



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Posgrado**

---

**Instituto Nacional De Perinatología**  
**ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE  
INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN  
NEONATOS DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL INPer.”**

**T E S I S**

**Que para obtener el título de  
ESPECIALIDAD EN  
INFECTOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**Dr. Abisay Moreno Flores**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACION**

**Dra. Noemí Guadalupe Plazola Camacho**

**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACIÓN**

**Dr. Ricardo Figueroa Damián**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO**

**Dr. Rafael Galván Contreras**



**México, Ciudad de México. 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

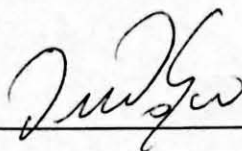
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

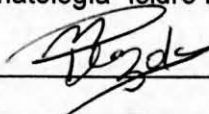
AUTORIZACIÓN DE TESIS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIONES  
ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN NEONATOS DE CUIDADOS  
INTENSIVOS DEL INPer.**



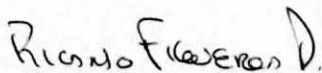
**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**

Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dra. Noemí Guadalupe Plazola Camacho**

Profesora titular del curso de especialización en Infectología. Instituto Nacional de  
Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dr. Ricardo Figueroa Damián**

Profesor adjunto del curso de especialización en Infectología. Instituto Nacional  
de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dr. Rafael Galván Contreras**

Director de tesis y Asesor Metodológico

## INDICE

ABREVIATURAS .....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
EPIDEMIOLOGÍA .....	6
FACTORES DE RIESGO .....	7
MODOS DE TRANSMISIÓN DE UNA IAAS .....	15
MICROORGANISMOS RESPONSABLE DE IAAS .....	16
PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN UCIN .....	17
JUSTIFICACIÓN .....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	22
HIPÓTESIS.....	22
HIPÓTESIS ALTERNATIVA .....	22
HIPÓTESIS NULA .....	22
OBJETIVOS .....	23
OBJETIVO GENERAL:.....	23
OBJETIVOS PARTICULARES: .....	23
MATERIAL Y MÉTODOS .....	23
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: .....	23
PROCEDIMIENTO .....	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN <i>GRUPO CASOS</i> : .....	24
CRITERIOS DE ENTRADA:.....	24
CRITERIOS DE SALIDA: .....	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN <i>GRUPO CONTROL</i> :.....	26
CRITERIOS DE ENTRADA:.....	26
CRITERIOS DE SALIDA: .....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	28
ASPECTOS DE ÉTICA .....	29
RESULTADOS DEL ESTUDIO: .....	30
GRUPO DE CASOS:.....	30
DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES.....	44
PROPUESTAS A FUTURO: .....	45
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2018 .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	46

## **ABREVIATURAS**

<b>CN:</b>	Conjuntivitis neonatal
<b>CODECIN:</b>	Comité de detección y control de infecciones nosocomiales
<b>CU:</b>	Cordón umbilical
<b>DE:</b>	Desviación estandar
<b>ECN:</b>	Enterocolitis necrotizante
<b>EG:</b>	Edad gestacional
<b>g:</b>	Gramos
<b>IAAS:</b>	Infecciones asociadas a la atención en salud
<b>IgG:</b>	Inmunoglobulina G
<b>IgIV:</b>	Inmunoglobulina intravenosa
<b>IN:</b>	Infección nosocomial
<b>INPER:</b>	Instituto nacional de peinatología
<b>ISQ:</b>	Infección de sitio quirúrgico
<b>IV:</b>	Intravascular
<b>NAV:</b>	Neumonía asociada a ventilación
<b>NPT:</b>	Nutrición parenteral
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OR:</b>	Odds ratio
<b>RNPMBN:</b>	Recién nacido con peso muy bajo al nacimiento
<b>SDG:</b>	Semanas de gestación
<b>SIRS:</b>	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
<b>UCIN:</b>	Unidad de cuidados intensivos neonatales
<b>UVEH:</b>	Unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria

# **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DESARROLLO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN NEONATOS DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL INPER.**

## **MARCO TEÓRICO**

### **INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS)**

#### **Definición**

Una IAAS es una infección localizada o sistémica que se desencadena a partir de una reacción adversa a la presencia de uno o varios agente(s) infeccioso(s) o sus toxina(s), sin que haya evidencia de su presencia previa a la admisión en el centro de atención en salud respectivo. Usualmente, se considera que una infección corresponde a una IAAS si se manifiesta al menos 48 horas después de la admisión<sup>1</sup>.

Las infecciones asociadas a la atención en salud, cualquiera que sea su contexto (por ejemplo, en hospitales, centros para hospitalizaciones prolongadas, instalaciones comunitarias / ambulatorias o instancias de cuidado en el hogar o centros comunitarios)<sup>1</sup>.

Las (IAAS), son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social, por lo que constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención<sup>2</sup>.

Las Unidades de Terapia Intermedia Neonatales atienden recién nacidos considerados de mediano riesgo, con bajas tasas de mortalidad pero altas de morbilidad. Muchos neonatos presentan patología que se resuelve rápidamente y otros presentan riesgos asociados a prematurez o necesidades específicas de manejo, lo cual da lugar a que en estas Unidades exista una amplia variedad de situaciones clínicas y de estancias hospitalarias. Las tasas de infecciones nosocomiales (IN) son mayores en los pacientes que se encuentran en Terapia de

Cuidados Intensivos, donde llegan a ser de hasta 40%, y es más baja en Cuidados Intermedios<sup>3</sup>.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) contribuyen a la mortalidad de los recién nacidos en la Región de las Américas, especialmente de aquellos más vulnerables, los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos de neonatología, de bajo peso al nacer. Estos recién nacidos requieren los procedimientos más invasivos, tienen una piel inmadura y sensible que no proporciona una barrera fuerte frente a los microorganismos ambientales y su sistema inmune tiene una capacidad limitada para responder a la infección<sup>4</sup>.

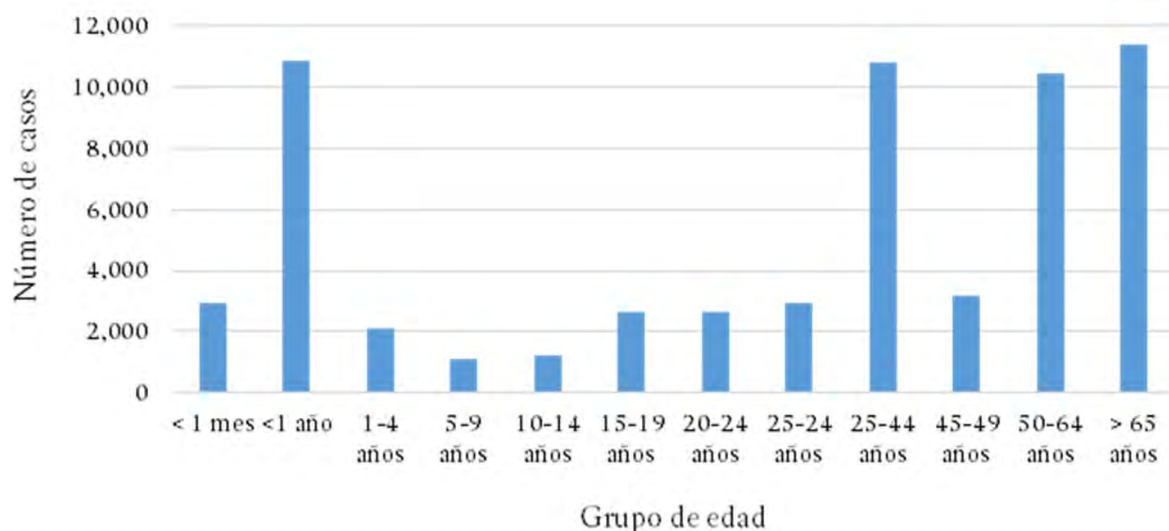
Los datos mundiales de mortalidad infantil muestran que el 40% de los óbitos en niños ocurre en la fase neonatal y en la región de las Américas este número asciende al 48% de los óbitos, con un número aproximado de 136.000 muertes de bebés menores que 27 días en el año de 2010. Entre las causas de muerte no figuran las IAAS, pero dado que en la región 70% de los partos son realizados en ambiente hospitalario, seguramente aquellas consecuencias de infecciones como sepsis, meningitis y neumonías, están relacionados a la asistencia de salud prestada a este grupo etéreo<sup>5</sup>.

En un estudio publicado por el INPer en el 2009, en el periodo de estudio se detectaron 114 eventos de Infección nosocomial (IN) en 92 pacientes. El total de egresos para el año en estudio fue de 1,132 pacientes, por lo que la tasa de IN fue de 10.07 por 100 egresos<sup>6</sup>.

En el panorama general en México en 2014 se notificaron 59 699 IAAS en el país, lo que representó un incremento del 0.6% con respecto al año anterior. Del total de infecciones notificadas las bacteriemias ocuparon el primer lugar con 13 969 casos (23.45%), seguida de neumonías con 11 930 casos (20%), infección de vías urinarias con 9 463 casos (15.9%), infección de Herida Quirúrgica con 9 182 casos (15.4%) y otras (Infección del sitio de inserción del catéter, infecciones de piel y

tejidos blandos, conjuntivitis, gastroenteritis, infección de úlceras de decúbito, endometritis) con 15 155 casos (25.4%). La tasa de letalidad nacional en 2014 fue de 4.8 por 100 casos, lo que representó un incremento del 30% en comparación con 2013<sup>7</sup>.

*DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE IAAS POR GRUPO DE EDAD, MÉXICO 2014*



FUENTE: Informe Anual 2014 de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud, México, 2016.

**FACTORES DE RIESGO**

Las IAAS en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) entre 1.8% y 74.3% en varios informes son una causa importante de morbilidad y mortalidad. Un neonato puede estar en riesgo de infección a través de uno o más factores intrínsecos y extrínsecos, como la edad gestacional y la presencia de un único o múltiples dispositivos invasivos . En los países desarrollados y en desarrollo, la mayoría de las infecciones nosocomiales en las UCIN se relacionan con una mayor duración de la hospitalización, bajo peso al nacer y edad gestacional, enfermedades respiratorias, intervenciones invasivas y tratamientos médicos. Las IAAS, en particular la asociada al dispositivo, son comunes en los recién nacidos debido a su



sistema inmune insuficiente y barreras mecánicas, así como a la falta de flora protectora. Por lo tanto, entre los pacientes hospitalizados, los recién nacidos pertenecen a aquellos en mayor riesgo de IAAS. Además, las IAAS neonatales no solo tienen una alta mortalidad sino también un mayor riesgo de resultados adversos posteriores, que incluyen lesión de la sustancia blanca en el cerebro prematuro y neurodisabilidad concomitante<sup>8</sup>.

### **Infecciones asociadas a la atención sanitaria precoces**

Se considera una infección asociada a la atención de salud precoz aquella que se desarrolla dentro de las primeras 48 horas de vida del recién nacido, incluso las que puedan tener un probable origen materno<sup>4</sup>.

### **Infecciones asociadas a la atención sanitaria tardías**

Es la infección que ocurre por lo mínimo 48 horas después del nacimiento y no está relacionada con transmisión vertical (madre-hijo). La infección se puede detectar hasta después de 7 días del alta de la unidad en caso de IAAS otras que no sean infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y 30 días en caso de las ISQ<sup>4</sup>.

### **Infecciones asociadas a dispositivos**

Se considera una infección asociada a dispositivo aquella que se desarrolla en la presencia de los dispositivos o en las 48 horas después de su retirada (ejemplo, bacteriemia asociada a catéter venoso central o neumonía asociada a ventilación mecánica)<sup>4</sup>.

### **Confirmación del caso.**

En aquellos recién nacidos con sospecha de infección asociada a la atención de salud, el profesional de prevención y control de infecciones confirmará dicha infección, con base en los criterios de la definición de caso, mediante la revisión de registros del laboratorio, farmacia, admisión, egreso y transferencia del recién nacido y radiología (imágenes); bases de datos de anatomía patológica y

expedientes clínicos, que incluyan el interrogatorio, las notas de exploración física y las notas del personal médico y de enfermería. Los datos de la vigilancia del laboratorio no deben usarse solos, a menos que todos los criterios potenciales de diagnóstico de una infección sean determinados exclusivamente por datos de laboratorio<sup>4</sup>.

Dentro de las UCIN, se sugiere vigilar al menos las siguientes infecciones<sup>4</sup>:

- Neumonía o infección respiratoria baja asociada a ventilación mecánica
- Infección del torrente sanguíneo y sepsis neonatal asociadas al uso de catéter venoso central
- Infección del torrente sanguíneo y sepsis neonatal asociadas al uso de catéter umbilical
- Infección del torrente sanguíneo y sepsis neonatal asociadas al uso NPT

Además, se pueden vigilar otras infecciones según las características y necesidades del hospital<sup>4</sup>:

- Onfalitis
- Meningitis
- Conjuntivitis y Enterocolitis necrotizante<sup>4</sup>.

Las IAAS el paciente puede tener manifestaciones a distintos niveles, dentro de los principales el desarrollo de sepsis, neumonia, meningitis y enterocolitis.

El término sepsis neonatal se utiliza para designar una afección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y produce una morbilidad y mortalidad importantes<sup>9</sup>. La definición de consenso pediátrico de sepsis es SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada. SIRS requiere 1) conteo anormal de glóbulos blancos totales aumentados o disminuidos para la edad >10% de neutrófilos inmaduros o 2) temperatura anormal (> 38.5 ° o <36 ° C)<sup>10</sup>.

### **Sepsis temprana**

Sepsis (bacteriemia y / o meningitis), dentro de las 48 a 72 horas posteriores al nacimiento. Algunos lo definen como menos de 7 días. Las principales vías de transmisión son las vías transplacentarias o ascendentes de la madre<sup>11</sup>.

### **Sepsis tardía**

La infección de inicio tardío en recién nacidos es la que ocurre más de 48 a 72 horas posteriores al nacimiento y generalmente es el resultado de organismos adquiridos nosocomialmente, de ahí el término "Infección asociada a los cuidados de la salud". La infección de Estreptococo del Grupo B de inicio tardío se define como una infección a partir de los 7 días de vida<sup>11</sup>.

### **Neumonía Nosocomial**

La neumonía asociada a respirador (NAV) se define como neumonía nosocomial en pacientes ventilados mecánicamente, que a menudo ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la inicio de la ventilación mecánica. Es la segunda infección nosocomial más común en los bebés y se asocia con una mayor duración de la estancia hospitalaria, lo que conduce a una alta morbilidad y mortalidad entre los pacientes de unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), con una incidencia estimada de 6-32%. Los orígenes de NAV son aspiración de secreción, colonización de las vías respiratorias, uso de instrumentos contaminados y medicamentos<sup>12</sup>.

En general, entender la microbiología de la NAV es fundamental para seleccionar una terapia antibiótica empírica. Las bacterias Gram-negativas son los organismos causantes más comúnmente aislados, mientras que las bacterias Gram-positivas se han convertido en cada vez más común en los últimos años<sup>12</sup>.

## Enterocolitis necrotizante

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la gastrointestinal más común patología en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNPMB). Se asocia con trastornos del neurodesarrollo y un aumento del 10-30% en la mortalidad relacionada. Estrategias para prevenir el parto prematuro y sus consecuencias, incluido el uso de esteroides prenatales, ha tenido un efecto muy limitado en reduciendo el riesgo de ECN, aunque un impacto notable en el pulmón inmaduro ha sido reportado. Lactancia preferencial y el hecho de que la mayoría de las unidades neonatales se han desarrollado de manera estandarizada protocolos de nutrición han sido asociados epidemiológicamente con un riesgo reducido de ECN. Las bacterias de la leche humana están entre las primeras en colonizar el intestino del bebé, impidiendo el establecimiento y proliferación de bacterias patógenas, promoviendo el desarrollo de la inmunidad innata y, por lo tanto, reducir el riesgo de ECN. En situaciones especiales, como bebés peso muy bajo al nacimiento admitidos a unidades de cuidados intensivos, puede haber bajos niveles de colonización por *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, con microflora intestinal siendo modificado hacia los niveles más altos de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Pseudomonas* que son comúnmente encontrado en hospitales<sup>13</sup>.

La estabilidad del ecosistema intestinal neonatal depende de cooperación interbacterial y sobre la disponibilidad de una fuente de nutrientes que son constantes en composición y cantidad. Los miembros bacterianos de la microflora indígena pueden ser modulados por la composición variable de nutrientes ingeridos. La administración de antibióticos a los recién nacidos altera el equilibrio de intestinales flora y puede predisponerlos a episodios de infecciosas enfermedad. En tales casos, de acuerdo con la evidencia disponible, la administración de probióticos puede restaurar el equilibrio de flora intestinal<sup>13</sup>.

## **Meningitis**

La meningitis bacteriana aguda es más frecuente en el período neonatal que en cualquier tiempo de vida y conduce a una alta incidencia de mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo. La incidencia de meningitis neonatal se calcula diversamente entre 0,25 y 0.32 por 1000 nacidos vivos, dependiendo de los criterios de inclusión. En países pobres la incidencia de bacterias neonatales la meningitis puede subestimarse.

En neonatos con sepsis documentada y prematuros la incidencia es significativamente mayor. Los recién nacidos tienen un mayor riesgo de meningitis debido a la inmadurez de humoral y la inmunidad celular, y la ausencia de los signos clínicos específicos hacen el diagnóstico de meningitis más difícil en recién nacidos que en niños mayores. Una revisión reciente de la incidencia de infecciones por meningitis neonatal informó de 0.8 a 6.1 casos cada 1,000 en vivo nacimiento. Estudios de observación han demostrado que en los países en desarrollo *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia species* y otros Gramnegativos son agentes causales de la meningitis neonatal, mientras en Europa, América y Australia, Grupo B *Streptococcus* es predominante<sup>14</sup>.

## **Onfalitis**

La onfalitis es una infección de partes blandas que se clasifica según los criterios clínicos y de laboratorio, para la vigilancia se tomara en cuenta las infecciones que se manifiesten después de 48 horas de vida del recién nacido. La tasa onfalitis por 1.000 pacientes-día se calcula dividiendo el número de esas infecciones por el número de pacientes-días multiplicado por 1.000. Estos cálculos se realizan por separado para cada extracto de peso al nacer  $\leq 750g$ , entre 751g y 1000g, entre 1001g y 1499g, entre 1500g y 2499g y  $>2500g$ <sup>14</sup>.

El cordón umbilical (CU) es un importante sitio de colonización bacteriana. Una posible consecuencia de la colonización bacteriana es la infección del muñón del cordón, un factor que puede aumentar enormemente la morbilidad y mortalidad en

los países en desarrollo. En la década de 1940, la introducción de guarderías en los hospitales aumentó el riesgo de colonización e infecciones en los países desarrollados también. Por consiguiente, la aplicación de rigurosos programas de cuidado del cordón se hicieron necesarios en nacimiento, durante la hospitalización y al alta. En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció recomendaciones de cuidado del cordón umbilical al nacer y después al alta del hospital que están siendo actualmente observado en países desarrollados<sup>15</sup>.

### **Conjuntivitis**

En los países desarrollados, uno de cada 8 neonatos desarrolla conjuntivitis neonatal (CN) que es más común en bebés prematuros debido a una hospitalización más prolongada en cuidados intensivos neonatales unidades y su drenaje lagrimal reducido, se presenta posterior a las 48 horas de vida. Las causas de CN incluyen<sup>16</sup>:

- (a) Infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoea*
- (b) Agentes químicos utilizados para la profilaxis
- (c) Infecciones virales, principalmente adenovirus y herpes simplex
- (d) Infecciones bacterianas no transmitidas sexualmente.

La CN podría adquirirse al pasar por el canal de parto o desde una causa nosocomial debido a una higiene inadecuada en la UCIN<sup>4-16</sup>.

### **Cadena de infección**

Una infección resulta de la interacción entre un agente infeccioso y un huésped susceptible. El ambiente ejerce influencia sobre esta interacción, que ocurre cuando el agente y el huésped entran en contacto. Generalmente, la manera de prevenir una IAAS es cortar la cadena de infección mediante la interrupción de la transmisión. La cadena de infección consta de los siguientes eslabones: agente infeccioso, reservorio, puerta de salida, modo de transmisión, puerta de entrada y huésped susceptible<sup>4</sup>.



Tomado de: **Benedetta Allegranzi et al. Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC. 2011.**

El agente infeccioso es un patógeno que causa una IAAS. Su capacidad de desencadenar una infección depende de su virulencia, patogenicidad, dosis infecciosa e infectividad. Reservorio es un lugar en el que el agente infeccioso puede sobrevivir, conservando o no la capacidad de multiplicarse. Algunos reservorios comunes en centros de atención en salud son personas con enfermedades infecciosas y dispositivos o equipamientos médicos contaminados (usualmente llamados vehículos). Hay tres tipos de reservorios humanos<sup>4</sup>:

1. Personas enfermas (con signos y síntomas de la enfermedad)
2. Personas colonizadas (albergan un agente infeccioso pero no presentan la infección)
3. Portadores (están infectados pero no muestran signos o síntomas; pueden transmitir la infección a otros).

La puerta de salida es la vía por la que un agente infeccioso deja el reservorio. Algunos ejemplos son el tracto respiratorio, tracto genitourinario, tracto gastrointestinal, piel o membrana mucosa, sangre o la transmisión de una enfermedad de la madre a su hijo(a) durante el embarazo (transplacentaria) <sup>4</sup>.

El modo de transmisión es el movimiento de los patógenos desde el reservorio al huésped.

La puerta de entrada es la vía por la que un agente infeccioso ingresa al huésped. Algunos ejemplos son el tracto respiratorio, tracto genitourinario, tracto gastrointestinal, piel o membrana mucosa, parenteral o transplacentaria. Un huésped susceptible es una persona carente de defensas efectivas contra un patógeno en particular. En centros de atención en salud, muchos pacientes son susceptibles a infecciones por el solo hecho de estar gravemente enfermos<sup>4</sup>.

## **MODOS DE TRANSMISIÓN DE UNA IAAS**

### **Transmisión por contacto**

El contacto es el modo de transmisión de IAAS más importante y frecuente; se divide en tres subgrupos: contacto directo, contacto indirecto y transmisión por gotitas.

La transmisión por contacto directo, como su nombre lo indica, implica contacto directo entre superficie corporal y superficie corporal, así como la transferencia física de microorganismos entre un huésped susceptible y una persona infectada o colonizada. Por ejemplo, algunas instancias en que se produce contacto directo son cuando un enfermero(a) voltea un paciente, da un baño a un paciente o realiza otras actividades de cuidado del paciente que requieren contacto personal directo. También puede darse transmisión por contacto directo entre dos pacientes<sup>17</sup>.

La transmisión por contacto indirecto involucra el contacto entre un huésped susceptible y un objeto intermedio, habitualmente inanimado, como es el caso de instrumental contaminado, agujas, apósitos o guantes contaminados, que no se cambian entre pacientes.<sup>17</sup>

La transmisión por gotitas ocurre cuando un reservorio humano genera gotitas. Principalmente al toser, estornudar o hablar, o durante la realización de ciertos procedimientos como una broncoscopia. La transmisión ocurre cuando la persona infectada expelle gotitas con patógenos a través del aire y éstas se depositan en el cuerpo del huésped, a menos de 1 metro de distancia<sup>17</sup>.



## **Transmisión aérea**

La transmisión aérea ocurre por diseminación ya sea de núcleos en el aire (partículas pequeñas, de tamaño  $<5 \mu\text{m}$ ), que se originan en gotitas evaporadas cuyos microorganismos permanecen en suspensión aérea por largos períodos de tiempo, o partículas de polvo que contienen el agente infeccioso. Las corrientes de aire transportan núcleos de gotitas, partículas de polvo o descamaciones cutáneas, los que pueden ser inhalados por pacientes en la misma sala o incluso a distancias mayores del paciente emisor, dependiendo de factores ambientales. Para prevenir la transmisión aérea se utilizan sistemas especiales de ventilación. Algunos de los microorganismos que se transmiten de esta manera son: *Mycobacterium tuberculosis*, y los virus de la rubéola y varicela<sup>17</sup>.

## **Transmisión por vehículo**

La transmisión por vehículo se aplica a microorganismos que se transmiten vía objetos contaminados, como alimentos, agua, medicamentos, dispositivos y equipamientos médicos, juguetes y productos biológicos como sangre, tejidos u órganos<sup>17</sup>.

## **Transmisión por vector**

La transmisión por vectores ocurre cuando vectores como mosquitos, moscas, ratas y otras alimañas transmiten microorganismos. La transmisión puede darse a través de la contaminación simple vía vectores animales o artrópodos, o su penetración bajo la piel o membrana mucosa. Esta vía juega un rol menor en la transmisión de IAAS<sup>17</sup>.

## **Microorganismos responsable de IAAS**

Los microorganismos responsables de IN pueden ser la propia microflora del paciente, presente en la piel, la nasofaringe y el tracto gastrointestinal, o la transmisión de microorganismos de visitantes y cuidadores. Estudios recientes han demostrado que los niños con un microbioma intestinal menos diverso contienen

bacterias patógenas en el tracto gastrointestinal que pueden translocarse a través de la barrera epitelial, predisponiéndolas a infecciones del torrente sanguíneo de inicio tardío<sup>18-19</sup>.

En países con recursos limitados, bacterias gramnegativas como E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter y Pseudomonas son las bacterias predominantes responsables de IN en las unidades neonatales, y se ha descrito una prevalencia muy alta de resistencia a los antibióticos<sup>20</sup>.

El virus sincicial respiratorio, la influenza y los virus parainfluenza son bien conocidos para la transmisión nosocomial, pero recientemente se ha identificado al rinovirus como un importante agente patógeno nosocomial en los recién nacidos prematuros. Las infecciones respiratorias virales nosocomiales provocan un aumento del soporte respiratorio, prolongan la estancia hospitalaria y los costos de hospitalización, y también conducen a que los bebés afectados requieran oxígeno en el hogar el doble de frecuencia que los niños no afectados<sup>21</sup>. El rotavirus, el adenovirus y el norovirus han sido responsables de brotes de enfermedades gastrointestinales en pacientes de UCIN, y han sido implicados en grupos de casos de ECN. Las infecciones por parechovirus humanos pueden presentarse con síndromes similares a la sepsis, indistinguibles de una infección bacteriana y con síntomas de meningoencefalitis. En un estudio de cohortes prospectivo de neonatos prematuros con sospecha de ECN durante un período de 18 meses, se encontró que el 13% de los encuestados tenían evidencia de parecovirus mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, confirmada por la secuenciación del ADN<sup>22-23</sup>.

## **PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN UCIN**

Las IN generalmente son estrategias multifactoriales y preventivas que implican intervenciones múltiples o una serie de pasos que operan sinérgicamente. La ejecución parcial de una serie de pasos puede ser ineficaz. Por ejemplo, la inserción de una línea central usando técnicas asépticas estrictas estaría viciada por un

cuidado inadecuado de la línea, lo que daría como resultado una infección asociada a la línea vascular<sup>24</sup>.

Entre las intervenciones para prevenir el IN neonatal, algunas que parecen bastante simples (higiene de manos, alimentación con leche materna) han demostrado ser sorprendentemente eficaces, mientras que otras no han cumplido su promesa teórica (inmunoglobulina intravenosa), y algunas aún están siendo evaluadas (lactoferrina). La piedra angular de la prevención de infecciones en cualquier entorno es la higiene de manos.

### **Higiene de manos**

La higiene de las manos es la intervención más importante en la interrupción de la transmisión de microorganismos y por lo tanto, la prevención de IN. Los recuentos bacterianos en las manos de los trabajadores de la salud varían de  $3.9 \times 10^4$  a  $4.6 \times 10^6$  unidades formadoras de colonias / cm<sup>2</sup>, y pueden incluir patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, enterobacteria, *acinetobacter* y *candida*<sup>25</sup>. Los organismos viables están presentes en las escamas de la piel que los humanos arrojan diariamente, y contaminan la ropa del paciente, la ropa de cama y los muebles, con la transmisión de las manos de los trabajadores de la salud si no se limpian antes y después del contacto del paciente. Aunque esta intervención parece simple, la implementación a menudo es más desafiante de lo esperado, con bajas tasas de cumplimiento incluso en áreas de cuidados intensivos<sup>26</sup>. Ahora hay un esfuerzo global para mejorar el cumplimiento de la higiene de manos con la OMS "El cuidado limpio es más seguro". Se requiere un esfuerzo múltiple para mejorar el cumplimiento, con la educación de la educación de los trabajadores de la salud, comentarios sobre el rendimiento, recordatorios, el uso de fregaderos automáticos y la introducción de un desinfectante para manos a base de alcohol<sup>27</sup>. Se cree que la introducción del desinfectante para manos a base de alcohol ha revolucionado la práctica de la higiene de manos, ya que lleva menos tiempo, mejora el cumplimiento y ha demostrado ser eficaz en muchos entornos. Se debe enfatizar la higiene de las manos de todos los visitantes / cuidadores en la UCIN<sup>29</sup>.

Las uñas de los dedos artificiales usadas por los proveedores de atención médica se han asociado con el transporte persistente de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y hongos, y están relacionadas con brotes con estos organismos en entornos de cuidados intensivos<sup>28</sup>. Las directrices del Comité Asesor de Prácticas de Control de Infecciones Hospitalarias recomiendan que los proveedores de atención médica con contacto directo con los pacientes en áreas de cuidados intensivos no deben usar uñas artificiales. No está claro si el uso de esmalte de uñas está asociado con IN<sup>29</sup>.

### **Alimentación temprana con leche materna**

Narayanan et al. en 1984, que demostró que alimentar leche materna no pasteurizada sin procesar se asoció con menores tasas de sepsis en bebés con bajo peso al nacer en la India<sup>30</sup>, numerosos estudios en países industrializados han confirmado que alimentar a la leche humana está asociado con menores tasas de sepsis y enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer. La leche humana es mejor tolerada que la fórmula bovina, y se asocia con el establecimiento de una nutrición enteral completa a un ritmo más rápido, lo que permite la interrupción temprana de los catéteres centrales<sup>31</sup>. La leche humana contiene anticuerpos secretores, fagocitos, lactoferrina y prebióticos que mejoran la defensa del huésped y la función gastrointestinal. Una revisión reciente delinea las diferencias de composición y bioactividad entre la leche materna y la leche de donantes, lo que puede explicar las diferencias en el resultado<sup>32</sup>.

### **Cuidados de líneas vasculares**

Las líneas centrales son ubicuas y, por lo general, esenciales en la UCIN, pero aumentan el riesgo de IN al romper la barrera protectora de la piel y debido a la propensión de muchos microorganismos a formar una biopelícula<sup>33</sup>. Enfermedades como una infección sanguínea en la que el cultivo positivo inicial ocurre al menos 2 días después de la colocación de una línea central que es in situ o se retiró menos de 2 días antes del cultivo positivo, y el hemocultivo positivo no fue atribuible a la infección en otro sitio<sup>34</sup>.

## **Profilaxis con Fluconazol**

Las especies de *Candida* colonizan la piel y las membranas mucosas del 60% de los neonatos en estado crítico y pueden evolucionar rápidamente a infección invasiva, siendo las infecciones por hongos la tercera causa más común de IN en recién nacidos<sup>35-36</sup>. Prematuridad, bajo peso al nacer, uso de antibióticos cefalosporínicos, exposición a más de 2 antibióticos, exposición a bloqueadores H2, cirugía gastrointestinal, uso de nutrición parenteral > 5 días, uso de emulsión lipídica durante > 7 días, falta de alimentación enteral y presencia de un catéter central se han asociado con un mayor riesgo de candidiasis invasiva, y en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1000 g), la candidiasis invasora se ha asociado con una mortalidad del 73% o deterioro del neurodesarrollo<sup>37</sup>.

Estudios más recientes indican que la candidiasis invasora ha disminuido en UCIN en los Estados Unidos desde 1997, probablemente secundaria al uso generalizado de fluconazol. profilaxis y disminución del uso de antibióticos antibacterianos de amplio espectro. En un estudio de datos de 709,325 niños de 322 UCIN manejados por Pediatrix Medical Group de 1997 a 2010, la incidencia anual de candidiasis invasiva entre bebés con un peso al nacer de 750-999 g disminuyó de 24.2 a 11.6 episodios por cada 1000 pacientes, y de 82.7 a 23.8 episodios por cada 1000 pacientes entre los bebés con un peso al nacer <750 g. La profilaxis con fluconazol aumentó entre todos los lactantes con RNPMN a lo largo de los años, con el mayor aumento entre los recién nacidos que pesan <750 g al nacer, aumentando de 3,8 por cada 1.000 recién nacidos en 1997 a 110,6 por 1000 recién nacidos en 2010. El uso de antibacterianos de amplio espectro disminuyeron concomitantemente en todos los pacientes, desde 275.7 por 1000 pacientes en 1997 a 48.5 por 1000 pacientes en 2010<sup>38</sup>.

Se ha recomendado la profilaxis con fluconazol intravenoso a 3 mg / kg dos veces por semana en neonatos prematuros con peso al nacer <1000 g o edad gestacional ≤ 27 semanas de gestación, comenzando dentro de los primeros 2 días después del nacimiento, y continuó hasta ese momento, no es necesario para el acceso

intravenoso central y periférico. En lactantes que pesan 1000-1500 g, la profilaxis puede ser considerada por UCIN individuales con altas tasas de candidiasis invasiva<sup>39</sup>. No ha habido evidencia de desarrollo de resistencia al fluconazol con este régimen en neonatos, aunque se ha documentado una mayor resistencia al fluconazol en unidades de cuidados intensivos para adultos. La nistatina oral también ha demostrado ser efectiva para la profilaxis, pero no se puede utilizar cuando los niños tienen íleo, enterocolitis necrosante o perforación intestinal, todas las afecciones con un alto riesgo de infección invasiva por cándida<sup>40</sup>.

### **Terapia con inmunoglobulina**

Los bebés prematuros son deficientes en inmunoglobulina G (IgG) ya que el transporte transplacentario de IgG materna se trunca por el parto temprano (antes de 34 SDG), y la producción endógena comienza solo alrededor del tercer mes de vida. Se ha evaluado la inmunoglobulina intravenosa policlonal (IgIV) para determinar si la inmunoterapia pasiva es eficaz para prevenir el IN neonatal en pacientes prematuros o de bajo peso al nacer (<2500 g de peso al nacer). Una revisión Cochrane 2013 que resume 19 estudios que reclutaron a casi 5000 pacientes prematuros o de bajo peso al nacer concluyó que cuando todos los estudios se combinaron, hubo una reducción del 3% en la sepsis y una reducción del 4% en uno o más episodios de cualquier infección grave, pero no se asoció con reducciones en otros resultados clínicamente importantes, incluida la mortalidad. La declaración final de la revisión Cochrane fue "la decisión de usar IGIV profiláctica dependerá de los costos y los valores asignados a los resultados clínicos", y de que no se justifica ningún ensayo adicional para evaluar la eficacia de las preparaciones de IVIG previamente estudiadas.<sup>41</sup> Las inmunoglobulinas enriquecidas con IgM se están evaluando como terapia adyuvante para los niños con RNPMN con sepsis demostrada, pero no para la profilaxis<sup>42</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

No se han realizado estudios recientes de riesgo asociados a IAAS en neonatos de UCIN en el INPer en donde se establezca una relación causal entre la exposición a ciertos factores e riesgo y el desarrollo de las mismas.

El efectuar un análisis de riesgo da la pauta para la toma de decisiones en materia de prevención de IAAS, conociendo el perfil epidemiológico de estos pacientes que constituyen la población más vulnerable del INPer.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de IAAS en neonatos hospitalizados en UCIN del INPer durante el año 2017?

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

El peso al nacimiento, edad gestacional, género masculino, días de estancia hospitalaria, uso de dispositivos IV y antecedente de exposición a antimicrobianos son factores que favorecen el desarrollo de IAAS en pacientes hospitalizados en UCIN del INPer.

### **HIPÓTESIS NULA**

No existe asociación ente el peso al nacimiento, edad gestacional, género masculino, días de estancia hospitalaria, uso de dispositivos IV y antecedente de exposición a antimicrobianos con el desarrollo e IAAS en pacientes hospitalizados en UCIN del INPer.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones asociadas a la atención en salud (en adelante IAAS) en los pacientes hospitalizados en UCIN.

### **Objetivos particulares:**

1. Detectar si existe diferencia estadísticamente significativa entre las variables independientes que favorecen el desarrollo de IAAS entre el grupo de casos y el grupo control
2. Promover practicas sanitarias seguras para disminuir las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) en pacientes de UCIN de acuerdo a los resultados encontrados.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Descripción del estudio:**

1. Por finalidad del estudio: Analítico
2. Por secuencia temporal: Transversal
3. Por control de la asignación: Observacional
4. Por inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: Retrospectivo

Diseño de estudio: Casos y controles

Se realizó revisión de casos individuales de infecciones asociadas a la atención en salud registradas por el departamento de Epidemiología hospitalaria a través del proceso de vigilancia epidemiológica activa y pasiva en el periodo comprendido entre el 01 de enero y 31 de diciembre del 2017. Se utilizó el formato para área neonatal como fuente de información para captura de variables.

Con base a lo establecido en la literatura se realizó un base de datos con las variables que más comúnmente se asocian a IAAS. Para este estudio consignamos como variables determinantes, el peso neonatal al nacimiento, edad gestacional, días de estancia hospitalaria, uso de dispositivos intravasculares y uso de



antibióticos de amplio espectro, durante el año 2017 se registraron 89 casos de IAAS en pacientes de UCIN que se compararon con 89 controles (pacientes neonatales que no desarrollaron IAAS), para una relación caso-control 1:1, se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar) y para establecer la relación causal se estableció una determinación Odds ratio (razón de momios).

## **PROCEDIMIENTO**

Se realizó un análisis de casos de IAAS que se registraron por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH) del Departamento de Epidemiología Hospitalaria del INPer

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN GRUPO CASOS:**

### **CRITERIOS DE ENTRADA:**

- **Criterios de inclusión:**
  - Pacientes catalogadas con IAAS por sospecha clínica (datos de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en adelante SRIS, de acuerdo alineamientos internacionales) y casos confirmados que son los pacientes con SRIS y/o cultivo microbiológico, cuya incubación no se encontrara presente al momento del ingreso a UCIN (en este caso), ni al nacimiento del neonato
  - Pacientes con IAAS adquirida entre enero y diciembre del año 2017 cuya incubación se haya presentado en UCIN
  - Que contaran con formato de captura 9010-12 del Comité de Detección y Control de Infecciones Nosocomiales (CODECIN) y registro en archivo en el Departamento de Epidemiología del INPer.

- Que cuenten con información consignada respecto a factores de riesgo como: peso al nacimiento, edad gestacional al nacimiento, uso de dispositivos endovenosos, uso de antimicrobianos, días de estancia hospitalaria al momento de comienzo de la IAAS

## **CRITERIOS DE SALIDA:**

### **○ Criterios de exclusión:**

- Pacientes que presenten proceso infeccioso activo al momento de iniciar el estudio de adquisición temprana
- Pacientes que presenten infecciones de transmisión vertical al momento de iniciar el estudio.
- Pacientes con cultivos microbiológicos positivos, pero que, a juicio de los infectólogos, no se haya considerado como causal de la infección o se haya catalogado como agente contaminante por no haber asociación con SRIS
- Pacientes con IAAS adquirida en UCIREN o en otro departamento de neonatología, diferente a UCIN.

### **○ Criterios de eliminación**

- Pacientes que durante el seguimiento por parte de Epidemiología, se hayan catalogado como casos no concluyentes de IAAS
- No contar con datos completos en hoja formato de captura 9010-12

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN GRUPO CONTROL:**

### **CRITERIOS DE ENTRADA:**

- **Criterios de inclusión:**
  - Pacientes sin IAAS al momento de realizar el estudio por clínica y hallazgos microbiológicos

### **CRITERIOS DE SALIDA:**

- **Criterios de exclusión:**
  - Pacientes con registro de variables incompleto en expediente
  - Pacientes con infección nosocomial demostrada durante la realización del estudio
  - Aplicación errónea de medicamento de antibiótico durante la realización del estudio
- Criterios de eliminación:
  - Expedientes de pacientes sin IAAS que no tuvieran datos de base en Excel llenados en totalidad

**Tabla 1: CATEGORIZACION DE VARIABLES**

NOMBRE DE LA VARIABLE	CATEGORIZACIÓN		EXPRESIÓN
Género	Cualitativa dicotómica	nominal	SI/NO
Peso al nacimiento	Cuantitativa discreta		En gramos: 1230 g, 1720 g
Edad gestacional al nacimiento	Cuantitativa continua		En semanas: 28.1, 35.4
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta		En días: 3,7,10
Uso de dispositivos IV	Cualitativa dicotómica	nominal	SI/NO
Uso de antimicrobianos previo a IAAS	Cualitativa dicotómica	nominal	SI/NO
Desarrollo de IAAS	Cualitativa dicotómica	nominal	SI/NO

**Tabla 2: CATEGORIZACION DE VARIABLES POR CAUSALIDAD.**

Nombre de la variable	Categorización
Peso al nacimiento	<b>Independiente</b>
Edad gestacional al nacimiento	<b>Independiente</b>
Días de estancia hospitalaria	<b>Independiente</b>
Uso de dispositivos IV	<b>Independiente</b>
Uso de antimicrobianos previo a IAAS	<b>Independiente</b>
Desarrollo de IAAS	<b>Dependiente</b>

Los factores de riesgo (variables independientes) para el desarrollo de IAAS, se catalogaron de acuerdo a lo establecido en la literatura respecto al desarrollo de IAAS en neonatos de Unidad de Cuidados Intensivos:

- Peso al nacimiento inferior a 1500 gramos
- Edad gestacional inferior a 34 SDG
- Estancia hospitalaria mayor a 10 días.
- Uso de dispositivos endovenosos.
- Uso de antimicrobianos de amplio espectro

- Género masculino

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó estadística descriptiva: proporciones, medidas de tendencia central (medias), medidas de dispersión (DE).

También se usó estadística inferencial Se determinó la asociación entre la variable independiente y la variable dependiente con la determinación de razón de momios OR (Odds ratio) con intervalo de confianza al 95%

## **ASPECTOS DE ÉTICA**

De acuerdo a la Ley General de Salud, artículo 17, en materia de investigación clínica en seres humanos, se cataloga como una investigación, **SIN RIESGO**, debido a que se trata de un estudio retrospectivo, y la información se obtuvo de expedientes clínicos, no se realizó intervención alguna con las pacientes. Es un estudio de casos y controles retrospectivo

## RESULTADOS DEL ESTUDIO:

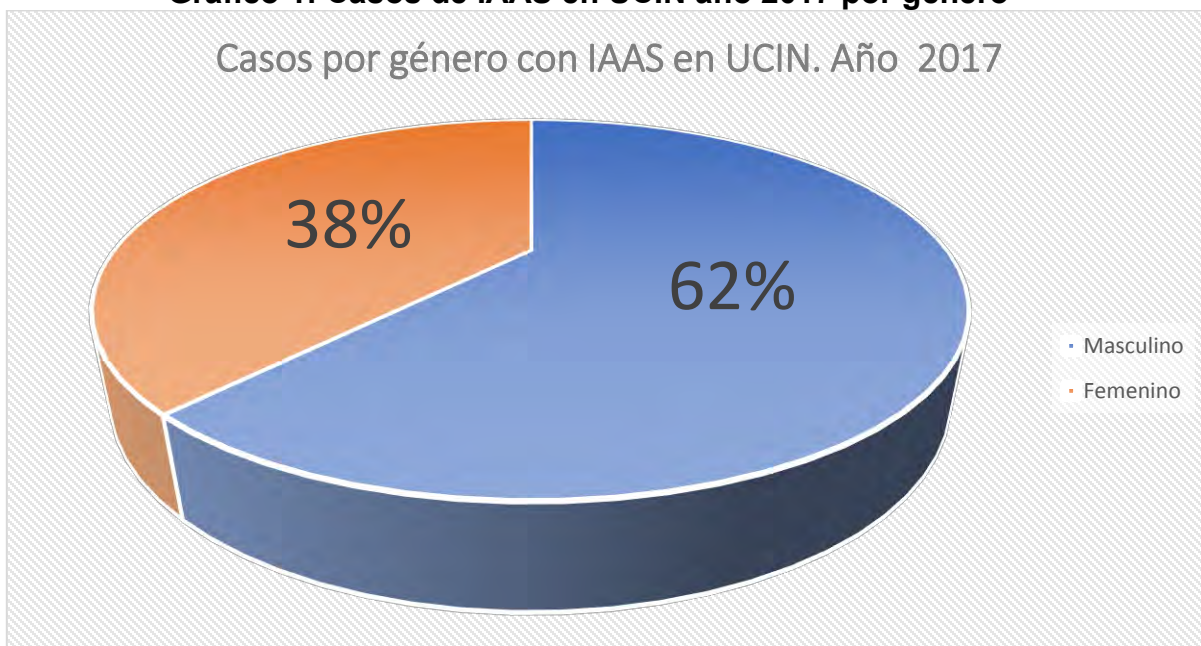
### GRUPO DE CASOS:

En periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017 se registraron 89 eventos de IAAS en UCIN del INPer, tomando en cuenta los criterios de selección ya mencionados en la metodología. Se hizo comparación con 89 controles. Se hizo un estudio de casos y controles retrospectivo con una proporción 1:1

Del grupo de neonatos con IAAS en UCIN (casos): 34 (38%) correspondieron a pacientes del género femenino y 55 a pacientes de género masculino (62%).

### Gráfico 1.

**Gráfico 1: Casos de IAAS en UCIN año 2017 por género**



En este mismo grupo (casos) el promedio de peso de los pacientes al nacimiento fue de 1220.06 g (intervalo de 410g a 3330 g) y SD  $\pm$  de 689.08.

En cuanto a los días de estancia hospitalaria al momento de desarrollar la IAAS en el grupo de casos el promedio fue de 27.28 días (intervalo de 3 a 165 días) y SD  $\pm$  de 28.79.

Respecto a la edad gestacional al nacimiento en el grupo de casos el promedio fue de 29.93 SDG (intervalo de 25 a 39.6 SDG) y SD  $\pm$  de 4.15.

En 88/89 casos de IAAS en UCIN se tenía el antecedente de colocación de dispositivos endovenosos (99% de casos). **Gráfico 2.**

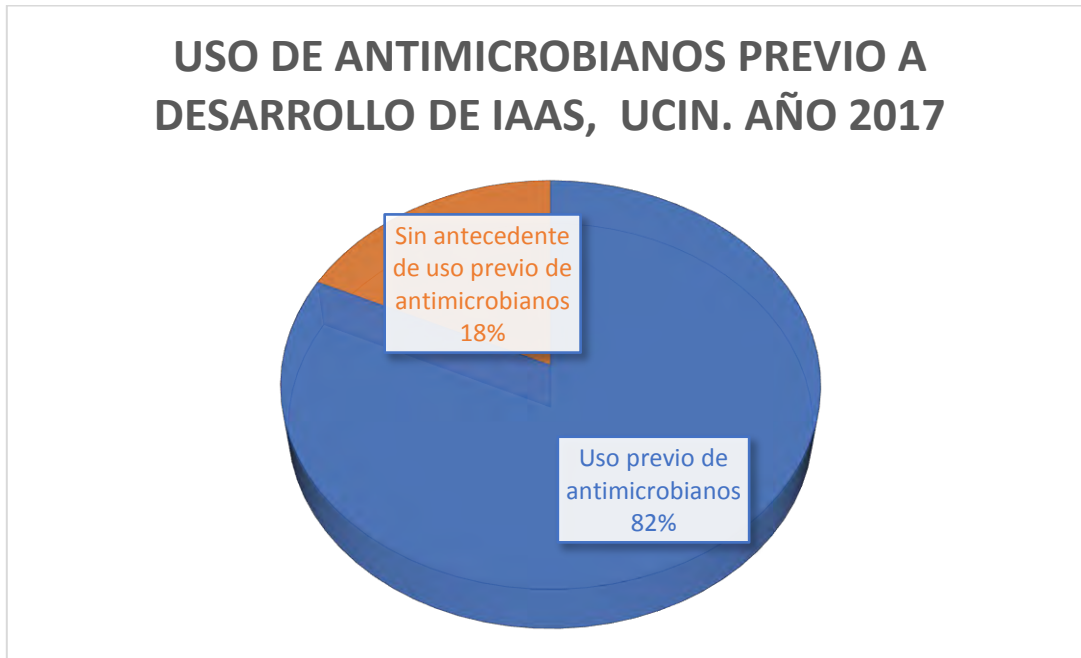
**Gráfico 2: Uso de dispositivos endovenosos en Casos de IAAS en UCIN año 2017**



En 73/89 casos de IAAS en UCIN se tenía el antecedente de uso de antimicrobianos previo al inicio e incubación de la IAAS (82% de casos). **Gráfico 3.**



**Gráfico 3: Antecedente de uso de antimicrobianos en Casos de IAAS en UCIN año 2017**

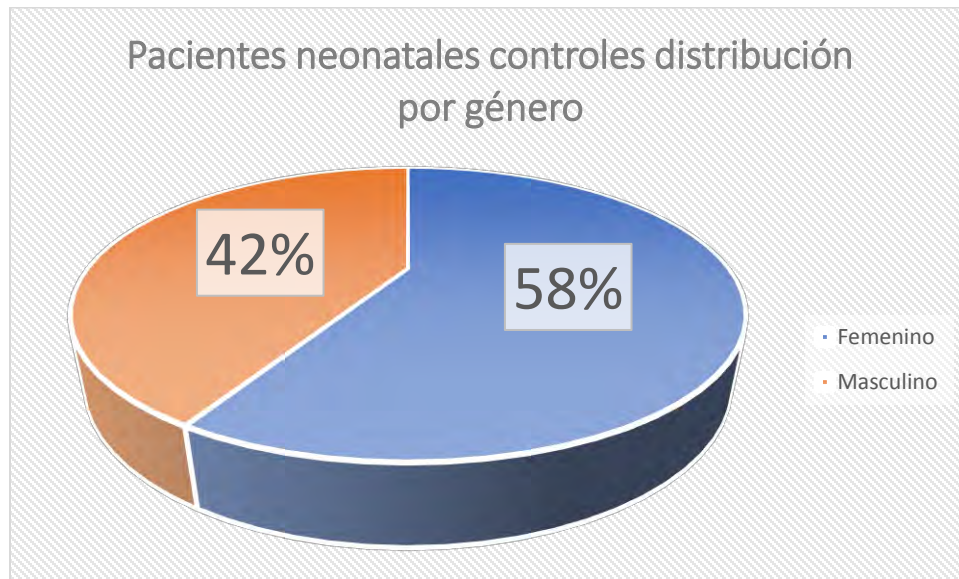


**GRUPO DE CONTROLES:**

En periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017 se incluyeron 89 controles de pacientes neonatales del INPer, tomando en cuenta los criterios de selección ya mencionados en la metodología para efectuar un estudio de casos y controles retrospectivo con una proporción 1:1

Del grupo de neonatos controles: 52 (58%) correspondieron a pacientes del género femenino y 37 a pacientes de género masculino (42%). **Gráfico 4.**

**Gráfico 4: Pacientes neonatales controles año 2017 por género**



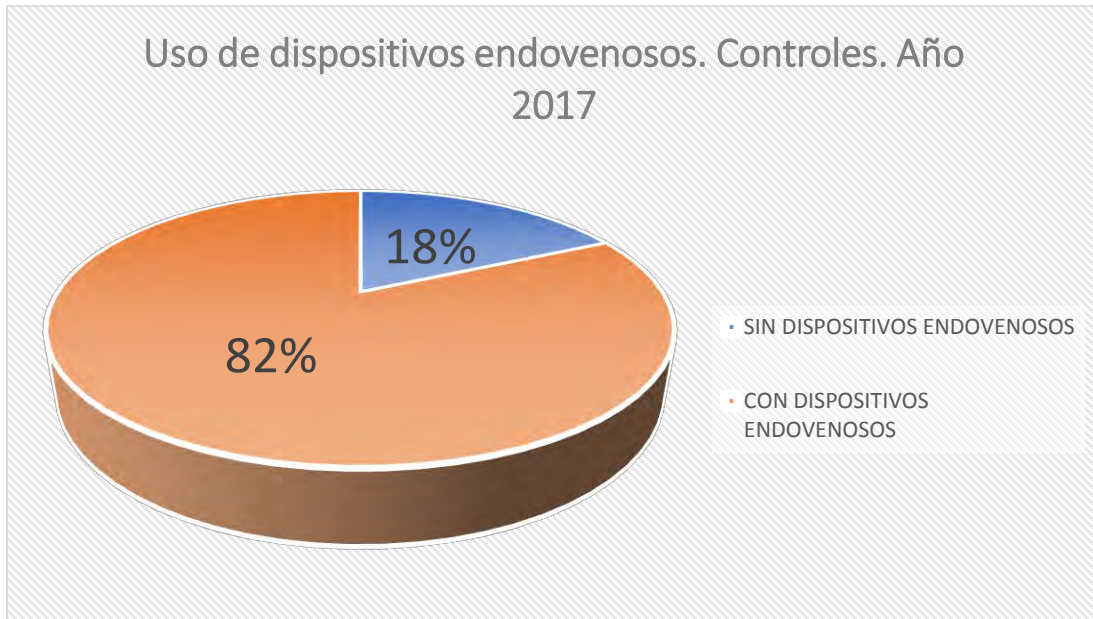
En el grupo control el promedio de peso de los pacientes al nacimiento fue de 1892 g (intervalo de 595 g a 3840 g) y SD  $\pm$  de 866.78

En cuanto a los días de estancia hospitalaria en el grupo de control el promedio fue de 29.31 días (intervalo de 1 a 185 días) y SD  $\pm$  de 25.75

Respecto a la edad gestacional al nacimiento en el grupo control el promedio fue de 33.77 SDG (intervalo de 26 a 40 SDG) y SD  $\pm$  de 4.27.

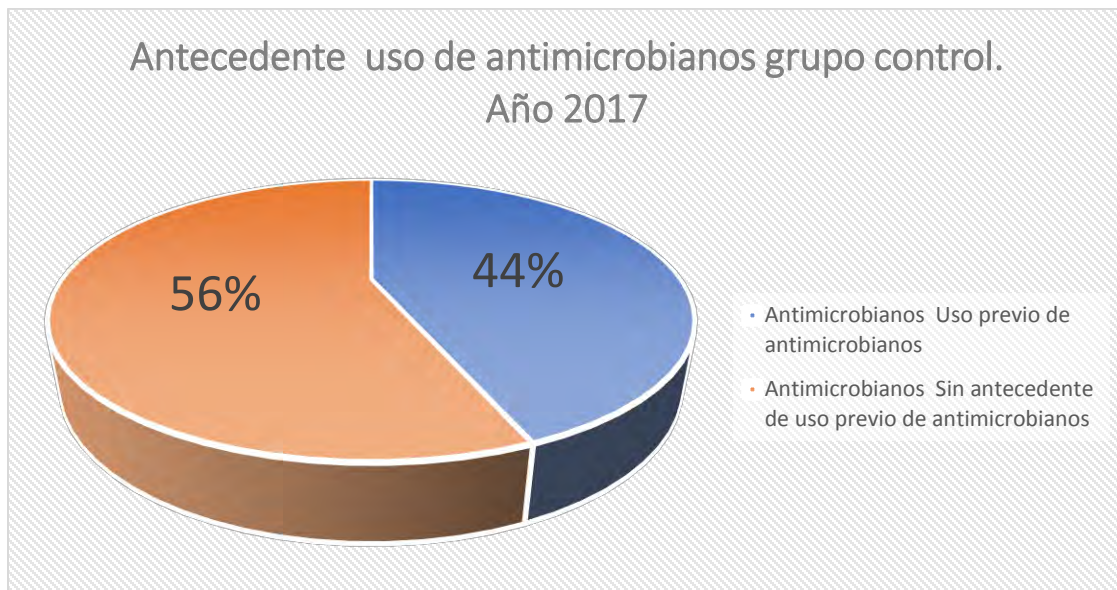
En 73/89 del grupo control se tenía el antecedente de colocación de dispositivos endovenosos (82% de pacientes del grupo control). **Gráfico 5.**

**Gráfico 5: Uso de dispositivos endovenosos en grupo control, año 2017**



En 39/89 pacientes del grupo control se tenía el antecedente de uso de antimicrobianos (44% de los pacientes). **Gráfico 6.**

**Gráfico 6: Antecedente de uso de antimicrobianos en grupo control, año 2017**



**Tabla 3. Características comparativas de los pacientes del grupo control y grupo de casos (variables cuantitativas)**

Características	Grupo de casos (n= 89) (media + SD)	Grupo control (n= 89) (media + SD)	p<0.05
<b>Peso al nacimiento</b>	Media 1220.06 g SD ± 689.08.	Media 1892 g SD ± 866.78	0.000
<b>Edad gestacional</b>	Media 29.93 SDG SD ± de 4.15.	Media 33.77 SDG SD ± 4.27	0.000
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Media 27.28 días SD ± 28.79	Media 29.31 días SD ± 25.75	0.621

Cálculo de VARIANZA (ANOVA):

**Interpretación:** Respecto a características representadas como variables numéricas: peso al nacimiento, edad gestacional y días de estancia al momento de iniciar con IAAS, se encontró diferencia estadísticamente significativa en peso al nacimiento y edad gestacional entre el grupo de casos y el grupo de controles (p<0.05), no así en la variable de días de estancia al momento de iniciar con IAAS, en la cual no existió diferencia entre los 2 grupos (p=0.621)

**Tabla 4. Características comparativas de los pacientes del grupo control y grupo de casos (variables cualitativas)**

Características	Grupo de casos, pacientes neonatales (n= 89)	Grupo control (n= 89)
<b>Género N (%) Masc/Fem</b>	Fem. N= 34 (38%) Masc. N= 55 (62%).	Fem. N= 52 (58%) Masc. N= 37 (42%)
<b>Uso de dispositivos IV N (%) SI/NO</b>	Uso Disp. IV. N= 88 (99%) Sin uso de disp. IV. N= 1(1%)	Uso Disp. IV. N= 73 (82%) Sin uso de disp. IV. N= 16(18%)
<b>Uso de antimicrobianos N (%) SI/NO</b>	Uso de Abs. N= 73 (82%) Sin uso Abs. N= 16 (18%)	Uso de Abs. N= 39 (44%) Sin uso Abs. N= 50 (56%)

## CALCULO DE ODDS RATIO (Razón de Probabilidades)

Una de las características más importantes en el estudio de casos y controles con enfoque retrospectivo es la determinación de riesgo a través del cálculo de razón de momios (o productos cruzados) que le da un carácter de estudio analítico y nivel de evidencia III. (Tabla 5)

**Tabla 5: Niveles de Evidencia de diferentes diseños de estudio**

NIVELES DE EVIDENCIA
Ia: La evidencia proviene de metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados.
Ib: La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.
Ila: La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.
Ilb: La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero cuyo efecto puede evaluarse.
<b>III: La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.</b>
IV: La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.

US Agency for Health Research and Quality:  
Odds Ratio es una aproximación de la asociación

La fórmula general para la determinación de Odds Ratio en los estudios de casos y controles es:

**$OR = \text{Odds de la exposición de casos} / \text{Odds de la exposición de controles}$**

**$OR = axd/cxb$**

Para el cálculo general, es necesario un la construcción de un cuadro de 2 por 2. Casos y controles no emparejado (**Tabla 6**):

**Tabla 6: Diseño básico del estudio de casos y controles**

	Casos (IAAS)	No casos (Sin IAAS)
<b>Expuestos (Factor de riesgo)</b>	a	b
<b>No expuestos (Sin factor de riesgo)</b>	c	d
<b>Total</b>	<b>X</b>	<b>X</b>

Se efectuó el cálculo de OR, IC al 95%, para cada una de las 5 variables independientes consideradas en este estudio:

1. Peso al nacimiento menor a 1500 gramos (**Tabla 7**)
2. Edad gestacional menor a 34 SDG (**Tabla 8**)
3. Estancia hospitalaria mayor a 10 días (**Tabla 9**)
4. Uso de dispositivos IV (**Tabla 10**)
5. Uso previo de antimicrobianos (**Tabla 11**)
6. Género masculino (**Tabla 12**)

**Tabla 7: Determinación de OR respecto a Peso al nacimiento menor a 1500 g**

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
<b>Expuestos (Peso menor a 1500 g)</b>	64	34
<b>No expuestos (Peso mayor a 1500 g)</b>	25	55
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>89</b>

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{64 \times 55}{25 \times 34} = 4.14$$

OR= 4.14

IC95%: 2.20 – 7.77

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo, la razón de probabilidades (OR) para el factor de riesgo peso inferior a 1500 gramos, se obtuvo un OR de 4.14 con IC 95% 2.20 a 7.77, el IC abarca el OR, el resultado de este OR, se traduce como asociación positiva entre la exposición al factor de riesgo peso inferior a 1500 gramos y el desarrollo de IAAS en pacientes de UCIN con este factor, con  $p < 0.05$ , lo cual revela resultado estadísticamente significativo

**Tabla 8: Determinación de OR respecto a edad gestacional menor a 34 SDG**

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
Expuestos (EG menor a 34 semanas)	73	43
No expuestos (Edad gestacional mayor a 34 semanas)	16	46
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>89</b>

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{73 \times 46}{43 \times 16} = 4.88$$

**OR= 4.88**

**IC95%: 2.46 – 9.65**

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo, la razón de probabilidades (OR) para el factor de riesgo edad gestacional menor a 34 SDG, se obtuvo un OR de 4.88 con IC 95% 2.46 a 9.65, el IC abarca el resultado de OR, el resultado de este OR, se traduce como fuerte asociación entre EG y el desarrollo de IAAS en pacientes de UCIN. con  $p < 0.05$ , lo cual revela resultado estadísticamente significativo

**Tabla 9: Determinación de OR respecto a estancia hospitalaria mayor a 10 días**

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
Expuestos (Estancia hospitalaria mayor a 10 días )	55	82
No expuestos (Estancia hospitalaria menor a 10 días )	34	7
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>89</b>

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{55 \times 7}{82 \times 34} = 0.13$$

**OR= 0.13**

**IC95%: 0.05 – 0.33**

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo, la razón de probabilidades (OR) para el factor de riesgo estancia hospitalaria mayor a 10 días, se obtuvo un OR de 0.13 con IC 95% 0.05 a 0.33, el resultado de este OR, el valor de OR es menor a la unidad (lo que en términos generales reflejaría asociación negativa), ya que la cantidad de pacientes del grupo control con estancia mayor a 10 días fue mucho mayor respecto al grupo de casos. El valor de P fue inferior a 0.05, lo cual establece resultado estadísticamente significativo.

**Tabla 10: Determinación de OR respecto a uso de dispositivos endovenosos**

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
Expuestos (Uso de dispositivos IV )	88	73
No expuestos (Sin uso de Dispositivos IV )	1	16
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>89</b>

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{88 \times 16}{73 \times 1} = 19.28$$



**OR= 19.28**

**IC95%: 2.49 – 148.93**

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo, la razón de probabilidades (OR) para el factor de riesgo de antecedente de uso de dispositivos se aprecia un IC muy amplio 2.49 a 148.93, y un resultado de este OR de 19.28, se traduce como fuerte asociación con el desarrollo de IAAS en pacientes de UCIN. Prácticamente todos los pacientes del grupo de casos (99%) tenían colocado algún dispositivo previo al desarrollo de IAAS. El valor de P fue inferior a 0.05, lo cual establece resultado estadísticamente significativo.

**Tabla 11: Determinación de OR respecto a antecedente de uso de antimicrobianos**

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
Expuestos (Uso previo de antimicrobianos )	63	39
No expuestos (Sin uso previo de antimicrobianos)	26	50
Total	89	89

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{63 \times 50}{39 \times 26} = 3.10$$

**OR= 3.10**

**IC95%: 1.67 – 5.77**

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo, la razón de probabilidades (OR) para el factor de riesgo uso previo de antimicrobianos, se obtuvo un OR de 3.10 con IC 95% 1.67 a 5.77, el resultado de este OR, con asociación positiva entre el uso previo de antimicrobianos en el grupo control como factor de riesgo para desarrollo de IAAS. El valor de P fue inferior a 0.05, lo cual establece resultado estadísticamente significativo.

**Tabla 12: Determinación de OR respecto al género de los pacientes (factor de riesgo para IAAS: género masculino)**

Características	Grupo de casos, pacientes neonatales (n= 89)	Grupo control (n= 89)
<b>Género</b>	Fem. N= 34 (38%)	Fem. N= 52 (58%)
<b>N (%) Masc/Fem</b>	Masc. N= 55 (62%).	Masc. N= 37 (42%)

	Casos (IAAS)	No casos (No IAAS)
<b>Expuestos (Género masculino)</b>	55	37
<b>No expuestos (Género femenino)</b>	34	52
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>89</b>

$$OR = \frac{axd}{bxc} = \frac{55 \times 52}{37 \times 34} = 2.27$$

**OR= 2.27**

**IC95%: 1.24 – 4.14**

### **Results**

Interpretación: Al efectuarse el análisis de riesgo con enfoque retrospectivo para género masculino como factor de riesgo para IAAS, la razón de probabilidades (OR) fue de 2.27 con IC 95% 1.24 a 4.14, el resultado de este OR revela una asociación positiva entre el pertenecer al género masculino y el desarrollo de IAAS. El valor de P fue inferior a 0.05 (P=0.007), lo cual establece resultado estadísticamente significativo.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se sustenta bien una asociación entre 5 de las 6 variables independientes estudiadas (peso al nacimiento, edad gestacional, uso de dispositivos, género masculino, uso previo de antimicrobianos) y el desarrollo de IAAS en pacientes neonatales de UCIN del INPer, sólo en el caso de la variable: días de estancia hospitalaria, no se encontró asociación como factor de riesgo, probablemente porque los días de estancia de los pacientes incluidos en el grupo control fue casi igual respecto al grupo de casos, sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos ( $p=0.621$ ). El desarrollo de infecciones asociadas a la atención en salud siempre ha sido una consecuencia multifactorial en la cual no sólo interviene factores intrínsecos al neonato (peso, edad gestacional), los factores extrínsecos (manejos médicos, uso de dispositivos, limpieza del medio hospitalario, higiene de manos), juegan un papel medular en la génesis de las mismas.

Ortigosa C.E, et al<sup>6</sup>, En las infecciones nosocomiales que se presentaron después de los 10 días de hospitalización, se detectó que los defectos al nacimiento, las infecciones por bacilos Gram negativos y el haber estado hospitalizado en varios servicios son factores de riesgo estadísticamente significativos. Esto en nuestro estudio no tuvo una diferencia significativa.

En el artículo publicado en China Huang Y, et al, el coincide con lo descrito en este trabajo donde el riesgo de adquirir infecciones asociadas a la atención en salud se incrementado por pacientes con peso muy bajo al nacimiento, prematuridad extrema y ellos comentan el uso de cefalosporinas de tercera generación y paciente que requieren ventilación mecánica >7 días<sup>43</sup>.

García et al<sup>44</sup>, quienes en su estudio de casos y controles encontraron resultados similares a los nuestros, sin embargo, dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis por IAAS, ser portador de catéter venoso central (CVC) como principal causa con un OR de 7.3, esto seguido de los días de estancia intrahospitalaria  $\geq 14$  días con OR de 3.5, cirugías, el uso de inhibidores H2 y ventilación mecánica<sup>44</sup>.

En el 2005 W.C. van der Zwet, et al, describio los principales factores de riesgo de infección de bacteriemia los cuales fueron el peso al nacer intervalo de confianza del 95% (IC) 1,45-2,17] y la alimentación parenteral con la mezcla todo-en-uno producida por el hospital y la farmacia, la administración de antibióticos por vía intravenosa fue un factor de riesgo protector. Los principales factores de riesgo para la neumonía fueron bajo peso al nacer y ventilación mecánica<sup>45</sup>.

## CONCLUSIONES

- Se encontró asociación de riesgo estadísticamente significativa entre el peso inferior a 1500 gramos al nacimiento en pacientes de UCIN y el desarrollo de IAAS.
- Se encontró asociación de riesgo estadísticamente significativa entre la edad gestacional (EG) menor a 34 SDG al nacimiento en pacientes de UCIN y el desarrollo de IAAS.
- De la misma manera se demostró asociación de riesgo estadísticamente significativa entre el uso de dispositivos, género masculino y uso previo de antimicrobianos en pacientes de UCIN y el desarrollo de IAAS.
- Los resultados encontrados coinciden con lo referido en la literatura

## PROPUESTAS A FUTURO:

- Generar un programa efectivo de vigilancia de higiene de manos con enfoque a los pacientes en estado crítico con factores de riesgo intrínseco (propios del paciente), en especial menores de 34 SDG al nacimiento y con peso inferior a 1500 gramos
- Manejo racional de antimicrobianos en pacientes de riesgo de acuerdo a lo detectado en este estudio
- Vigilancia estrecha de la colocación de dispositivos endovenosos en todos los pacientes con enfoque especial en pacientes de alto riesgo
- Implementación y uso en un futuro cercano del índice epidémico como indicador del impacto de IAAS y estimar el riesgo de infecciones en los pacientes hospitalizados en UCIN.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2018

Actividades	Enero/Febrero	Marzo/Abril	Mayo/Junio	Julio/Agosto	Septiembre/Octubre	Noviembre /Diciembre
Elaboración del protocolo	<b>XX</b>					
Aceptación del protocolo			<b>XX</b>			
Recolección de datos			<b>XX</b>			
Análisis de los datos			<b>XX</b>	<b>XX</b>		
Escritura de la tesis			<b>XX</b>	<b>XX</b>		

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ostrowsky B. Epidemiology of Health care-Associated Infections. In: *Bennett & Brachman's Hospital Infections*. 5th edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007; 3-23.
2. Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. 2016: Num 46, volumen 33.
3. Schelonka RI, Seruggs S, Nicholas K, Dimmitt RA, Carlo WA. Sustained reductions in neonatal nosocomial infection rates following a comprehensive infection control intervention. *J Perinatol* 2006; 26: 176-9.
4. Vigilancia Epidemiológica de las infecciones asociadas a la Atención de la Salud en neonatología. Módulo IV. Washington, DC : OPS, 2013.
5. Li Liu, Hope L Johnson, Simon Cousens, Jamie Perin, Susana Scott, Joy E Lawn, Igor Rudan, Harry Campbell, Richard Cibulskis, Mengying Li. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Published Online May 11, 2012.
6. Ortigosa CE, Rivera MA. Infección nosocomial y estancia hospitalaria en cuidados intermedios neonatales. *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23 (3): 133-140.
7. Informe Anual 2014 de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud, México, 2016.
8. Ertugrul S, Aktar F, Yolbas I, Yilmaz A, Elbey B, Yildirim A, et al. Risk Factors for Health Care-Associated Bloodstream Infections in a Neonatal Intensive Care Unit. *Iran J Pediatr*. 2016; 26(5):e5213
9. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 14 de octubre; 390 (10104):1770-1780.
10. James L. Wynn, MD, Hector R. Wong, MD, Thomas P. Shanley, MD, Matthew J. Bizzarro, MD, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 July ; 15(6): 523-528.

11. Alison R Bedford Russell. Neonatal sepsis. *Pediatrics and child*. June 2015, Volume 25, Issue 6, Pages 271-275.
12. Najafian B, Torkaman M, Shahverdi E, Noroozian R. The Main Causes of Bacterial Colonization in Endotracheal Tubes and Tracheal Secretions in Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit. *Tanaffos*. 2017 jun; 16 (4): 277-282.
13. Uberos J, Aguilera-Rodríguez E, Jerez-Calero A, Molina-Oya M, Molina-Carballo A, Narbona-López E. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis and nosocomial infection in very low birth weight preterm infants. *Br J Nutr*. 2017 abr; 117 (7): 994-1000.
14. Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospital based study. *Acta Med Acad*. 2015; 44 (2): 117-23.
15. Pezzati M, Rossi S, Tronchin M, Dani C, Filippi L, Rubaltelli FF. Umbilical Cord Care in Premature Infants: The Effect of Two Different Cord-Care Regimens (Salicylic Sugar Powder vs Chlorhexidine) on Cord Separation Time and Other Outcomes. *Pediatría*. 2003 Oct; 112 (4): e275.
16. Smolkin T, Roth-Ahronson E, Kranzler M, Geffen Y, Mashiach T, Kugelman A, et al. Optimizing Accessibility of a Hand-Wash Gel to Infant's Cradle: Effect on Neonatal Conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* . 2018 Mar 19. doi: 10.1097 / INF.0000000000002023.
17. Unahalekhaka A. Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC. 2da. ed. International Federation of Infection Control. 2011. 29-44.
18. Smith A, Saiman L, Zhou J, et al. Concordance of gastrointestinal tract colonization and subsequent bloodstream infections with gram-negative bacilli in very low birth weight infants in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:831–5.
19. Madan JC, Slari RC, Saxena D, et al. Gut microbial colonization in premature neonates predicts neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97:F456–62.



20. Srivastava S, Shetty N. Healthcare – associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. *J Hosp Infect.* 2007;65:292–306.
21. Zinna S, Lakshmanan A, Tan S, et al. Outcomes of nosocomial viral respiratory infections in high risk neonates. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20161675.
22. Civardi E, Tzialla C, Baldani F, Strocchio L, Manzoni P, Stronati M, et al. Viral outbreaks in neonatal intensive care units: what we do not know. *Am J Infect Control.* 2013;41:854–6.
23. Davis J, Fairley D, Christie S, et al. Human parechovirus infection in neonatal intensive care. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:121–4.
24. Nolan T, Berwick DM. All or none measurement raises the bar on performance. *JAMA.* 2006;295:1168–70.
25. Bolon MK. Hand hygiene: an update. *Infect Dis Clin N Am.* 2016;310:591–607.
26. World Health Organization. WHO guidelines for hand hygiene in health care; first global patient safety challenge: clean care is safer care. Geneva: WHO Press, World Health Organization; 2009.
27. Morel AS, Wu F, Dell-Latta P, et al. Nosocomial transmission of methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* from a mother to her preterm quadruplet infants. *Am J Infect Control.* 2002;30:170–3.
28. McNeil SA, Foster CL, Hedderwick SA, Kauffman CA. Effect of hand cleansing with antimicrobial soap or alcohol based gel on microbial colonization of artificial fingernails worn by health care workers. *Clin Infect Dis.* 2001;32:367–72.
29. Arrowsmith VA, Taylor R. Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;8:CD003325.
30. Narayanan I, Prakash K, Murthy NS, Gujral VV. Randomized controlled trial of effect of raw and holder pasteurized human milk and of formula supplements on incidence of neonatal infection. *Lancet.* 1984;8412:1111–3.

31. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, et al. Late – onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding. *Pediatrics*. 2005;115:e269–76.
32. Meier P, Patel A, Esquerra-Zwiers A. Donor human milk update: evidence, mechanisms, and priorities for research and practice. *J Pediatr*. 2017;180:15–21.
33. Kins M, Hall-Stoodley L, Allan RN, Faust SN. New approaches to the treatment of biofilm – related infections. *J Infect*. 2014;69(Suppl1):S47–52
34. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Cont Hosp Epidemiol*. 2014;35:753–71.
35. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Donowitz LG. Fluconazole prophylaxis against antifungal colonization and infection in preterm infants. *New Engl J Med*. 2001;345:1660–6.
36. Manzoni P, Stolfi I, Pugni L, et al. A multicenter randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. *N Engl J Med*. 2007;356:2483–95.
37. Benjamin Jr DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2006;117: 84–92.
38. Aliaga S, Clark RH, Laughon M, et al. Changes in the incidence of candidiasis in neonatal intensive care units. *Pediatrics*. 2014;133:236–242.
39. Kaufman DA. “Getting to zero”: preventing invasive *Candida* infections and eliminating infection-related mortality and morbidity in extremely preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012;88S2:S45–9.
40. Aydemir C, Oguz SS, Dizdar EA, et al. Randomized controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonization and invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96:F164–8.

41. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD000361.
42. Capasso L, Borrelli AC, Parrella C, et al. Are IgM enriched immunoglobulins an effective adjuvant in septic VLBW infants. *Ital J Pediatr.* 2013;39:63.
43. Huang Y, Zhuang S, Du M. Risk Factors of Nosocomial Infection with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in a Neonatal Intensive Care Unit in China. *Infection (2007)* 35: 339.
44. García H, Torres-Gutiérrez J, Peregrino-Bejarano L, Cruz-Castañeda MA. Risk factors for nosocomial infection in a level III Neonatal Intensive Care Unit. *Gac Med Mex.* 2015;151:660-8.
45. Van der Zweta W.C, Kaisera A.M, Van Elburg R.M, Berkhofc J, Fetterb W.P.F, Parlevlieta G.A. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* 2005 Dec; 61 (4): 300-11.