueron de 18 ± 16 con un rango de 2-82 días.

Variable	Promedio \pm (DE)	rango
Sexo Numero = 67 pacientes	Masculino 35 (52.2%)	
Semanas Edad Gestacional	$35.9 \pm (3.54)$	26-41
Días de vida extrauterina al ingreso	$5.9 \pm (7.12)$	1-26
Peso al nacer (gramos)	$2,369 \pm (879)$	650- 4100
Días de estancia intrahospitalaria	$18.3 \pm (16.7)$	2-82

El número total de catéteres colocados fue de 113, con un total de 1162 días de estancia de catéter (DEC), y un promedio de 17.3 DEC/paciente. Los eventos de BRC en total fueron 33, afectando 29 pacientes, de los cuales 19 eventos cumplieron con la definición operacional de BRC y 14 presentaron BRC no confirmada (ver definiciones operacionales). Se encontró una tasa de 28.3 eventos de BRC/1000 DEC y una tasa de 49.2 BRC/100 egresos (Ver tabla 2 de descripción de BRC)

Tabla 2: Descripción de características de catéteres y Bacteriemias relacionadas con CVC			
Catéteres Total: 113	Umbilical: 15	Por Venodisección: 39	Percutáneos: 59
Días de estancia CVC (DEC)	Total 1162	Promedio 17.3 DEC/Paciente	Rango 1-39
Eventos de Bacteriemia Relacionada con CVC (BRC)	28.3 eventos BRC /1000 DEC	49.2 eventos BRC /100 egresos	
Tipos de BRC	Confirmadas 19	No demostradas 14	Total 33.

Los cocos Gram positivos predominaron en el 77% de los aislamientos, el más frecuente fue *S. epidermidis* con siete aislamientos, seguida de *C. albicans* y de *Staphylococcus simulans* cada uno con 4 pacientes como se observa en la tabla 3 de aislamientos.

Tabla 3: Descripción de aislamientos bacteriológicos de catéteres.					
Aislamientos	1er CVC	2do CVC	3er CVC	4to CVC	Subtotal
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	2	0	0	0	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	2	2	0	7
<i>Candida albicans</i>	2	0	1	1	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus simulans</i>	3	1	0	0	4
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0	0	0	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0	0	0	1
Subtotales	14	3	3	1	21

La presencia de factores de riesgo asociados a BRC descritos en la literatura, se describe a continuación en la Tabla 4.

Tabla 4. Descripción de presencia de Factores de riesgo asociados a BRC			
Factor asociado a BRC	Pacientes con CVC N = 67 (%)	Pacientes con BRC N= 29 (%)	Pacientes sin BRC N= 38 (%)
Malformaciones tubo digestivo*	16 (23)	10 (30)	6 (15)
Prematurez	17(25)	8 (24)	9 (23)
Cardiopatías	9 (13)	3 (9)	6 (15)
Peso menor 1500 grs.	17(25)	7 (21)	10 (26)
Ventilación mecánica convencional	53 (79)	26 (78)	27 (71)
Nutrición parenteral	63 (94)	29 (87)	34(87)
Antibióticos de amplio espectro**	Promedio 4 Rango de 2 a 9	Promedio 6 Rango 4-9	Promedio 3 Rango de 2-5
Días de estancia hospitalaria Promedio (DE)	18.3±16.7	28.2±19.9	10.3±7.75

*Incluyen: Atresia de esófago, malformaciones intestinales, Malformación Anorrectal alta, defectos de pared abdominal y hernia diafragmática. ** Se observó una mayor asociación con *Candida albicans* y *S. epidermidis*

Como podemos observar existen diferencias entre los promedio de DEIH entre los pacientes con BRC y los pacientes que no la presentaron. También hubo una mayor frecuencia de eventos de BRC entre aquellos pacientes que presentaron

malformación del tubo digestivo. Sin embargo no se observan diferencias entre las medias de las otras variables. Se realizó posteriormente una análisis estadístico de los factores en que se observaron algunas diferencias y en la tabla 5 se resumen los factores de riesgo para BRC en esta fase, encontrando que si existieron diferencias estadísticamente significativas tanto para los DEIH como para la malformación del tubo digestivo.

Tabla 5. Análisis inferencial univariado de factores de riesgo para BRC fase retrospectiva.				
Factor de riesgo	Prueba T	Chi ²	Razón de Momios	Intervalo de Confianza 95%
DEIH	.001			
Malformaciones de tubo digestivo		0.038	3.47	1.033-11.68

En la segunda fase del estudio que fue longitudinal y se realizo del 1° de enero al 30 de abril del 2010 se ingresaron 36 pacientes al servicio de UCIN, de ellos solo a 35 se les colocó algún tipo de CVC y se describen en la Tabla 6.

Tabla 6: Descripción de variables demográficas fase prospectiva.		
Variable	Promedio ± (DE)	Rango
Sexo Numero = 35 pacientes	Masculino 22 (62.8%)	
Semanas Edad Gestacional	35.7 ± (3.2)	27-39
Días de vida extrauterina al ingreso	5.6 ± (6.6)	1-22
Peso al nacer (gramos)	2,374 ± (855)	870- 4000
Días de estancia intrahospitalaria	16 ± (14.7)	2-60

El número total de catéteres colocados fue de 60, con un total de 560 días de estancia de catéter (DEC), y un promedio de 16 DEC/paciente. Los eventos de BRC en total fueron 9, afectando a siete pacientes, todos cumplieron con la definición operacional de BRC. Se encontró una tasa de 16 eventos de BRC/1000 DEC y una tasa de 25.7 BRC/100 egresos (Ver tabla 7 de descripción de BRC).

Tabla 7: Descripción de características de catéteres y Bacteriemias relacionadas con CVC			
Catéteres Total: 60	Umbilical: 8	Por Venodisección: 16	Percutáneos: 36
Días de estancia CVC (DEC)	Total 560	Promedio DEC/Paciente 16	Rango 1-31
Eventos de Bacteriemia Relacionada con CVC (BRC)	16 eventos BRC /1000 DEC	25.7 eventos BRC /100 egresos	
Tipos de BRC	Confirmadas 9	No demostradas 0	Total 9

Los cocos Gram positivos predominaron en el 44% de los aislamientos, el más frecuente fue *S. hominis* con tres aislamientos, seguida de *C. albicans*.

Tabla 8: Descripción de aislamientos bacteriológicos de catéteres.					
Aislamientos	1er CVC	2do CVC	3er CVC	4to CVC	Subtotal
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	1	0	1
<i>Candida albicans</i>	0	0	1	1	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2	0	0	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	0	0	1
Subtotales	3	3	2	1	

La presencia de factores de riesgo asociados a BRC descritos en la literatura, se describe a continuación en la Tabla 9, encontrando algunas diferencias entre los pacientes con BRC en relación a VM, NPT y DEIH, esto se analizó posteriormente encontrando diferencias significativas solo para DEIH, VM y días de NPT como se puede revisar en la Tabla 11

Tabla 9. Descripción de presencia de Factores de riesgo asociados a BRC			
Factor asociado a BRC	Pacientes con CVC N = 35 (%)	Pacientes con BRC N= 7 (%)	Pacientes sin BRC N= 28 (%)
Malformaciones tubo digestivo*	9 (25)	1 (14)	8 (28.5)
Prematurez	14(40)	3 (42)	11 (39)
Cardiopatías	9 (25)	2 (28.5)	7 (25)
Peso menor 1500 grs.	8(22)	2 (28.5)	6 (21)
Ventilación mecánica convencional	22 (62.8)	7 (100)	15 (53)
Nutrición parenteral	32(91.4)	7 (100)	25(89)
Antibióticos de amplio espectro**	Promedio 3 Rango de 0 a 8	Promedio 5 Rango 2-8	Promedio 3 Rango de 0-8
Días de estancia hospitalaria Promedio (DE)	16.34±14.7	32.7±12.7	17.43±20.1

*Incluyen: Atresia de esófago, malformaciones intestinales, Malformación Anorrectal alta, defectos de pared abdominal y hernia diafragmática. **

En la tabla 10 se describe cual fue la proporción de atención por el personal de enfermería para los pacientes durante el periodo de estudio de acuerdo a la presencia de BRC sin encontrar diferencias estadísticas de atención entre los pacientes con BRC y los que no presentaron BRC.

Variable	Pacientes con CVC N = 35	Pacientes con BRC N= 7	Pacientes sin BRC N= 28
Personal base proporción en la atención	65 ± 15	68.5±8.8	64.5±17.2
Personal suplente proporción en la atención	35±15	31.4±8.8	35±17

En la tabla 11 se resumen el análisis inferencial para los factores de riesgo en el estudio prospectivo.

Factor de riesgo	Prueba T*	Chi ²	Riesgo Relativo	Intervalo de Confianza 95%
DEIH	.001			
Ventilación mecánica (VM)		0.045	1.41	1.092-1.825
Días de VM	0.086			
Nutrición parenteral (NPT)		0.365	1.280	1.066- 1.538
Días de NPT	0.026			2.573-31.622

Tabla 11. Análisis inferencial univariado de factores de riesgo para BRC fase prospectiva.				
Factor de Riesgo	Prueba T*	Chi ²	Riesgo Relativo	Intervalo de Confianza 95%
Peso al nacer	.518			
Edad gestacional	.964			
Malformaciones de tubo digestivo		0.406	0.417	0.043-4.0
Proporción entre personal de base y formante	.395			

*Debido a que los grupos eran menores a 30, se utilizó Prueba U de Mann Whitney

Tabla 12. Fase de estudio, Tasas y diferencia de tasas.				
Fase de estudio	No de eventos BRC	Tasa de BRC/1000	Tasa de BRC/ 100 egreso	Chi ²
1° Fase retrospectiva N= 67	33	28.3 eventos	49.2 pacientes	0.01948416
2° fase prospectiva N=35	9	16 eventos	25.7 pacientes	

Al comparar estos resultados con la primera fase se observaron diferencias en las tasas de BRC/1000DEC y en la de BRC/100 egresos con tendencia a una disminución considerable. Esto se puede revisar en la tabla 12. Por otra parte, los aislamientos también fueron menores y la microbiología también se modificó. Esto se puede observar al comparar las tablas 3 y 8. Los factores de riesgo también

sufrieron modificaciones acercándose más a lo reportado en la literatura en la literatura sin embargo por el tipo de población no hubo diferencias ente medias de peso y edad gestacional en las dos fases, no habiendo diferencias significativas cuando se compararon las medias (T de Student o U de Mann Whitney).

Tabla 13. Comparación de factores asociados a BRC entre las 2 fases de estudio		
Factor asociado a BRC	Pacientes 1°fase retrospectiva N = 67 (%)	Pacientes 2°Fase prospectiva N = 35 (%)
Malformaciones tubo digestivo*	16 (23)	9 (25)
Prematurez	17(25)	14(40)
Cardiopatías	9 (13)	9 (25)
Peso menor 1500 grs.	17(25)	8(22)
Ventilación mecánica convencional	53 (79)	22 (62.8)
Nutrición parenteral	63 (94)	32(91.4)
Antibióticos de amplio espectro**	Promedio 4 Rango de 2 a 9	Promedio 3 Rango de 0 a 8
Días de estancia hospitalaria Promedio (DE)	18.3±16.7	16.34±14.7

Discusión.

La frecuencia de BRC en el servicio de UCIN del HNP está muy por arriba de las medias Nacional e Internacionales aun para servicios de UCIN de unidades de tercer nivel de atención; al seleccionar la variables de estudio para el análisis de posibles asociaciones, se incluyeron todas las variables más frecuentemente descritas en la literatura pero además se incluyó a las características del personal de enfermería considerando que podría haber una mayor frecuencia de BRC en aquellos pacientes que tuvieron mayor proporción de atención por el personal suplente.

Nuestros resultados en el análisis univariado de los factores de riesgo son similares a lo reportado por diferentes autores. Sin embargo lo que realmente llamo nuestra atención fue la clara modificación en las tasas de BRC/1000 DEC y en los eventos de BRC /100 egresos, al implementarse la fase prospectiva. Estas tasas cayeron casi el 50% de lo esperado, a pesar de que las características demográficas de los pacientes fueron similares, la única diferencia entre ambas fases fue en sí mismo el estudio prospectivo que se realizaba durante la 2° fase prospectiva. Por ello nuestra observación más relevante sería que al introducir una maniobra de supervisión en forma constante o periódica, se modifican las frecuencias de BRC y muy probablemente de todas las infecciones intrahospitalarias, por que el personal se ha sensibilizado a la importancia de seguir lineamientos universales para la prevención de BRC. Debemos aclarar que no era uno de los objetivos modificar estas actitudes en el personal ni modificar las tasas, el motivo de la fase prospectiva era obtener una mejor identificación de los factores de riesgo y obtener riesgo relativo.

Anexo 1

Variables	Medidas	Tipo de variables	Nivel de medición
Prematurez SEG	<ol style="list-style-type: none"> 1. Término 37/41 2. Prematurez tardía 34-36.6 3. Prematuro temprano 28-33.6 4. Prematurez Extrema <28 	No paramétricas	Nominal Categoría (proporciones)
Peso Gramos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eutróficos > 2,500 grs 2. Peso Bajo al Nacer 2499-1500 3. Muy Bajo al Nacer <1500 	Paramétricas y no paramétricas	Continua (promedio y Desviación estándar) Nominal Categoría (proporciones)
Genero	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino 	No paramétricas	Nominal Dicotomía (proporciones)
Malformación Congénita	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Defecto de Pared 3. Malformaciones Anorrectales 4. Hernia Diafragmáticas 5. Atresia de Esófago 6. Atresia Intestinal 	No paramétricas	Nominal Categoría (proporciones)
Días De Estancia	Días	Paramétrica	Continua (promedio y Desviación estándar)
Personal Enfermería	<ol style="list-style-type: none"> 1. Base 2. Suplente 	No paramétricas	Nominal Dicotomía (proporciones)
Antibióticos	Tipo de Antibióticos	No paramétricas	Nominal Categoría (proporciones)
Tipo de catéter	<ol style="list-style-type: none"> 1. CVC 2. Catéter Percutáneo 	No paramétricas	Nominal Categoría (proporciones)
Ventilación mecánica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. si (días) 	No Paramétrica Nominal dicotómica; paramétrica numérica discreta	Nominal (proporciones) Numérica (promedio desviación estándar)
Nutrición Parenteral	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si (días) 	Paramétricas y no paramétricas	Continua (promedio y Desviación estándar) Nominal Dicotómica (proporciones)
Hemocultivos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Central 2. periférico 3. punta de catéter 	No Paramétrica	Nominal categoría (proporciones)
Agentes Microbiológicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. negativo 2. diversos agentes microbiológicos recuperados. 	No paramétricas	Nominal Categoría (proporciones)

Anexo2A

RN	EXP	Peso	Edad de Ingreso	Diagnostico		Fecha de Ingreso	
		Sexo	Edad Gestacional			Fecha de Egreso	
INTUBACIÓN							
Tipo							
ACCESO VENOSO							
Tipo de cateter y método de colocación		Dias de Permanencia		Motivo de Retiro			
1.-		1.-		1.-			
2.-		2.-		2.-			
3.-		3.-		3.-			
4.-		4.-		4.-			
NUTRICIÓN PARENTERAL							
Si/ Dias				No			
ANTIBIÓTICOS							
Tipo	Dias	Tipo	Dias	Tipo	Dias	Tipo	Dias
1.		5.		9.		13.	
2.		6.		10.		14.	
3.		7.		11.		15.	
4.		8.		12.		16.	
AISLAMIENTO DE GERMEN							
ASPIRADO BRONQUIAL	UROCULTIVO		CENTRAL		PERIFERICO		
			1.		1.		
			2.		2.		
			3.		3.		
	PUNTA DE CATETER		4.		4.		
			1.		5.		
			2.		6.		
			3.		7.		
			4.		8.		
			5.		9.		
	6.		10.				

Anexo 2B

TURNO	R/N NOMBRE Y EXPEDIENTE	MÉDICO ADSCRITO	MÉDICO RESIDENTE	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO		
				NOMBRE ENFERMERA								
				EB= ENFERMERA BASE							EF=ENFERMERA FORMANTE	
SEMANA												
MATUTINO												
VESPERTINO												
NOCTURNO												
SEMANA												
MATUTINO												
VESPERTINO												
NOCTURNO												
SEMANA												
MATUTINO												
VESPERTINO												
NOCTURNO												
SEMANA												
MATUTINO												
VESPERTINO												
NOCTURNO												

Anexo 3 Cronograma de actividades

Actividades	Dic.2009 a Oct.2010	Oct.2009 a Nov. 2010	Enero 2011	Febrero 2011	Febrero 2011	Febrero 2011
Revisión de literatura						
Elaboración del protocolo						
Revisión						
Captura de datos						
Análisis de los datos						
Elaboración del documento Final						

BIBLIOGRAFIA

1. Barroso AJ, Acosta GP, Cosme PJ, Ortiz IF. Infecciones nosocomiales en el prematuro. En Ahued JR, editor. Prematurez un enfoque perinatal. 1ª edición. México: Editores de textos mexicanos; 2004.p 284-296.
2. Enfedaque C, Gentile A, Del Valle H, Procopio A, Durante A. Impacto de las bacteriemias nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Arch argent pediatr 2004;102(5): 335-43.
3. Shin YJ, Ki M, Foxman B. Epidemiology of neonatal sepsis in South Korea. Pediatrics International 2009;51: 225-32
4. Tiskumara R, Fakharee SH, Liu CQ, Nuntnarumit P, Lui KM, Hammoud M, et al. Neonatal infections in Asia. Arch. Dis. Child.Fetal Neonatal 2009;94:144-48.
5. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the Newborn. Indian Journal of Pediatrics 2008;75:262-66
6. Newby J. Nosocomial Infection in Neonates. J Perinat Neonat Nurs 2008; 22:221-7.
7. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, Prevención y control de las infecciones nosocomiales. Capítulo 6 Criterios para el diagnóstico de infecciones nosocomiales.2005.
8. Delgadillo- Avendaño JM, Machuca-Vaca AJ. Accesos vasculares en recién nacidos Diplomado en urgencias obstétricas y neonatales INPer. México DF 2008;1-35.
9. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009;49: 1-45.
10. MG, Ferrer EA, Ulloa C, Rodríguez OC. Comportamiento de infecciones nosocomiales en un período de 12 años. Rev cubana pediatr 2008; 80:1-6.
11. Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium. Clin Perinatol 2008;35: 223–49.

12. Barroso JB, Rivera MA, Cosme J, Santillán VE, De la Paz M. Importancia del peso al nacer en la generación de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007;64:288-94.
13. Hernández LD, Lavallo AV, García TD, Torres PN, Vázquez GZ, Flores GN. Reducción Post intervención de las bacteriemias relacionadas a líneas vasculares en unidades de cuidados intensivos pediátrica y Neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66:419-24.
14. Vázquez RJ. Importancia de la intervención educativa en la bacteriemia relacionada a línea vascular. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66:395-97.
15. Cabrillana JM, Reyes CS, Hernández J, López I, Dorta E. Incidencia de infecciones en una unidad de cuidados intensivos neonatales: estudio de vigilancia de 6 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(5):307-12
16. Hoang V, Sills J, Chandler M, Busalani E, Koepfel RC, Modanlou HD. Percutaneously Inserted Central Catheter for Total Parenteral Nutrition in Neonates: Complications Rates Related to Upper Versus Lower Extremity insertion. *Pediatrics* 2008;121:1152-59.
17. Cuidados intensivos neonatales: estudio de vigilancia de 6 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(5):307-12.
18. Orfali JS. Sepsis neonatal Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec.* 2004; 1: 25-31.
19. Perlman SE, Saiman ML, Larson EL. 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.
20. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Patients. *Clinical Microbiology Reviews* 2007; 20: 409–25.
21. Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. Neonatal Sepsis in the Emergency Department. *Clin Ped Emerg Med* 2008; 9: 160-68.

22. Zürcher M, Tramer MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with Single-versus multilumen Central Venous catheters: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg* 2004;99:177-82.
23. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 2005; 90: 220-24.
24. Gram AS, Ozment O, Tegremeyer, Lai A, Braner DA. Central venous cateterización, *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: e21.
25. Ilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M, et al. Evaluation and Development of Potentially Better Practices to Prevent Neonatal Nosocomial Bacteremia. *Pediatrics* 2003;111: 504-18.
26. Graham PL. Simple Strategies to Reduce Healthcare Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Line, Tube, and Hand Hygiene . *Clin Perinatol* 37;2010: 645-53.
27. Schelonka RL, Scruggs S, Nichols K, Dimmitt RA, Carlo WA. Sustained reductions in neonatal nosocomial infection rate following a comprehensive infection control intervention. *Journal of Perinatology* 2006; 26: 176–79.
28. Uribe SL, Moguel PG, Pérez RV. Aplicación de la Cédula de Verificación para la prevención y control de infecciones nosocomiales en unidades pediátricas de cuidados intensivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 66: 76-83.
29. Aranda Valencia JL. Incidencia y factores de riesgo de candidiasis neonatal sistémica en el HNP (tesis). Puebla: Hospital para el Niño Poblano; 1997.
30. González Arroyo GO. Bacteremia neonatal por *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*, factores de riesgo en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en Puebla (tesis). Puebla: Hospital para el Niño Poblano; 1999.
31. Corte Rojas, Gutiérrez Rodríguez. Reporte mensual de hemocultivos, perfil de gérmenes y sensibilidad de cultivos positivos. 2010.
32. Lenz AM, Vassallo JC, Moreno GE, Althabe M, Gómez S, Magliola R, et al. Prevención de la infección asociada a catéteres: Utilidad y costo eficacia de

los catéteres con antisépticos en pediatría. Arch Argent Pediatr
2010;108(3): 1-8.